



Radiofréquences et santé

Mise à jour
de l'expertise

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Octobre 2013

Édition scientifique



Radiofréquences et santé

Mise à jour
de l'expertise

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Octobre 2013

Édition scientifique

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 1^{er} octobre 2013

AVIS **de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,** **de l'environnement et du travail**

relatif à la mise à jour de l'expertise « Radiofréquences et santé »

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont rendus publics.

L'Anses s'est autosaisie le 14 juin 2011 pour mettre à jour l'expertise « Radiofréquences et santé » publiée par l'Agence le 14 octobre 2009.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Les radiofréquences constituent un objet de préoccupations sanitaires et environnementales depuis plusieurs années en France et à l'étranger, ce qui a conduit l'Agence¹, en réponse aux demandes des autorités, à publier des avis et rapports d'expertise collective en 2003, 2005 et 2009.

Dans son dernier avis du 14 octobre 2009 concernant les radiofréquences, l'Agence soulignait la nécessité de mettre en place une veille permanente sur les nouveaux travaux scientifiques produits dans un domaine en évolution constante. C'est dans cet esprit que l'Anses s'est autosaisie le 14 juin 2011 (autosaisine n° 2011-SA-0150), afin de mettre en place un groupe de travail (GT) pérenne sur la thématique « Radiofréquences et santé ».

Les missions confiées à ce groupe de travail sont les suivantes :

- mettre à jour régulièrement l'expertise collective relative aux effets sanitaires potentiellement liés à l'exposition aux radiofréquences ;

¹ L'Afsset (Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail) et l'Afssa (Agence française de sécurité sanitaire de l'alimentation) ont fusionné le 1^{er} juillet 2010 pour créer l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses).

- répondre aux questions posées par le développement de nouvelles technologies mettant en œuvre des radiofréquences, ainsi qu'aux demandes d'expertises adressées à l'Agence sur ce sujet ;
- proposer annuellement des recommandations d'orientations de recherche destinées à alimenter l'appel à projet de recherche de l'Agence spécifique aux radiofréquences ;
- informer les parties prenantes des nouveaux résultats de la recherche et contribuer ainsi au débat public dans le domaine des radiofréquences.

Les applications des technologies sans fil utilisant les radiofréquences sont en mutation permanente : les usages des terminaux mobiles se transforment, des nouvelles technologies apparaissent (LTE², quatrième génération de téléphonie mobile (4G)), sans qu'il soit toujours possible d'observer ou d'anticiper avec précision l'impact de ces évolutions sur l'exposition de la population générale ou professionnelle.

Par ailleurs, le rythme de publication des articles scientifiques s'intéressant aux effets des radiofréquences ou à la recherche d'éventuels mécanismes d'action ne s'est pas tari depuis 2009, malgré la fin de grands programmes de recherche nationaux, en Europe notamment. La France fait cependant exception avec la pérennisation du système de financement de la recherche sur les effets sanitaires des radiofréquences, recommandée par l'Agence en 2009, et prévue depuis par la Loi de finances 2011.

Les années 2010 et 2011 ont vu se dérouler deux épisodes marquants, avec d'une part la publication des résultats agrégés de l'étude épidémiologique Interphone s'intéressant à l'association entre l'utilisation du téléphone mobile et la survenue de tumeurs cérébrales [*The Interphone Study Group, 2010*] et d'autre part, en 2011, le classement des radiofréquences comme « possiblement cancérogènes pour l'Homme » (2B) par le Centre international de recherche sur le cancer (Circ).

Enfin, les expérimentations menées en France dans le cadre du Comité opérationnel Comop puis du Comité de pilotage (Copic)³ mis en place pour étudier la faisabilité d'un abaissement de l'exposition aux ondes électromagnétiques émises par les antennes-relais tout en maintenant la couverture et la qualité de service, viennent de produire des données permettant de caractériser l'exposition environnementale de la population aux radiofréquences (rapport du 31 juillet 2013, paru après la fin des travaux d'expertise du groupe de travail).

Il existe un grand nombre de questions en rapport avec les risques pour la santé liés aux radiofréquences qui justifient des études et des travaux d'expertise à venir, en particulier concernant l'hypersensibilité aux ondes électromagnétiques, les expositions des enfants et d'autres populations spécifiques, notamment en milieu professionnel. Ainsi, compte tenu d'une part du nombre de publications récentes et de l'attente des résultats d'études en cours de réalisation, et d'autre part de la nécessité d'accorder une attention toute particulière à l'hypersensibilité aux ondes électromagnétiques, l'Anses a décidé de reporter l'examen de cette question à la publication d'un rapport spécifique du GT.

² LTE : *Long term evolution*, technologie préparant la 4G.

³Le COPIC est issu du Comité opérationnel des modélisations et des expérimentations concernant l'exposition et la concertation en matière de téléphonie mobile. Conformément aux engagements pris au Grenelle des Ondes, il a été mis en place en 2009, à l'issue de la table-ronde "Radiofréquences, santé et environnement qui s'est tenue entre le 23 avril et le 25 mai.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisé (CES) « Agents physiques, nouvelles technologies et grands aménagements » et a été confiée au groupe de travail « Radiofréquences et santé ».

Ce groupe de travail a été constitué à la suite d'un appel public à candidatures d'experts lancé le 1^{er} décembre 2010. Les experts ont été recrutés pour leurs compétences scientifiques et techniques dans les domaines de la métrologie et la dosimétrie des champs électromagnétiques, de l'épidémiologie, de la médecine, de la biologie et des sciences humaines et sociales. Seize experts indépendants ont été nommés le 30 juin 2011 pour une durée de 3 ans.

Au total, le GT s'est réuni 13 fois en séances plénières (15 jours⁴) entre le 21 septembre 2011 et le 26 juin 2013 et 20 fois en sous-groupes. Lors de ces réunions, 9 auditions (de parties prenantes et de scientifiques) ont été réalisées. En complément de ces auditions, des informations écrites ont également été sollicitées auprès de la Fédération française des télécommunications sur des questions plus précises. Le Comité de dialogue « Radiofréquences et santé »⁵ établi par l'Agence a été régulièrement tenu informé de l'avancement des travaux d'expertise.

Les travaux ont été présentés 9 fois au CES, puis adoptés en septembre 2013, tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques.

Description de la méthode : de la veille bibliographique à l'évaluation du niveau de preuve

Veille bibliographique

Comme dans le précédent rapport (Afsset, 2009), le groupe de travail de l'Anses a choisi de s'intéresser aux effets sanitaires potentiellement liés aux gammes de fréquences utilisées par les technologies nouvelles ou en développement impliquant des radiofréquences comprises entre 8,3 kHz et 6 GHz (communications mobiles, TV, radio, etc.). La plupart des articles publiés s'intéressant aux effets des signaux caractéristiques de la téléphonie mobile, il est essentiellement question de cette technologie dans la présente expertise.

Le GT s'est donné pour but d'évaluer l'ensemble des effets sanitaires potentiels des radiofréquences, qu'ils soient non cancérogènes (effets sur le cerveau, le développement fœtal ou le sommeil par exemple) ou cancérogènes.

La veille bibliographique a été réalisée de manière la plus exhaustive possible sur la période courant du 1^{er} avril 2009 (fin de la période d'analyse de la bibliographie prise en compte dans le précédent rapport de l'Agence) au 31 décembre 2012.

⁴ Le GT s'est réuni 11 fois pour une séance d'une journée, et 2 fois pour des séances de deux jours consécutifs.

⁵ Le Comité de dialogue « Radiofréquences et santé » de l'Anses est un lieu d'échanges, de réflexion et d'information sur les questions scientifiques relatives aux effets potentiels sur la santé des radiofréquences et à leur évaluation. Sa mise en place en juin 2011 s'inscrit dans le prolongement de l'expérience acquise dans le cadre de la Fondation « Santé et Radiofréquences ». Il réunit des représentants d'associations et de syndicats, des opérateurs de téléphonie mobile et des radiodiffuseurs, des institutions, des collectivités territoriales et des élus dans un souci d'équilibre des groupes d'intérêts.

Les publications scientifiques (articles originaux, rapports, littérature grise, etc.) ont été recensés en utilisant plusieurs moteurs de recherche spécialisés (PubMed, Scopus, etc.), ainsi que les listes de références d'autres rapports d'expertise et celles fournies par des membres du Comité de dialogue « Radiofréquences et santé ». Cette recherche large a ainsi permis d'identifier plus de 1 000 publications.

Analyse des publications

Les experts du groupe de travail ont mis en commun leurs compétences pour analyser collectivement les études relatives aux effets des radiofréquences sur des modèles biologiques (études *in vivo* et *in vitro*) d'une part et les études épidémiologiques et cliniques d'autre part. Chaque étude *in vitro*, *in vivo* ou clinique a été analysée *a minima* par un physicien et deux biologistes (ou un biologiste et un médecin), chaque étude épidémiologique par deux épidémiologistes. Par ailleurs, celles portant sur les représentations sociétales et la gouvernance des risques ont été analysées par un sociologue et un psychosociologue.

La qualité des études a été évaluée en s'appuyant sur différents critères (rigueur du protocole, etc.), chaque expert ayant renseigné pour chaque article analysé une grille de lecture, avec l'appui des scientifiques coordinateurs de l'Anses. Ces analyses ont ensuite été discutées en sous-groupes, afin d'évaluer le niveau de qualité des publications sur le plan méthodologique, quels que soient leurs résultats et conclusions.

Méthode d'évaluation du niveau de preuve

Dans le cadre de la présente expertise, l'accent a été porté sur la construction d'une méthode adaptée d'évaluation du niveau de preuve pour chaque effet sanitaire potentiel étudié.

Ce travail a été réalisé en prenant en compte à la fois les conclusions du précédent rapport (Afsset, 2009) et les publications parues depuis avril 2009, afin d'inscrire le processus d'évaluation dans une démarche de cumul des connaissances.

La terminologie définie par le GT pour évaluer les effets étudiés est fortement inspirée de celle adoptée par le Circ pour étudier la cancérogénicité d'un agent.

Pour chaque effet analysé, les éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié issus des études sur des modèles biologiques (études *in vivo* sur l'animal de laboratoire ou *in vitro*) d'une part et ceux issus des études cliniques ou épidémiologiques d'autre part, ont été évalués comme : « suffisants », « limités » ou « insuffisants », ou encore « en faveur d'une absence d'effet »⁶.

Au final, le niveau de preuve indiquant l'existence de l'effet étudié chez l'Homme a été analysé globalement, au regard de l'ensemble de ces données, et classé dans l'une des catégories ci-après.

L'effet étudié est avéré chez l'Homme

Cette catégorie n'est utilisée que lorsque l'on dispose d'*éléments de preuves suffisants* en faveur de l'existence de l'effet étudié dans les études épidémiologiques ou cliniques. Exceptionnellement, un effet peut être classé dans cette catégorie lorsque les éléments de preuve dans les études épidémiologiques ou cliniques ne sont pas tout à fait suffisants, mais qu'il existe des *éléments de preuves suffisants* de l'existence de l'effet étudié chez l'animal de laboratoire et de fortes présomptions que les radiofréquences agissent suivant un mécanisme reconnu.

⁶ Cf. détail en Annexe.

L'effet étudié est probable ou possible chez l'Homme

Cette catégorie comprend les effets considérés pour lesquels, au *maximum*, des *éléments de preuve presque suffisants* en faveur de l'existence de l'effet étudié sont observés dans les études épidémiologiques ou cliniques et, au *minimum*, on ne dispose d'aucune étude épidémiologique ou clinique mais des *éléments de preuve suffisants* en faveur de l'existence de l'effet étudié chez l'animal de laboratoire sont disponibles. Les dits effets sont classés soit dans la catégorie *effet probable chez l'Homme*, soit dans la catégorie *effet possible chez l'Homme* sur la base d'indications épidémiologiques et expérimentales, de données mécanistiques et d'autres renseignements pertinents. Les termes *effet probable* et *effet possible* n'ont pas de signification quantitative et ne sont utilisés que pour indiquer différents niveaux de présomption de l'existence de l'effet chez l'Homme, *effet probable* signifiant un niveau de présomption plus élevé qu'*effet possible*.

Effet probable chez l'Homme

On fait appel à cette catégorie lorsque l'on dispose d'*éléments de preuve limités en faveur de l'existence de l'effet étudié* dans les études épidémiologiques ou cliniques et d'*éléments de preuve suffisants* chez l'animal de laboratoire. Dans certains cas, l'effet étudié peut être classé dans cette catégorie lorsque l'on dispose d'*éléments de preuve insuffisants* dans les études épidémiologiques ou cliniques et d'*éléments de preuve suffisants* pour l'animal de laboratoire et de fortes présomptions que l'effet étudié s'explique par un mécanisme d'action présent également chez l'Homme.

Exceptionnellement, l'effet étudié peut être classé dans cette catégorie sur la seule base d'*éléments de preuve limités* en faveur de l'existence de l'effet étudié dans les études épidémiologiques ou cliniques.

Effet possible chez l'Homme

Cette catégorie concerne les effets pour lesquels on dispose d'*éléments de preuve limités* dans les études épidémiologiques ou cliniques, et d'*éléments de preuve insuffisants* chez l'animal de laboratoire. On peut également y faire appel lorsque l'on dispose d'*éléments de preuve insuffisants* dans les études épidémiologiques ou cliniques, mais que l'on dispose d'*éléments de preuve suffisants* chez l'animal de laboratoire.

Dans certains cas, peut être classé dans ce groupe un effet pour lequel on dispose d'*éléments de preuve insuffisants* dans les études épidémiologiques ou cliniques et pas d'*éléments de preuve suffisants* chez l'animal de laboratoire, corroborés par des données mécanistiques et d'autres données pertinentes.

Un effet peut être classé dans cette catégorie sur la seule base d'éléments de preuve solides provenant de données mécanistiques ou autres.

Effet pour lequel le niveau de preuve est insuffisant pour conclure à son existence chez l'Homme

Cette catégorie comprend essentiellement les effets étudiés pour lesquels les éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié sont *insuffisants* dans les études épidémiologiques ou cliniques et *insuffisants* ou *limités* chez l'animal de laboratoire.

Exceptionnellement, les effets étudiés pour lesquels les éléments de preuve sont *insuffisants* dans les études épidémiologiques ou cliniques, mais *suffisants* chez l'animal de laboratoire peuvent être classés dans cette catégorie lorsqu'il existe de fortes présomptions que le mécanisme d'action chez l'animal de laboratoire ne fonctionne pas chez l'Homme.

On classe aussi dans cette catégorie les effets qui ne correspondent à aucune des autres catégories.

Une évaluation dans cette catégorie n'est pas un constat d'absence d'effet ou de sûreté globale. Cela signifie souvent que davantage de recherches sont nécessaires, notamment quand les données sur l'effet étudié sont compatibles avec des interprétations divergentes.

Probablement pas d'effet chez l'Homme

Relèvent de cette catégorie les effets étudiés pour lesquels on dispose d'*éléments de preuve suggérant une absence d'effet* dans les études épidémiologiques ou cliniques, ainsi que chez l'animal de laboratoire, pour un grand nombre de conditions ou de scénarios d'exposition. Il est très difficile de démontrer une absence d'effet.

Dans certains cas, peuvent être classés dans ce groupe des effets pour lesquels les *éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié* dans les études épidémiologiques ou cliniques sont *insuffisants*, mais pour lesquels on dispose d'*éléments de preuve suggérant une absence d'effet* chez l'animal de laboratoire, constamment et fortement corroborés par une large gamme de données mécanistiques et d'autres données pertinentes.

Le schéma général d'évaluation du niveau de preuve pour un effet donné est présenté Figure 1.

Éléments de preuve de l'existence de l'effet étudié chez des modèles

		Suffisants	Limités	Insuffisants	Absence d'effet
<i>Éléments de preuve de l'existence de l'effet étudié chez l'Homme</i>	Suffisants	Effet avéré pour l'Homme			
	Limités	Effet probable pour l'Homme	Effet possible pour l'Homme		
	Insuffisants	Effet possible pour l'Homme	Niveau de preuve insuffisant pour conclure à un effet		
	Absence d'effet				Probablement pas d'effet chez l'Homme

Figure 1 : Évaluation du niveau de preuve pour un effet donné en fonction des éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet chez l'Homme et chez l'animal

Effets biologiques et sanitaires

Les effets biologiques sont des changements d'ordre biochimique, physiologique ou comportemental qui sont induits dans une cellule, un tissu ou un organisme en réponse à une stimulation extérieure. Un effet biologique, habituellement réversible, se situe dans les limites de la régulation interne de l'organisme (homéostasie).

L'observation d'un effet biologique, *a fortiori* en conditions expérimentales, ne signifie pas forcément qu'il entraîne un dommage et encore moins qu'il se traduise par un effet sur la santé. Le corps humain est soumis en permanence à un ensemble de *stimuli* internes et

externes et un effet biologique peut manifester simplement la réponse adaptative normale de la cellule, du tissu ou de l'organisme à cette stimulation.

Un effet sanitaire n'intervient que lorsque les effets biologiques dépassent les limites d'adaptation du système biologique considéré. Il sort du cadre des réponses adaptatives physiologiques, de l'homéostasie, sous l'action de l'agent extérieur.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

Résultats de l'expertise collective

Évolutions de l'exposition aux radiofréquences

Le développement des nouvelles technologies de communication sans fil s'accompagne d'une évolution permanente des signaux radioélectriques utilisés pour véhiculer les informations transmises (voix, données, etc.). Les usages de ces technologies, ainsi que les caractéristiques des signaux (modulations, bande de fréquences, forme, niveaux de puissance) déterminent l'impact des nouvelles technologies sur les niveaux d'exposition des personnes.

Le déploiement de la quatrième génération de téléphonie mobile, coexistant avec différentes générations de systèmes antérieurs, devrait s'accompagner d'une augmentation de l'exposition du public. Les travaux récents du Comité sur les expérimentations (Copic) ont permis de préciser les évolutions des niveaux d'exposition attendus.

La forme et les usages des terminaux de communication évoluent particulièrement vite. À titre d'exemple, les tablettes numériques sont ainsi connectées au réseau de téléphonie mobile ou à des points d'accès Wi-Fi, utilisées à la main, sur les genoux, etc. Les protocoles de mesure de l'exposition aux champs électromagnétiques sont ainsi constamment remis en question.

Enfin, la consommation de services mobiles évolue fortement, à la fois s'agissant du nombre d'utilisateurs (112 % de taux de pénétration en France au 1^{er} mars 2013⁷), et des usages : plus de 51 milliards de messages textes (SMS) envoyés en France pendant le 1^{er} trimestre 2013, soit 241 en moyenne mensuelle par client actif.

Évaluation du niveau de preuve pour chaque effet des radiofréquences sur la santé humaine étudié

Le groupe de travail a utilisé la méthodologie précédemment décrite pour classer les différents effets potentiels des radiofréquences sur la santé humaine en considérant trois grandes familles : les effets sur le système nerveux central (SNC), les autres effets non cancérogènes et les effets cancérogènes.

Pour chacune d'entre elles, les tableaux de synthèse sur le classement des effets sont précédés d'une synthèse sur la recherche de mécanismes (voir ci-après).

Les études retenues pour l'évaluation du niveau de preuve des effets des radiofréquences sur la santé humaine sont celles pour lesquelles les conditions expérimentales d'exposition ne peuvent entraîner d'effets directement imputables à une augmentation de la température macroscopique des tissus ou des modèles cellulaires.

⁷ Source : Arcep, Observatoires / Services mobiles - <http://www.arcep.fr/index.php?id=35>

Au total, 308 articles scientifiques originaux publiés entre avril 2009 et décembre 2012, portant spécifiquement sur les effets des radiofréquences dans le champ de la présente expertise, ont été analysés. Les deux-tiers de ces études de qualité suffisante pour contribuer à l'évaluation du niveau de preuve ont été retenues, selon les critères explicités dans le rapport, pour formuler les classements et conclusions sur les effets étudiés. L'évaluation du niveau de preuve des effets s'est également appuyée sur les analyses et conclusions de l'expertise publiée en 2009.

Effets non cancérogènes sur le système nerveux central (SNC)

Recherche de mécanismes de neurotoxicité

Dans les conditions expérimentales testées dans les études mécanistiques sur le SNC (*in vitro*, *in vivo* ou cliniques), aucun effet neurotoxique d'une exposition aux radiofréquences n'a été mis en évidence sur :

- la réponse cellulaire dans le cerveau :
 - o aucune modification de l'expression de différentes protéines de choc thermique, que ce soit *in vitro* ou *in vivo* ;
 - o aucun effet sur la plasticité cérébrale ;
 - o aucun effet délétère de type stress oxydant incluant les protéines de choc thermique, à la fois *in vitro* et *in vivo*, que ce soit pour une durée d'exposition aiguë ou semi-chronique/chronique⁸ (Arendash *et al.* montrent même qu'une exposition chronique aux radiofréquences pourrait avoir un effet bénéfique sur divers marqueurs de stress oxydant, effet en lien notamment avec l'amélioration de la fonction mitochondriale et des performances cognitives chez certaines souris) ;
 - o aucun effet sur l'autophagie (système de dégradation des cellules) impliquant des protéines chaperonnes après une exposition aiguë (sur la base d'une seule étude *in vitro*) ;
 - o aucun effet *in vitro* sur la mort cellulaire (apoptose) ;
 - o aucun effet sur l'inflammation (marqueurs d'activation gliale ou production de cytokines pro-inflammatoire) après exposition aiguë ;
- la barrière hématoencéphalique (BHE), quels que soient les divers modèles biologiques testés ;
- la neurotransmission glutamatergique après une exposition aiguë (sur la base d'une seule étude *in vivo*) ;
- l'expression de gènes précoces ou proto-oncogènes (comme *c-fos* ou *c-jun*), que ce soit *in vitro* ou *in vivo*, après une exposition aiguë ou chronique (sur la base d'un nombre limité d'études) ;
- le débit sanguin cérébral et/ou le métabolisme énergétique cérébral. Si l'un et l'autre semblent varier (augmenter ou diminuer) avec une exposition aux radiofréquences, les résultats sont discordants, voire contradictoires en fonction des différentes techniques utilisées pour les mesurer. Ces variations peuvent être considérées, comme signalé dans plusieurs publications, comme s'inscrivant dans les limites des fluctuations physiologiques.

⁸ À titre d'information, chez le rongeur, la toxicité aiguë est étudiée après une exposition de quelques heures (parfois quelques minutes), la toxicité subaiguë par une exposition répétée sur quelques jours (jusqu'à 28 jours), la toxicité subchronique (ou semi-chronique) par une exposition pendant 90 jours et la toxicité chronique lors d'expositions répétées supérieures à 90 jours et généralement d'une durée d'un an.

Toutefois, ont été observés, suite à une exposition aux radiofréquences :

- des effets différents sur la mort cellulaire neuronale en fonction du type d'étude (*in vitro* ou *in vivo*) : une modification (augmentation ou diminution) du nombre total de neurones et une augmentation des cellules en apoptose après une exposition chronique *in vivo* (dans un nombre limité d'études) ;
- un effet sur un marqueur astrocytaire (GFAP) en lien avec l'inflammation (effet vraisemblablement transitoire) après exposition chronique *in vivo* ;
- un effet de type stress oxydant après une exposition prolongée aux radiofréquences sur l'ADN mitochondrial de neurones (sur la base d'une seule étude *in vitro*). Ce dernier est particulièrement sensible au stress oxydant en raison d'un défaut de protéines protectrices de type histones, d'une capacité de réparation réduite et de la proximité de la chaîne respiratoire dans la membrane interne de la mitochondrie. Ceci pourrait expliquer ce résultat discordant par rapport à la plupart des études n'ayant pas ciblé ce type d'ADN ;
- une modification de l'activité électrique cérébrale (notamment de la puissance du rythme *alpha*).

Il faut noter que les conclusions des études concernant la recherche de mécanismes de neurotoxicité induite par l'exposition aux radiofréquences divergent selon les techniques d'analyse des résultats expérimentaux mises en œuvre. Les effets biologiques observés mériteraient d'être vérifiés au moyen de recherches complémentaires impliquant notamment un plus grand nombre d'animaux pour les études *in vivo*, ou en réalisant des études chez l'Homme. Quoi qu'il en soit, il n'est pas possible aujourd'hui d'établir un lien de causalité entre ces effets biologiques décrits et d'éventuels effets sanitaires qui en résulteraient.

Des effets biologiques ont par ailleurs été observés à des niveaux de débit d'absorption spécifique (DAS) supérieurs ou égaux à 4 W/kg, vraisemblablement liés à des effets thermiques, et notamment :

- o un effet de type réponse inflammatoire pour un DAS de 6 W/kg ;
- o un effet sur la plasticité cérébrale pour un DAS de 10 W/kg.

Niveaux de preuve pour les effets sanitaires non cancérogènes sur le SNC

Le niveau de preuve de l'existence de chaque effet étudié sur le SNC de l'Homme est présenté dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Classement du niveau de preuve chez l'Homme pour les effets non cancérogènes sur le système nerveux central (SNC)

Effet étudié	Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié sur des modèles animaux et/ou cellulaires (Nb. d'études de bonne qualité prises en compte dans les évaluations 2009 + 2013)	Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié dans les études humaines cliniques et épidémiologiques (Nb. d'études de bonne qualité prises en compte dans l'évaluation 2009 + 2013)	Classement du niveau de preuve de l'effet chez l'Homme
Fonctions cognitives	Limités en ce qui concerne les performances cognitives et de mémoire (amélioration) (Absence de résultats antérieurs + 4 études) → Les 4 études du groupe Arendash et al. sur le métabolisme et le débit sanguin cérébral et les fonctions cognitives suggèrent qu'une exposition chronique aux radiofréquences pourrait induire une amélioration des performances cognitives et de la mémoire, notamment chez des populations de souris âgées. Ces résultats méritent d'être vérifiés. Insuffisants en ce qui concerne l'anxiété et l'activité locomotrice (Absence de résultats antérieurs + 5 études)	Insuffisants (2 méta-analyses +11 études)	Niveau de preuve insuffisant pour conclure
Sommeil	Limités (Absence de résultats antérieurs + 1 étude) → Une seule étude analysée montre une augmentation du nombre de périodes de sommeil paradoxal (Pelletier et al., 2012). Ces résultats méritent d'être vérifiés et complétés sur la totalité du nyctémère et les expérimentations poursuivies.	Données insuffisantes en ce qui concerne la macrostructure électrique du sommeil nocturne, les modifications subjectives du sommeil et les perturbations des tâches cognitives associées aux enregistrements polysomnographiques. (1+8 études) Données suffisantes pour mettre en évidence une augmentation de la puissance spectrale de l'électroencéphalogramme dans la fréquence des fuseaux de sommeil (effet physiologique à court terme) (1 méta-analyse + 3 études)	Niveau de preuve insuffisant pour conclure à l'existence d'un effet pathologique à court terme sur le sommeil. Absence de données sur les effets à long terme

Effet étudié		Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié sur des modèles animaux et/ou cellulaires (Nb. d'études de bonne qualité prises en compte dans les évaluations 2009 + 2013)	Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié dans les études humaines cliniques et épidémiologiques (Nb. d'études de bonne qualité prises en compte dans l'évaluation 2009 + 2013)	Classement du niveau de preuve de l'effet chez l'Homme
Rythmes circadiens		Insuffisants (Absence de résultats antérieurs + 1 étude)	Absence de données de qualité	Niveau de preuve insuffisant pour conclure
Fonctions auditives	Potentiels évoqués	Insuffisants (5 +2 études) → Les études montrant un effet des radiofréquences sur la fonction auditive ont toutes été réalisées sur des lapins (Budak et al., 2009 ; Kaprana et al., 2011). Leurs résultats sont à prendre en compte avec réserves.	Insuffisants (15 +5 études sur potentiels évoqués) → La seule étude montrant une diminution de l'amplitude et une augmentation du temps de latence des potentiels d'action cochléaire [Colletti et al., 2010] n'est pas représentative d'une situation réelle (exposition de structures profondes lors d'une craniotomie pendant une anesthésie)	Niveau de preuve insuffisant pour conclure à l'existence d'un effet pathologique à court terme sur les fonctions auditives Absence de données à long terme
	Acouphènes	Absence de données de qualité	Insuffisants (Absence de résultats antérieurs + 2 études)	
Maladies neurologiques	Sclérose en plaque	Absence de données de qualité	Insuffisants (Absence de résultats antérieurs + 1 étude)	Niveau de preuve insuffisant pour conclure
	Sclérose latérale amyotrophique	Absence de données de qualité	Insuffisants (Absence de résultats antérieurs + 1 étude)	Niveau de preuve insuffisant pour conclure
	Épilepsie	Insuffisants (Absence de résultats antérieurs + 1 étude)	Insuffisants (Absence de résultats antérieurs + 1 étude)	Niveau de preuve insuffisant pour conclure
	Maladie d'Alzheimer	Insuffisants (Absence de résultats antérieurs + 4 études)	Absence de données de qualité	Niveau de preuve insuffisant pour conclure

Autres effets non cancérogènes à l'exclusion de ceux sur le SNC

Recherche de mécanismes d'action

L'analyse des articles portant sur la recherche de mécanismes d'action des radiofréquences pour les effets non cancérogènes, à l'exclusion de ceux sur le SNC, conduit aux conclusions suivantes :

- absence d'effet significatif d'une exposition aiguë aux radiofréquences sur l'expression génétique (quelques modifications de faible ampleur et/ou transitoires sont cependant décrites, mais elles sont sans conséquence sur la concentration finale en protéines dans la cellule (pas de réponse transcriptionnelle) et sont donc vraisemblablement sans effet délétère) ;

- une exposition aux RF pourrait entraîner une augmentation du stress oxydant ou une perturbation des systèmes de protection de la cellule. Cependant, les résultats semblent dépendre du modèle utilisé et aucune donnée chez l'Homme n'a été publiée.

Quoi qu'il en soit, il n'est pas possible aujourd'hui d'établir un lien entre ces effets biologiques, un mécanisme d'action et des effets sanitaires qui en résulteraient.

Niveaux de preuve pour les effets sanitaires non cancérogènes étudiés, à l'exclusion de ceux sur le SNC

Le niveau de preuve de l'existence d'un effet chez l'Homme, pour chaque effet non cancérogène étudié (en dehors du SNC), est présenté dans le Tableau 2.

Tableau 2 : Classement du niveau de preuve chez l'Homme pour les effets non cancérogènes en dehors du système nerveux central

Effet étudié		Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié sur des modèles animaux et cellulaires (Nb. d'études de bonne qualité prises en compte dans les évaluations 2009 + 2013)	Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié dans les études cliniques et épidémiologiques (Nb. d'études de bonne qualité prises en compte dans l'évaluation 2009 + 2013)	Classement du niveau de preuve chez l'Homme
Reproduction et développement	Fertilité masculine	Limités (2 + 9 études) → Résultats à conforter avec une méthodologie plus rigoureuse : Falzone et al. (2012) ; Kesari and Behari 2010	Absence de données de qualité	Niveau de preuve insuffisant pour conclure
	Fertilité féminine	Insuffisants (Absence de résultats antérieurs + 1 étude)	Absence de données de qualité	Niveau de preuve insuffisant pour conclure
	Comportement sexuel	Absence de données de qualité	Absence de données de qualité	En l'absence de données de qualité, il est impossible d'évaluer cet effet
	Taille, poids et viabilité de la descendance	Insuffisants (1 + 4 études)	Absence de données de qualité	Niveau de preuve insuffisant pour conclure
	Effets tératogènes et sur le développement <i>in utero</i>	Insuffisants (4 + 14 études)	Absence de données de qualité	Niveau de preuve insuffisant pour conclure
	Système immunitaire	Insuffisants (8 + 6 études) → Les résultats des travaux menés dans des conditions identiques par les équipes de Grigoriev et Poulletier de Gannes apparaissent divergents.	Insuffisants (1 + 0 études)	Niveau de preuve insuffisant pour conclure
Système endocrinien		Absence de données de qualité	Insuffisants (2 + 0 études)	Niveau de preuve insuffisant pour conclure

Effet étudié		Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié sur des modèles animaux et cellulaires (Nb. d'études de bonne qualité prises en compte dans les évaluations 2009 + 2013)	Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié dans les études cliniques et épidémiologiques (Nb. d'études de bonne qualité prises en compte dans l'évaluation 2009 + 2013)	Classement du niveau de preuve chez l'Homme
Système cardio-vasculaire	Paramètres hématologiques	Absence de données de qualité	Absence de données de qualité	En l'absence de données de qualité, il est impossible d'évaluer cet effet
	Vasomotricité des vaisseaux sanguins	Insuffisants (Absence de résultats antérieurs + 1 étude)	Absence de données de qualité	Niveau de preuve insuffisant pour conclure
	Rythme cardiaque	Absence de données de qualité	Insuffisants (5 + 4 études)	Niveau de preuve insuffisant pour conclure
	Tension artérielle	Absence de données de qualité	Insuffisants (2 + 0 études)	Niveau de preuve insuffisant pour conclure
Bien-être et santé déclarée		Absence de données de qualité	Insuffisants (0 + 11 études) → Indications d'une association entre les symptômes perçus et la distance à l'antenne relai estimée par les riverains, plutôt que la distance mesurée	Niveau de preuve insuffisant pour conclure à un effet en population générale
Santé globale (mortalité toutes causes)		Insuffisantes (0 + 1 étude)	Absence de données de qualité	Niveau de preuve insuffisant pour conclure

Effets cancérogènes

Recherche de mécanismes de cancérogénicité

Pour les conditions expérimentales testées dans les études mécanistiques sur la cancérogenèse (*in vitro*, *in vivo* ou cliniques), l'analyse des articles conduit aux conclusions suivantes :

- on ne peut pas exclure le fait que dans certaines conditions (notamment avec des expositions à des signaux modulés), les radiofréquences :
 - o puissent favoriser l'oxydation de l'ADN. Les modifications observées sur l'état d'oxydation de la guanine (dans 2 études seulement) ont été corrélées avec une augmentation du stress oxydant dans la cellule ou l'organisme ;
 - o induisent des cassures de l'ADN (effet clastogène). Néanmoins, ces dernières sont souvent de faible ampleur (proche du bruit de fond naturel) ;

- cependant, aucun effet pérenne des radiofréquences sur la perte d'intégrité de l'ADN n'a été mis en évidence à un faible niveau d'exposition :
 - o aucun effet mutagène ou co-mutagène des radiofréquences n'a été observé ;
 - o aucune donnée ne semble indiquer que l'exposition aux radiofréquences induise de problème de ségrégation des chromosomes lors de la mitose (pas d'aneuploïdie) ;

En conséquence, les modifications observées (oxydation de l'ADN et effet clastogène) semblent être rapidement réparées. Elles sont vraisemblablement sans conséquence pour l'intégrité des chromosomes ;

- il n'existe pas de données convaincantes concernant les modifications du cycle cellulaire pouvant être impliquées dans l'apparition de tumeurs ;
- l'ensemble des études disponibles sur un possible effet co-cancérogène des radiofréquences n'apporte pas la preuve qu'elles puissent potentialiser les effets d'agents génotoxiques connus (pas d'effet co-cancérogène). Une seule étude *in vivo* a mis en évidence un possible effet co-cancérogène des radiofréquences sur un modèle spécifique de cancer dans la descendance. Les résultats de cette étude mériteraient d'être vérifiés. ;
- l'ensemble des études *in vivo* sur le développement de tumeurs analysées (15 études dans le rapport Afsset de 2009 et 3 depuis) n'apporte pas la preuve d'une augmentation d'incidence ou de l'aggravation des cancers, notamment en cas d'expositions chroniques et semi-chroniques aux radiofréquences.

Les effets biologiques observés mériteraient d'être vérifiés au moyen de recherches complémentaires, notamment en lien avec des signaux modulés. Quoi qu'il en soit, il n'est pas possible aujourd'hui d'établir un lien entre ces effets biologiques, un mécanisme d'action et des effets sanitaires qui en résulteraient.

Niveaux de preuve pour les effets sanitaires cancérogènes étudiés

Le niveau de preuve de l'existence d'un effet chez l'Homme, pour chaque effet cancérogène étudié, est présenté dans le Tableau 3.

Tableau 3 : Classement du niveau de preuve chez l'Homme pour les effets cancérogènes

Effet étudié		Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié sur des modèles animaux et cellulaires (Nb. d'études de bonne qualité prises en compte dans les évaluations 2009 + 2013)		Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié dans les études cliniques et épidémiologiques (Nb. d'études de bonne qualité prises en compte dans l'évaluation 2009 + 2013)	Classement du niveau de preuve chez l'Homme
		Données chez l'animal	Données mécanistiques		
Tumeurs du cerveau	Gliome	Absence de données spécifiques de qualité	Données générales sur le développement de tumeurs <i>in vivo</i> insuffisantes Données générales sur les mécanismes génotoxiques et le développement de tumeurs <i>in vivo</i> insuffisantes	Insuffisants en population générale, limités pour les utilisateurs « intensifs » c'est-à-dire ayant cumulé plus de 1 640 heures d'exposition (15 + 10 études)	Niveau de preuve insuffisant pour conclure à un risque de gliome associé aux expositions environnementales aux radiofréquences. Toutefois, effet possible pour les utilisateurs « intensifs » , c'est-à-dire ayant cumulé plus de 1 640 heures d'exposition. Ne peut être exclue une augmentation du risque de gliome : 1) faible (moins de 20 % d'augmentation de l'incidence des gliomes) ; 2) limitée à de petits sous-groupes d'utilisateurs (les utilisateurs très intensifs par exemple) ; 3) associée uniquement à un ou des types rares de tumeurs gliales ; 4) pour des durées d'induction supérieures à 15 ans (aucune donnée n'étant disponible au-delà).
	Méningiome	Absence de données spécifiques de qualité		Insuffisants (10 + 4 études)	Niveau de preuve insuffisant pour conclure à un effet pour des temps de latence < 15 ans
	Neurinome du nerf vestibulo-acoustique	Absence de données spécifiques de qualité		Limités (13 + 4 études) → Les résultats de l'étude de Benson et al. (2013), parue après la date de fin de la veille bibliographique, ont été pris en compte.	Niveau de preuve limité L'étude de Benson et al. (2013) semble laisser ouverte l'hypothèse d'une augmentation du risque de neurinome du nerf vestibulo-acoustique chez les utilisateurs à long terme de téléphones mobiles.

Effet étudié		Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié sur des modèles animaux et cellulaires (Nb. d'études de bonne qualité prises en compte dans les évaluations 2009 + 2013)		Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié dans les études cliniques et épidémiologiques (Nb. d'études de bonne qualité prises en compte dans l'évaluation 2009 + 2013)	Classement du niveau de preuve chez l'Homme
		Données chez l'animal	Données mécanistiques		
Tumeur des glandes salivaires		Absence de données spécifiques de qualité		Insuffisants (3 + 2 études)	Niveau de preuve insuffisant pour conclure
Leucémie		Absence de données spécifiques de qualité		Insuffisants (Absence de résultats antérieurs + 2 études)	Niveau de preuve insuffisant pour conclure
Mélanome	cutané	Absence de données spécifiques de qualité		Insuffisants (Absence de résultats antérieurs + 1 étude)	Niveau de preuve insuffisant pour conclure
	oculaire			Insuffisants (5 + 1 études)	Niveau de preuve insuffisant pour conclure
Incidence et mortalité par cancer (tous types confondus)		Absence de données spécifiques de qualité		Insuffisants (Absence de résultats antérieurs + 2 études)	Niveau de preuve insuffisant pour conclure

Aspects réglementaires

Le rapport d'expertise publié par l'Agence en 2009 présente en détail les valeurs limites d'exposition en vigueur basées sur les recommandations de l'Inirp, ainsi que les éléments scientifiques qui ont conduit à leur établissement.

Les principales évolutions réglementaires françaises concernent les lois de programmation dites « Grenelle » 1 et 2. Elles visent principalement à mieux contrôler et surveiller l'exposition du public et à protéger les enfants.

La Directive européenne 2013/35/UE⁹, qui fixe les prescriptions minimales de sécurité et de santé applicables aux travailleurs exposés à des champs électromagnétiques, a été publiée au Journal officiel de l'Union européenne le 29 juin 2013. Sa transposition au niveau national par les États membres devra intervenir avant le 1^{er} juillet 2016.

⁹ Directive 2013/35/UE du parlement européen et du conseil du 26 juin 2013 concernant les prescriptions minimales de sécurité et de santé relatives à l'exposition des travailleurs aux risques dus aux agents physiques (champs électromagnétiques) (vingtième directive particulière au sens de l'article 16, paragraphe 1, de la directive 89/391/CEE) et abrogeant la directive 2004/40/CE.

Les risques liés aux radiofréquences du point de vue des sciences humaines et sociales

La dimension historique de la controverse publique en France a été traitée dans le rapport de 2009. Une réactualisation ultérieure pourrait prendre en compte une analyse des conséquences de sa propre diffusion et du classement en catégorie 2B des champs électromagnétiques radiofréquences en 2011 par le CIRC, mais aussi étudier les apports du comité de dialogue « Radiofréquences & Santé » de l'Anses ou les conséquences des travaux du Copic.

Au final, 23 articles dans le domaine des sciences humaines et sociales publiés entre 2009 et 2012 ont été analysés, présentant des recherches portant sur la perception et la représentation du risque, ainsi que sur sa gouvernance.

Le rapport d'expertise propose une synthèse critique des articles traitant de l'analyse psychosociologique de la perception et de la représentation des risques liés aux radiofréquences. Il ressort de cette synthèse une faible connaissance technique de la téléphonie mobile de la part des utilisateurs, et donc de leur exposition aux radiofréquences. L'hétérogénéité des discours et de la communication sur les risques, tend à conforter les représentations initiales du/des public(s). Le renforcement de la capacité des usagers à opérer un meilleur contrôle de leurs expositions individuelles via une information adaptée devrait être recherché.

Concernant la gouvernance du risque, il faut noter que si les articles retenus se basent sur des approches diverses, tous plaident pour un renforcement de la participation du public à l'évaluation du risque et à la décision publique. L'accent est souvent mis sur le principe de précaution, mais les quatre autres principes mis en avant au cours de la table ronde « Radiofréquences, santé, environnement » de 2009 (transparence, attention, délibération démocratique et cohérence de l'action publique) semblent aussi importants dans le traitement du risque lié aux radiofréquences.

Enfin, le rapport propose une synthèse des articles traitant de la pertinence et des conditions de l'application du principe de précaution dans le domaine des risques liés aux radiofréquences.

Conclusions de l'expertise collective

L'analyse des résultats de la présente expertise et la prise en compte des données du précédent rapport d'expertise (Afsset, 2009), permettent d'émettre les conclusions ci-après.

De nombreuses études, tant dans le domaine biologique qu'en épidémiologie, sont parues depuis le rapport de 2009. Parmi les études biologiques, de nombreuses études bien menées ne montrent pas d'effet. Quelques études montrent des effets biologiques dans des voies peu étudiées pour l'instant et dont les résultats doivent être validés (ADN mitochondrial, co-cancérogénicité, signaux modulés, etc.). À ce jour, la plupart des effets semblent transitoires ou correspondre à une simple variation biologique démontrant une capacité de réparation ou de rétablissement de l'homéostasie des systèmes biologiques. Il est donc impossible de conclure que les effets biologiques observés sont générateurs d'effets sanitaires.

Concernant l'étude des effets non cancérogènes, on distingue les études sur le système nerveux central (SNC) et les autres.

S'agissant des études sur les effets sur le SNC, dans les conditions expérimentales testées (sur modèles cellulaires et animaux d'une part et dans les études cliniques d'autre

part), le niveau de preuve est insuffisant pour conclure qu'une exposition aux radiofréquences a un effet chez l'Homme (cf. Tableau 1) :

- sur les fonctions cognitives ;
- à court terme sur le sommeil (après une exposition aiguë) ;
- sur les rythmes circadiens (sur la base d'un nombre limité d'études) ;
- à court terme sur les fonctions auditives (après une exposition aiguë) ;
- sur les maladies neurodégénératives (sclérose amyotrophique et maladie d'Alzheimer notamment) et sur d'autres maladies neurologiques (sclérose en plaque et épilepsie par exemple) (sur la base d'un nombre limité d'études).

Les éléments suivants émergent de la présente expertise :

- o chez l'Homme, un effet physiologique à court terme a été observé sur le sommeil. Il s'agit d'une augmentation de la puissance spectrale de l'électroencéphalogramme (EEG) dans la fréquence des fuseaux de sommeil, avec une modulation autour de 14 Hz. Cet effet est reproductible, mais le mécanisme explicatif n'est pas connu et nécessite d'être investigué. De plus, des diminutions significatives de la durée du sommeil de stade 2 et des augmentations de la durée du sommeil paradoxal dans le 3^{ème} quart de la nuit ont été observées (une augmentation du nombre de périodes de sommeil paradoxal a également été rapportée dans la seule étude disponible chez le rat). Pour ces deux effets, les modifications physiologiques ne s'accompagnent ni de modifications subjectives du sommeil, ni de perturbations des tâches cognitives associées aux enregistrements polysomnographiques. Ceci suggère qu'il s'agit vraisemblablement d'un effet sans conséquences pathologiques à court terme ;
- o chez l'animal, les 4 études du groupe Arendash *et al.* sur des souris normales et des souris transgéniques modèle de la maladie d'Alzheimer ont fait l'objet de mesures du stress oxydant, de la fonction mitochondriale, du débit sanguin cérébral et des fonctions cognitives. Elles confirment des observations antérieures en mettant en évidence le fait qu'une exposition chronique aux radiofréquences pourrait induire une amélioration des performances cognitives et de la mémoire, notamment chez des populations de souris âgées. Ces résultats méritent d'être vérifiés et explorés chez l'Homme ;

Concernant les autres effets non cancérogènes à l'exclusion de ceux sur le SNC, le niveau de preuve est insuffisant pour conclure qu'une exposition aux radiofréquences aurait chez l'Homme un effet sur (cf. Tableau 2) :

- la fertilité masculine ;
- la taille, le poids et la viabilité de la descendance (sur la base d'un nombre limité d'études) ;
- la tératogénèse ou le développement *in utero* ;
- le système immunitaire ;
- le système endocrinien (sur la base d'un nombre limité d'études) ;
- le système cardio-vasculaire, en particulier les paramètres hématologiques, la vaso-dilatation, le rythme cardiaque et la tension artérielle (sur la base d'un nombre limité d'études) ;
- le bien-être (en population générale) ;
- la santé globale (mortalité toutes causes, sur la base de deux études) ;
- le système oculaire (sur la base d'un nombre limité d'études, toutes analysées dans le rapport Afsset de 2009) ;

À noter qu'un seul article de qualité suffisante a cherché à évaluer un effet éventuel des radiofréquences sur la fertilité féminine.

Deux observations se dégagent de l'analyse de la littérature parue depuis 2009 :

- La plupart des données *in vitro* sur spermatozoïdes humains et *in vivo* chez le rat ne montrent pas d'effet sur la fertilité mâle. Un niveau de preuve limité est cependant attribué par les experts sur la base de deux études qui soulèvent des questions. Des recherches complémentaires méritent d'être conduites dans ce domaine. Au final, les éléments de preuve disponibles pour laisser penser qu'il existerait un effet sur la fertilité mâle chez l'animal sont limités et ne permettent pas de faire une évaluation définitive ;
- Certaines études sur le bien-être (en population générale) mettent en évidence une association entre les symptômes perçus et la distance à l'antenne relais estimée par les riverains, plutôt que le niveau d'exposition réel, conduisant à penser à l'existence d'un possible effet *nocebo*.

Concernant les effets cancérogènes potentiels des radiofréquences, le niveau de preuve est insuffisant pour conclure qu'une exposition aux radiofréquences aurait un effet chez l'Homme (cf. Tableau 3) sur la survenue de :

- gliomes en population générale ;
- méningiomes ;
- tumeurs des glandes salivaires ;
- tumeurs (adénomes) de l'hypophyse (sur la base de deux études analysées dans le rapport Afsset de 2009) ;
- leucémies (sur la base d'un nombre limité d'études) ;
- mélanomes cutanés (sur la base d'un nombre limité d'études) et oculaires ;

et sur l'incidence et la mortalité par cancer (tous types confondus).

Deux observations se dégagent de l'analyse de la littérature parue depuis 2009 :

- Le niveau de preuve est « limité » pour conclure à un risque de gliomes associé aux radiofréquences pour les utilisateurs « intensifs » du téléphone mobile, c'est-à-dire ceux ayant cumulé plus de 1 640 heures d'exposition. Ne peut être exclue une augmentation du risque de gliome :
 - 1) faible (moins de 20 % d'augmentation de l'incidence des gliomes) ;
 - 2) limitée à de petits sous-groupes d'utilisateurs (utilisateurs très intensifs par exemple) ;
 - 3) associée uniquement à un ou des types rares de tumeurs gliales ;
 - 4) pour des durées d'induction supérieures à 15 ans (aucune donnée n'étant disponible au-delà) ;
- Le niveau de preuve est « limité » pour conclure à un risque de neurinome du nerf vestibulo-acoustique, sur la base d'une étude récente (Benson *et al.*, 2013).

Recommandations de l'expertise collective

Recommandations en matière d'études et de recherche

Études biologiques sur modèles cellulaires et animaux

Considérant en particulier :

- les lacunes méthodologiques relatives à la caractérisation de l'exposition en conditions expérimentales observées dans de nombreuses études ;
- la nécessité de mieux documenter les effets éventuels des expositions chroniques aux radiofréquences,

le CES souligne la pertinence des recommandations formulées dans le rapport précédent publié par l'Agence (Afsset, 2009) concernant l'importance de veiller à la qualité méthodologique des protocoles expérimentaux et le besoin de mener des études, sur plusieurs générations d'animaux, notamment sur la reproduction et le développement.

Le CES reprend par ailleurs les recommandations détaillées dans le présent rapport du groupe de travail « Radiofréquences et santé », en soulignant notamment la nécessité :

- d'étudier les effets à long terme des radiofréquences, notamment sur la fertilité, la reproduction, le développement, la cancérogénèse ;
- de compléter les données disponibles sur l'électroencéphalogramme de sommeil, notamment lors d'une exposition chronique ;
- d'étudier les expositions combinées aux radiofréquences avec d'autres agents chimiques ou physiques, dont les mécanismes d'actions connus pourraient avoir une action potentialisatrice ou inhibitrice de l'effet étudié ;
- de travailler particulièrement sur les signaux modulés.

S'agissant de certains effets biologiques (portant sur le stress oxydant, le nombre de neurones dans le cerveau), physiologiques (le nombre de périodes de sommeil paradoxal ou les potentiels évoqués auditifs par exemple), sur la reproduction ou l'amélioration des performances cognitives) discutés dans le rapport, le CES recommande que ces effets fassent l'objet de nouvelles études mises en œuvre avec une méthodologie rigoureuse.

Études épidémiologiques

Considérant en particulier :

- la différence entre effets biologiques et effets sanitaires en population humaine ;
- les nombreuses lacunes méthodologiques relatives à la caractérisation de l'exposition des personnes ;
- les incertitudes qui persistent sur l'hypothèse d'un risque cancérogène éventuel lié aux expositions aux RF et l'absence quasi-totale d'études épidémiologiques sur les pathologies neuro-dégénératives,

le CES souligne la pertinence des recommandations formulées dans le rapport précédent publié par l'Agence (Afsset, 2009) concernant l'importance à accorder à une meilleure caractérisation des expositions des populations étudiées et de l'étude des effets potentiels

des radiofréquences sur la santé des populations les plus exposées, notamment en milieu de travail.

Le CES reprend par ailleurs les recommandations détaillées dans le rapport du groupe de travail « Radiofréquences et santé » (Anses, 2013), en soulignant notamment la nécessité de surveiller les effets possibles des radiofréquences dans des populations potentiellement plus fragiles (enfants, femmes enceintes, personnes âgées, sujets épileptiques, etc.) ;

Effets sociétaux des usages des nouvelles technologies

Le CES recommande :

- que l'impact des usages des nouvelles technologies sans fil sur le stress, la fatigue, le syndrome du *burn-out*, l'addiction, etc. soit étudié plus avant (en population générale et professionnelle) ;

Recommandations en matière de caractérisation des expositions

Caractérisation des expositions dans les études expérimentales

Le CES reprend les recommandations détaillées dans le présent rapport du groupe de travail « radiofréquences et santé », en soulignant notamment :

- l'intérêt de disposer d'une métrologie précise et reproductible de l'exposition aux champs électromagnétiques, en y associant par exemple une mesure temporelle du champ électrique incident à l'emplacement (et en l'absence) des modèles exposés ;
- la nécessité de s'assurer de la validité du système d'exposition et de la métrologie associée, et de documenter les différents paramètres d'exposition dans les publications scientifiques.

Caractérisation des expositions à l'environnement électromagnétique

Considérant en particulier :

- le développement de nouvelles technologies de télécommunications utilisant de nouvelles formes de signaux ;
- l'intérêt d'une connaissance approfondie et de caractérisation des expositions individuelles provenant de sources multiples, y compris en continu à long terme,

le CES souligne la pertinence des recommandations formulées dans le rapport précédent publié par l'Agence (Afsset, 2009) concernant l'importance de l'adéquation des protocoles de mesures aux évolutions technologiques et de la description des expositions des personnes les plus exposées (niveaux environnementaux les plus élevés, certains professionnels, etc.).

Le CES reprend par ailleurs les recommandations détaillées du rapport du groupe de travail « Radiofréquences et santé », en soulignant notamment la nécessité :

- de prendre en compte, par des modélisations fines, par exemple de la main, les nouvelles configurations d'exposition résultant des nouveaux usages (tablettes, etc.), pour lesquelles les modèles homogènes du corps humain montrent des limites ;

- de pouvoir accéder à certaines fonctions internes des téléphones mobiles pour connaître la puissance réellement émise par les appareils, dans un but de développement métrologique pour la recherche et pour l'information du public.

Recommandations en matière de réduction des niveaux d'exposition

Considérant en particulier :

- le fort développement du recours aux technologies utilisant les radiofréquences qui pourraient conduire à un renforcement des niveaux d'exposition ;
- le souhait d'une partie de la population (Cf. travaux du Copic¹⁰) de modérer des niveaux d'exposition aux radiofréquences et les possibilités techniques disponibles permettant cette réduction pour des appareils du type téléphone mobile, veille-bébé, téléphone sans fil DECT, etc. ;
- la demande de réduction, à couverture égale, des niveaux d'exposition induits par les antennes relais de téléphonie mobile à une valeur qui ne repose sur aucune justification scientifique, demande exprimée notamment à l'occasion de la table ronde « radiofréquences, santé, environnement » du 23 avril au 25 mai 2009¹¹ ;
- que certaines villes françaises ont exprimé le souhait d'expérimenter des valeurs limites d'exposition inférieures aux valeurs limites réglementaires,

Le CES reprend les recommandations détaillées dans le présent rapport du groupe de travail « radiofréquences et santé », en soulignant notamment la nécessité :

- de mettre à disposition des utilisateurs une information sur le niveau d'exposition maximal (DAS par exemple) engendré par les équipements personnels utilisant des radiofréquences (téléphones DECT, tablettes tactiles, veille-bébé, etc.), sur le modèle des obligations réglementaires liées aux téléphones mobiles ;
- de proposer des mesures simples pour permettre aux utilisateurs d'objets communicants de réduire leur exposition, s'ils le souhaitent ;
- d'étudier, à la lumière des informations produites par le Copic, les conséquences sur l'exposition des personnes aux champs radiofréquences émis par les téléphones mobiles d'une éventuelle multiplication du nombre des antennes relais dans le but de réduire les niveaux d'exposition environnementaux.

Le CES remarque par ailleurs que d'après les expérimentations présentées dans le rapport d'expertise, les dispositifs « anti-ondes » testés n'ont montré aucune utilité en matière de réduction des expositions.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence souligne le travail important réalisé par le groupe de travail « Radiofréquences et santé » visant à objectiver le niveau de preuve des effets potentiels des radiofréquences sur la santé humaine. Ce travail pionnier s'appuie sur une analyse structurée des protocoles expérimentaux et des résultats des études scientifiques

¹⁰ Pilotée par le Comité Opérationnel sur les Ondes, une expérimentation sur l'abaissement de l'exposition a été lancée. Elle vise à diminuer les radiofréquences émises par les antennes-relais et à évaluer les impacts sur la qualité du service, la couverture réseau et le nombre d'antennes. Les travaux du comité permettront d'améliorer la concertation locale sur les implantations d'antennes et de proposer de nouvelles procédures d'information (<http://www.developpement-durable.gouv.fr/Actions,13259.html>).

¹¹ Rapport de restitution, J.F. Girard, <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/094000240/0000.pdf>.

expertisés en s'inspirant de la méthodologie du Circ pour étudier la cancérogénicité d'un agent.

À travers une large revue de la littérature scientifique, l'expertise produite permet ainsi d'actualiser le rapport et l'avis de l'Agence publiés en 2009.

Les travaux précédents de l'Agence avaient suggéré l'existence d'effets biologiques liés à l'exposition aux radiofréquences dans des études réalisées principalement *in vitro*, concernant des mécanismes d'action cellulaires. La mise à jour de l'expertise de l'Agence a, à nouveau, relevé de tels effets, en particulier sur l'apoptose et le stress oxydant, dans certaines conditions expérimentales. L'expertise 2013 met par ailleurs en évidence un effet des radiofréquences sur l'activité électrique cérébrale lié à l'exposition au téléphone mobile, dans la continuité des résultats de 2009.

Le rapport de 2009 avait également décrit des effets sur l'apprentissage et la mémoire chez l'animal, associés à une exposition aux radiofréquences. Ce type d'effet est à nouveau rapporté dans l'expertise de 2013, avec des éléments de preuve limités.

A contrario, les effets observés sur le débit sanguin cérébral évoqués en 2009 ne sont pas confirmés par les nouvelles études analysées.

In fine, en 2013, l'expertise conduite met en évidence, avec des éléments de preuve limités, différents effets concernant,

- sur des modèles animaux : le sommeil, la fertilité mâle et les performances cognitives ;
- chez l'Homme : les gliomes pour les utilisateurs intensifs et le neurinome du nerf vestibulo-acoustique dans des études épidémiologiques, ainsi qu'avec un niveau de preuve suffisant une modification physiologique à court terme de l'activité cérébrale pendant le sommeil.

L'Agence note par ailleurs l'existence d'études qui ne montrent pas d'effets associés à l'exposition aux radiofréquences sur : les acouphènes, le système immunitaire, le système endocrinien, la tension artérielle, les tumeurs des glandes salivaires, les leucémies, les mélanomes et les méningiomes pour des temps de latence inférieurs à 15 ans.

L'Agence souligne toutefois l'impossibilité de conclure pour différents effets étudiés en l'absence de données disponibles chez l'Homme, notamment sur : les rythmes circadiens, la maladie d'Alzheimer, la reproduction et le développement, les paramètres hématologiques et la vasomotricité des vaisseaux sanguins.

Toutes les études montrant des effets ont été menées à des niveaux d'exposition comparables à ceux résultant de l'usage d'un téléphone mobile, à l'exception d'une¹², conduite à des niveaux d'exposition environnementaux. Néanmoins, l'impact de la nature des signaux associés aux protocoles de communication mis en œuvre (2G, 3G, 4G) sur des effets potentiels apparaît faiblement documenté.

Des effets biologiques peuvent être observés en deçà des valeurs limites d'exposition aux radiofréquences, définies au niveau international (recommandation européenne 1999/519/CE). Néanmoins, les experts de l'Agence n'ont pu établir un lien de causalité entre les effets biologiques décrits sur des modèles cellulaires, animaux ou chez l'Homme et d'éventuels effets sanitaires qui en résulteraient.

¹² relative à la modification de paramètres particuliers du sommeil.

De facto, aucun élément ne permet de proposer de nouvelles valeurs limites d'exposition pour la population générale.

Les études épidémiologiques publiées depuis 2009 qui s'intéressent à la relation entre l'exposition aux téléphones mobiles et la survenue de gliomes indiquent, avec un niveau de preuve limité, que le risque, s'il existe, serait faible pour les utilisateurs intensifs de téléphone mobile. À ce jour, aucun mécanisme d'action n'a été identifié.

Au-delà, l'Agence note le développement massif des technologies recourant aux radiofréquences et conduisant à une exposition extensive de la population, le cas échéant des personnes les plus sensibles, et à laquelle elle ne peut se soustraire. Si des travaux récents menés au niveau national permettent de montrer, dans les zones géographiques investiguées, une exposition globale faible au regard des valeurs de référence actuellement utilisées, ils témoignent néanmoins aussi de l'existence de zones d'exposition notablement plus importante, dont l'emprise pourrait être technologiquement réduite. Dans ce contexte, et même si les téléphones mobiles restent vraisemblablement la principale source d'exposition, il apparaît que la description des expositions environnementales de la population et ses variations temporelles restent partiellement documentées.

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail reprend les conclusions et recommandations de son comité d'experts spécialisé « Agents physiques, nouvelles technologies et grands aménagements ». Elle les complète ci-après tout en notant que les travaux encore en cours, tant ceux relatifs à l'électrohypersensibilité, que ceux relatifs notamment aux enfants, pourraient être susceptibles de les faire évoluer à court terme.

En matière d'études et de recherches

L'Agence souligne les financements spécifiques dont bénéficie la question de l'étude des effets potentiels des RF sur la santé en France, ce programme de recherche permet de financer annuellement des travaux structurants dans le cadre des expertises portées par le groupe de travail de l'Anses.

Considérant les lacunes méthodologiques relatives à la caractérisation de l'exposition ou dans les protocoles expérimentaux observées dans de nombreuses études, l'Agence recommande d'engager une réflexion visant à produire un guide méthodologique pour la réalisation d'études expérimentales sur les effets potentiels des radiofréquences, en s'appuyant sur l'expérience des nombreux rapports d'expertise publiés dans différents pays.

Considérant l'évolution des technologies de communications sans fil, l'Agence recommande de renforcer l'étude des effets des champs électromagnétiques sur le vivant dans les bandes de fréquences aujourd'hui peu étudiées, notamment au-dessus de 6 GHz, potentiellement associées aux usages émergents concernant les objets communicants.

Considérant les incertitudes persistantes dans les résultats de la recherche d'effets sanitaires éventuels des radiofréquences à long terme, l'Agence reprend les recommandations du groupe de travail afin :

- de faciliter l'accès des équipes de recherche aux données des opérateurs de téléphonie mobile, afin de mieux caractériser l'exposition des personnes, et d'une manière générale de veiller, dans les études épidémiologiques, à quantifier l'exposition réelle des populations le plus précisément possible ;
- d'entreprendre de nouvelles études et de poursuivre celles en cours sur les effets possibles à long terme d'expositions aux radiofréquences et notamment au téléphone mobile ;
- de privilégier les études de cohorte de grande ampleur en population générale, si possible internationales, recueillant des données validées sur l'exposition pour étudier les effets possibles à long terme des radiofréquences ;
- de surveiller les tendances temporelles de pathologies et l'investigation de l'agrégation spatio-temporelle en utilisant les données de registres validés (registres de cancer notamment).

Par ailleurs, l'Agence recommande de renforcer l'identification de populations potentiellement plus sensibles aux champs électromagnétiques radiofréquences (enfants, femmes enceintes, etc.), ainsi que d'approfondir la connaissance sur les effets de leur exposition.

Considérant la grande disparité des recherches menées pour explorer les effets biologiques et sanitaires des radiofréquences (en matière de modèles expérimentaux testés, de systèmes et niveaux d'exposition, de types de signaux utilisés, etc.), l'Agence recommande de favoriser la cohérence des études à conduire, *via* une réflexion au niveau international visant à définir les lignes directrices d'une recherche coordonnée, en tenant compte des acquis, des incertitudes et des lacunes de connaissance ;

En matière de caractérisation des expositions

Considérant le caractère complexe et rapidement évolutif de l'environnement électromagnétique, ainsi que les importants travaux récemment réalisés par le Copic, l'Agence recommande :

- de poursuivre l'amélioration de la caractérisation de l'exposition du public aux diverses sources de champ électromagnétique environnantes, notamment à des fins de surveillance temporelle de son évolution, dans l'environnement extérieur ou intérieur ;
- d'engager des travaux permettant de croiser la description spatiale des niveaux de champ électromagnétique avec la répartition géographique de la population, en vue d'offrir une première caractérisation de l'exposition résidentielle.

En matière d'information et de contrôle

Considérant :

- que le décret n°2002-775 du 3 mai 2002 relatif aux valeurs limites d'exposition du public aux champs électromagnétiques émis par les équipements utilisés dans les réseaux de télécommunications ou par les installations radioélectriques ne concerne pas les rayonnements émis par les autres sources de champs électromagnétiques auxquels la population générale peut être exposée ;

- que ce décret s'appuie en particulier sur la recommandation 1999/519/CE¹³ du Conseil de l'Union européenne du 12 juillet 1999 relative à l'exposition du public aux champs électromagnétiques (de 0 Hz à 300 GHz) ;
- que la recommandation 1999/519/CE du Conseil de l'Union européenne prévoit notamment que :
 - o (7) *les mesures visant à limiter l'exposition du public aux champs électromagnétiques doivent être mises en balance avec les avantages en matière de santé, de sûreté et de sécurité qu'apportent les dispositifs émettant des champs électromagnétiques en termes de qualité de vie dans des domaines tels que les télécommunications, l'énergie et la sécurité publique ;*
 - o (11) *ces restrictions de base et niveaux de référence devraient s'appliquer à tous les rayonnements émis par des champs électromagnétiques, à l'exception des rayonnements optiques et des rayonnements ionisants; [...]* ;
 - o (19) *les États membres devraient prendre note de l'évolution des connaissances scientifiques et de la technologie en matière de protection contre les rayonnements non ionisants, en tenant compte de l'élément de précaution, et ils devraient prévoir, à intervalles réguliers, des examens et des révisions dans ce domaine comportant une évaluation à la lumière des orientations fournies par les organisations internationales compétentes, telles que l'ICNIRP ;*
- que les obligations réglementaires d'affichage du DAS (décret n° 2010-1207 et arrêté du 12 octobre 2010) ne concernent que les téléphones mobiles destinés à être utilisés dans les réseaux ouverts au public ;

l'Anses recommande, sans préjudice du respect des référentiels en vigueur concernant la compatibilité électromagnétique :

- que la réglementation actuelle concernant l'exposition de la population générale aux champs électromagnétiques émis par les équipements utilisés dans les réseaux de télécommunications ou par les installations radioélectriques (décret n° 2002-775 du 3 mai 2002) soit étendue aux autres sources d'émissions artificielles de rayonnements radiofréquences pour lesquelles la conformité aux valeurs limites d'exposition ne peut être établie *a priori* ;
- que les dispositifs émetteurs de champs électromagnétiques destinés à être utilisés près du corps (téléphones DECT, tablettes tactiles, veille-bébé, etc.) fassent l'objet de l'affichage du niveau d'exposition maximal engendré (DAS par exemple).

En matière de maîtrise des niveaux d'exposition

Considérant le déploiement en cours ou à venir de nouvelles technologies de communications mobiles (LTE, 4G, etc.), qui se juxtaposent à des services déjà existants, et les incertitudes sur les effets à long terme de l'exposition aux radiofréquences, l'Agence souligne la nécessité que ces développements technologiques s'accompagnent d'une maîtrise de l'exposition des personnes (qu'il s'agisse de l'exposition environnementale ou liée aux terminaux).

¹³ 1999/519/CE: Recommandation du Conseil, du 12 juillet 1999, relative à la limitation de l'exposition du public aux champs électromagnétiques (de 0 Hz à 300 GHz), *Journal officiel* n° L 199 du 30/07/1999 p. 0059 – 0070.

L'Anses recommande :

- de réduire l'exposition des enfants en incitant à un usage modéré du téléphone mobile et en privilégiant de plus le recours au kit main-libre et aux terminaux mobiles de DAS les plus faibles ;
- pour les adultes utilisateurs intensifs de téléphonie mobile (en mode conversation) : de recourir au kit main-libre et aux terminaux mobiles de DAS les plus faibles ;
- que les conséquences d'une éventuelle multiplication du nombre d'antennes-relais dans le but de réduire les niveaux d'exposition environnementaux sur l'exposition des personnes aux radiofréquences émises par les téléphones mobiles fassent l'objet d'un examen approfondi ;
- que le développement des nouvelles infrastructures de réseaux fasse l'objet d'études préalables en matière de caractérisation des expositions, en tenant compte du cumul des niveaux existants et de ceux qui résulteraient des nouvelles installations, de manière à favoriser la concertation autour des nouvelles implantations ou modifications d'émetteurs ;
- de documenter les situations des installations existantes conduisant aux expositions du public les plus fortes et d'étudier dans quelle mesure ces expositions peuvent être techniquement réduites.

Le directeur général

Marc Mortureux

MOTS-CLÉS

Radiofréquences, santé, exposition, évaluation des risques, télécommunications, téléphonie mobile, Wi-Fi, 4G.

ANNEXE

Évaluation des éléments de preuve pour chaque effet étudié

Les catégories présentées ci-après concernent uniquement les éléments de preuve de l'effet étudié indiquant que telle exposition a, ou n'a pas, d'effet, et non pas l'importance de son effet, ni les mécanismes en cause.

Étude des effets des radiofréquences sur des modèles animaux ou cellulaires

Les données relatives à l'effet étudié pour l'animal de laboratoire sont classées selon les catégories ci-après.

Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié suffisants : le groupe de travail considère qu'une relation de cause à effet a été établie entre l'exposition aux radiofréquences considérées et l'effet étudié a) chez deux espèces animales ou plus ; ou b) dans le cadre de deux études distinctes ou plus, portant sur une même espèce, effectuées à des moments différents, ou dans des laboratoires différents, ou selon des protocoles différents.

Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié limités : les données dont on dispose laissent penser qu'il existe un effet, mais elles sont limitées et ne permettent pas de faire une évaluation définitive parce que : a) les éléments de preuve sur l'effet se limitent à une seule expérience ; ou b) des questions restent en suspens en ce qui concerne la pertinence du protocole, la conduite ou l'interprétation des données ; ou c) l'incidence de l'effet observé peut être naturellement élevée chez certaines souches.

Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié insuffisants : les études ne peuvent être interprétées comme prouvant la présence ou l'absence de l'effet étudié, parce que : a) elles ne montrent pas d'effet, b) elles présentent d'importantes faiblesses d'ordre qualitatif ou quantitatif, c) on ne dispose pas de données concernant l'effet étudié chez l'animal de laboratoire.

Éléments de preuve en faveur d'une absence d'effet : on dispose d'un nombre suffisant d'études, portant sur deux espèces au moins, qui montrent que, de manière convergente, dans les limites des expériences réalisées, les radiofréquences considérées n'ont pas d'effet. Lorsque les renseignements obtenus suggèrent une « absence d'effet », cette conclusion ne peut s'appliquer qu'à l'effet étudié, aux radiofréquences considérées, aux conditions et niveaux d'exposition et à la durée d'observation pris en considération dans les études dont on dispose.

Étude des effets des radiofréquences chez l'Homme

Les données relatives à l'effet étudié provenant d'études sur l'homme (épidémiologiques et cliniques) sont classées en fonction de leurs éléments de preuve de l'existence de l'effet, dans l'une des catégories suivantes :

Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié suffisants : le groupe de travail considère qu'une relation de cause à effet a été établie entre l'exposition aux radiofréquences considérées et l'effet étudié chez l'Homme. En d'autres termes, une relation positive a été établie entre l'exposition et la survenue de l'effet, dans le cadre d'études où les effets du hasard, de biais et de facteurs de confusion ont pu être exclus avec suffisamment de certitude (cf. critères dits de « Bradford-Hill » [Bradford-Hill, 1965]).

Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié limités : une association positive a été établie entre l'exposition aux radiofréquences considérées et la survenue de l'effet étudié, et le groupe de travail estime qu'une interprétation causale de cette association est crédible, mais il n'a pas été possible d'exclure avec suffisamment de certitude que le hasard, des biais ou des facteurs de confusion aient pu jouer un rôle.

Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié insuffisants : les études disponibles a) ne montrent pas d'effet, b) ne sont pas d'une qualité, d'une concordance ou d'une puissance statistique suffisante pour permettre de conclure à l'existence ou non d'une relation de cause à effet entre l'exposition aux radiofréquences considérées et l'effet étudié, c) aucune donnée sur l'effet étudié chez l'Homme n'est disponible.

Éléments de preuve en faveur d'une absence d'effet : on dispose de plusieurs études suffisantes, couvrant la totalité des niveaux d'exposition connus pour être rencontrés chez l'Homme et dont les résultats, convergents, ne font pas ressortir d'association positive entre l'exposition aux radiofréquences considérées et l'effet étudié et ce, quel que soit le niveau d'exposition examiné. Les résultats de ces études, seuls ou combinés, devraient disposer d'intervalles de confiance étroits, dont la limite supérieure devrait être proche d'une valeur nulle (par exemple un risque relatif de 1,0). Biais et facteurs de confusion doivent être exclus avec une certitude raisonnable, et les études devraient avoir un suivi suffisamment long. Lorsque les renseignements disponibles suggèrent « une absence d'effet », cette conclusion ne peut s'appliquer qu'à l'effet étudié, aux radiofréquences considérées, aux conditions et niveaux d'exposition et à la durée d'observation pris en considération dans les études dont on dispose. Au demeurant, l'éventualité de l'existence d'un risque très faible aux niveaux d'exposition étudiés ne peut jamais être exclue.

Radiofréquences et santé

Mise à jour de l'expertise collective

**Auto-saisine n° 2011-SA-0150
Saisine liée n° 2007/007**

RAPPORT d'expertise collective

**Comité d'experts spécialisé
« Agents Physiques, nouvelles technologies et grands aménagements »**

**Groupe de travail
« Radiofréquences et santé »**

Septembre 2013

Mots clés

Radiofréquences, santé, exposition, évaluation des risques, télécommunications, téléphonie mobile, Wi-Fi, 4G.

Présentation des intervenants

PREAMBULE : Les experts externes, membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs, sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

GROUPE DE TRAVAIL

Présidente

Mme Élisabeth CARDIS – Chercheuse au Centre de recherche en épidémiologie environnementale de Barcelone (Creal) et Directrice du programme de recherche sur les rayonnements – Épidémiologie et radiofréquences.

Pour des raisons d'ordre privé, le Dr Cardis n'a pas pu participer aux délibérations du groupe de travail au cours de l'année 2013, à l'évaluation des données et à l'élaboration du rapport et n'est donc pas en mesure d'endosser ses conclusions.

Vice-président

Jean-François DORÉ – Directeur de recherche émérite à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) - Épidémiologie et radiofréquences.

Experts ayant contribué au rapport

Jean-Benoît AGNANI – Chef de centre, Agence nationale des Fréquences (ANFR) – Physique, champs électromagnétiques, exposition du public aux radiofréquences.

Pierre BRUGUIÈRE – Ingénieur chercheur, Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives (CEA) – Bioélectromagnétisme, électronique et métrologie.

David CROUZIER – Chef d'unité à l'Institut de recherches biomédicales des armées (IRBA) – Rayonnements non ionisants et biophysique.

Josquin DEBAZ – Chargé de recherche du Groupe de sociologie pragmatique et réflexive (GSPR) de l'École des hautes études en sciences sociales (EHESS) - Histoire des sciences, sociologie.

Brigitte DEBUIRE – Professeur des universités – praticien hospitalier, Faculté de médecine Paris-sud / Hôpital Paul Brousse (Villejuif) - Médecine, biochimie et biologie moléculaire.

Isabelle DELTOUR – Chercheuse au Centre international de recherche sur le cancer (Circ) - Épidémiologie et radiofréquences.

Yves LE DRÉAN – Professeur-chercheur à l'Université de Rennes 1 – Biologie, génétique et bioélectromagnétisme.

Gérard LEDOIGT – Professeur-chercheur à l'Université Blaise Pascal - Clermont 2 – Biologie, génétique, microbiologie et écophysiologie.

Thierry LETERTRE – Enseignant-chercheur à Supélec – Physique, champs électromagnétiques et métrologie.

Dorothée MARCHAND – Chargée de recherche au Centre scientifique et technique du bâtiment (CSTB) - Psychologie sociale et environnementale.

Jean-Pierre MARC-VERGNES – Directeur de recherche émérite, médecin neurologue, Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) – Neurosciences cliniques, imagerie cérébrale et électrohypersensibilité.

Amélie MASSARDIER-PILONCHÉRY – Médecin en santé au travail, Unité Mixte Ifsttar/UCBL de recherche épidémiologique et de surveillance transport travail environnement (UMRESTTE) - Épidémiologie et radiofréquences.

Mustapha NADI – Professeur des Universités ; Université de Lorraine - CNRS Institut Jean Lamour -UMR 7198- Département « nanomatériaux, électronique et vivant » - Instrumentation électronique, mesures sur le vivant, bioélectromagnétisme, métrologie et modélisation.

Anne PEREIRA DE VASCONCELOS – Chargée de recherche, Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), Laboratoire de neurosciences cognitives et adaptatives - UMR 7364, CNRS – Université de Strasbourg – Neurobiologie, neurosciences cognitives.

LISTE DES EXPERTS RAPPORTEURS

Martine HOURS – Médecin épidémiologiste, Directeur de recherche à l'Institut français des sciences et technologies des transports, de l'aménagement et des réseaux (Ifsttar) - Épidémiologie et radiofréquences.

COMITE D'EXPERTS SPECIALISE

Les travaux objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par le Comité d'experts spécialisé (CES) « Agents Physiques, nouvelles technologies et grands aménagements ».

Présidente

Martine HOURS – Médecin épidémiologiste, Directeur de recherche à l'Institut français des sciences et technologies des transports, de l'aménagement et des réseaux (Ifsttar).

Membres

Francine BÉHAR-COHEN – Ophtalmologiste praticienne, Directeur de recherche à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm).

Jean-Marc BERTHO – Chercheur / Expert en radiobiologie au laboratoire de radiotoxicologie expérimentale de l'Institut de Radioprotection et de Sécurité Nucléaire (IRSN).

Jean-Pierre CÉSARINI – Retraité (Directeur du laboratoire de recherche sur les tumeurs de la peau humaine, fondation A. de Rothschild et Inserm).

Frédéric COUTURIER – Ingénieur, responsable du département « Études » à l'Agence nationale des fréquences (ANFR).

Jean-François DORÉ – Directeur de recherche émérite à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm).

Pierre DUCIMETIÈRE – Directeur de recherche honoraire à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm).

Aïcha EL KHATIB – Chargée de mission à l'Assistance publique des Hôpitaux de Paris - Hôpital Avicenne.

Nicolas FELTIN – Responsable de mission au Laboratoire national de métrologie et d'essais (LNE).

Emmanuel FLAHAUT – Directeur de recherche au Centre national de la recherche scientifique (CNRS).

Eric GAFFET – Directeur de recherche au Centre national de la recherche scientifique (CNRS).

Murielle LAFAYE – Ingénieur, coordinatrice applications au Centre national d'études spatiales (Cnes).

Philippe LEPOUTRE – Ingénieur acousticien, responsable du pôle technique de l'Autorité de contrôle des nuisances sonores aéroportuaires (Acnusa).

Christophe MARTINSONS – Docteur en physique, chef de pôle au Centre scientifique et technique du bâtiment (CSTB).

Catherine MOUNEYRAC – Directrice de l'Institut de biologie et d'écologie appliquée et Professeur en écotoxicologie aquatique à l'Université catholique de l'ouest (UCO).

Alain MUZET – Retraité CNRS, médecin, spécialiste du sommeil et de la vigilance.

Yves SICARD – Maître de conférences à l'Université Joseph Fourier, conseiller scientifique au Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives (CEA).

Alain SOYEZ – Responsable de laboratoires, Ingénieur conseil, Caisse d'assurance retraite et de santé au travail Nord-Picardie.

Esko TOPPILA – Professeur, Directeur de recherche à l'Institut finlandais de santé au travail.

Catherine YARDIN – Professeur, Chef de service, médecin biologiste à l'Hôpital Dupuytren, CHU de Limoges.

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

Johanna FITE – Chef de projets scientifiques – Anses

Contribution scientifique

Johanna FITE – Chef de projets scientifiques – Anses

Olivier MERCKEL – Chef de l'unité « Agents physiques, nouvelles technologies et grands aménagements » – Anses

Olivia ROTH – Chargée de projets scientifiques – Anses

Benoît VERGRIETTE - Chef de l'unité « Risques et société » – Anses

Secrétariat administratif

Sophia SADDOKI – Anses

AUDITION DE PERSONNALITES EXTERIEURES

Nom	Affiliation	Audience	Date
Joe WIART – Responsable du Laboratoire commun de l'Institut Mines-Télécom et de France Télécom (Whist Lab)	Whist Lab (laboratoire de métrologie)	GT RF plénier	03/05/2012
Janine LE CALVEZ – Présidente, cofondatrice en 2000 de PriarTém. Sophie Pelletier – Référente pour le problème de l'électrosensibilité et membre du Collectif des électrosensibles de France.	PriarTém (association)	GT RF plénier	28/01/2013
Agnès FONTANA – Membre de Robin des Toits.	Robin des Toits (association)	Membres GT RF	18/02/2013
Pierre LE RUZ – Président du Centre de recherche et d'information indépendant sur les rayonnements électromagnétiques non ionisants (Criirem). Marc FILTERMAN - Conseiller scientifique du Criirem.	Criirem (association)	Membres GT RF	18/02/2013

Nom	Affiliation	Audience	Date
Laurent LE GUYADER – Administrateur	Générations futures (association)	Membres GT RF	18/02/2013
Joël AMAR – Associé-gérant, SEN-SO Communication sensible et sociétale (Cabinet de conseil en communication). Jean-Marie DANJOU - Directeur général délégué au Collège mobile de la Fédération française des télécoms (FFTe). Jean-Philippe DESREUMAUX - Directeur fréquences et protection, Bouygues Télécom. Pascal BARY - Direction de l'environnement et de la responsabilité sociale, Orange. Catherine MOULIN - Directrice santé et environnement, SFR.	Fédération Française des Télécoms (FFTe)	Membres GT RF	22/03/2013
Catherine GABAY - Directrice aux affaires institutionnelles et réglementaires, Free Mobile. Olivier DE BAILLENX – Directeur des affaires publiques, Iliad.	Free Mobile (opérateur)	Membres GT RF	22/03/2013
Stéphane ELKON, Délégué général, Gitep TICS. Catherine LE BEC - Gitep TICS, Alcatel Lucent. Sabine LOBNIG - Communications & Regulatory Officer chez Mobile Manufacturers Forum. Roberto MAURO - Directeur stratégie et développement chez Samsung Electronics, Gitep TICS.	Gitep TICS (constructeurs)	Membres GT RF	22/03/2013
Jean-Pierre LIBERT et Nathalie LOOS, Université de Picardie Jules Verne (UPJV). René DE SEZE, Institut national de l'environnement industriel et des risques (Ineris).	Laboratoire PériTOX	Membres GT RF	02/05/2013

SOMMAIRE

Présentation des intervenants	3
Expertise collective : synthèse de l'argumentaire et conclusions	16
Sigles et abréviations	37
Glossaire de termes se rapportant aux radiofréquences.....	42
Liste des tableaux.....	44
Liste des figures	44
1 Contexte, objet et modalités de traitement de l'expertise	48
1.1 Contexte.....	48
1.2 Objet du rapport d'expertise « Radiofréquences et santé ».....	49
1.3 Limites du champ d'expertise	49
1.3.1 Bandes de fréquences considérées	49
1.3.2 Les technologies prises en compte	50
1.3.3 Les modèles étudiés	50
1.3.4 Les effets sanitaires étudiés	51
1.3.5 Les catégories d'expositions considérées	52
1.4 Quelques mots sur « les autres » effets sanitaires du téléphone mobile et des nouvelles technologies.....	52
1.5 Modalités de traitement	53
2 Les principales sources d'exposition aux champs radiofréquences dans l'environnement	55
2.1 Rayonnements radiofréquences artificiels.....	55
2.2 Rayonnements radiofréquences naturels	59
3 Les nouvelles sources d'exposition aux champs radiofréquences	61
3.1 Exposition liée aux nouveaux signaux	61
3.1.1 Origine des nouveaux signaux	61
3.1.2 Signal impulsionnel (ou « train d'impulsions »).....	61
3.1.2.1 Modulation des signaux en téléphonie mobile.....	62
3.1.2.2 Exposition liée aux signaux modulés.....	62
3.1.3 Modulations et codages dans les nouveaux signaux	62
3.1.4 Impact des nouveaux signaux sur l'exposition	63
3.2 Évolution des réseaux radioélectriques et nouvelles applications	64
3.2.1 Les évolutions de la téléphonie mobile.....	65
3.2.1.1 Le réseau mobile de 2 ^{ème} génération (2G, GSM)	65
3.2.1.1.1 Principe de la technologie	65
3.2.1.1.2 Le déploiement de la 2G	66
3.2.1.2 Le réseau mobile de 3 ^{ème} génération (3G - UMTS)	66
3.2.1.2.1 Principe de la technologie	66
3.2.1.2.2 Le déploiement de la 3G	66
3.2.1.3 Le réseau mobile de 4 ^{ème} génération (4G)	67
3.2.1.3.1 Principe du LTE	67
3.2.1.3.2 Le déploiement de la 4G	68
3.2.1.3.3 Prochaine évolution du LTE : LTE-Advanced.....	70
3.2.1.4 Exposition aux radiofréquences émises par les systèmes de télécommunications mobiles 2G, 3G et exposition prévisible liée au développement de la 4G.....	70
3.2.1.4.1 Exposition actuelle liée aux systèmes 2G et 3G.....	70
3.2.1.4.2 Évolution prévisible de l'exposition.....	72
3.2.1.5 Évolution des terminaux de communication et impact sur l'exposition	73
3.2.1.5.1 DAS des smartphones	73

3.2.1.5.2	Tablettes	73
3.2.2	Radio et télédiffusion : passage au « tout numérique »	74
3.2.2.1	Principe de la technologie	74
3.2.2.2	Le déploiement de la télédiffusion numérique terrestre (TNT)	74
3.2.2.3	Le déploiement de la radio numérique terrestre (RNT)	75
3.2.2.4	Évolution des expositions	75
3.2.3	Télévision mobile personnelle (TMP)	75
3.2.3.1	Principe de la technologie	75
3.2.3.2	Le déploiement de la TMP	75
3.2.4	Les réseaux locaux sans-fil Wi-Fi	76
3.2.4.1	Principe de la technologie	76
3.2.4.2	Le déploiement du Wi-Fi	76
3.2.4.3	Évolutions des technologies Wi-Fi	76
3.2.4.4	L'exposition liée aux systèmes Wi-Fi	77
3.2.5	La boucle locale radio (BLR) et le système WiMAX	78
3.2.5.1	Principe de la technologie	78
3.2.5.2	Le déploiement de la boucle locale radio	79
3.2.5.3	Exposition liée à la boucle locale radio	79
3.2.6	La nouvelle génération de téléphones DECT : l'éco-DECT	79
3.2.6.1	Principe	79
3.2.6.2	Niveaux d'exposition	80
3.2.7	Identification par radiofréquences (RFID)	80
3.2.7.1	Principe	80
3.2.7.2	Niveaux d'exposition liés aux RFID	80
3.2.8	Les nouveaux systèmes de communication en champ proche (<i>Near Field Communication</i> – NFC) ..	81
3.2.8.1	Principe	81
3.2.8.2	Applications	81
3.2.8.3	Niveaux d'exposition	81
3.2.9	Les applications utilisant la transmission d'énergie sans fil	82
3.2.9.1	Principe	82
3.2.9.2	Applications	82
3.2.9.3	Niveaux d'exposition	82
3.2.10	Les <i>smart grids</i> et compteurs « intelligents »	82
3.2.10.1	Les compteurs « intelligents »	83
3.2.10.2	Exposition liée aux compteurs intelligents	83
3.2.11	Les véhicules électriques	83
3.2.12	Autres sources d'exposition	83
3.2.12.1	Exposition liée aux objets communicants	84
3.2.13	Les micro-ondes de forte puissance (MFP)	84
4	Métrologie et dosimétrie des champs électromagnétiques	85
4.1	Paramètres caractéristiques de l'exposition	85
4.2	Caractérisation des expositions en laboratoire : métrologie et montages expérimentaux	85
4.2.1	Les systèmes d'exposition	85
4.2.1.1	Les illuminateurs antennaires en espace libre	86
4.2.1.2	Les illuminateurs de laboratoire en espace confiné	87
4.2.1.3	Les applicateurs de laboratoires de dimensions millimétriques	88
4.2.2	Les critères de robustesse de l'expérimentation	89
4.3	Caractérisation de l'environnement électromagnétique	90
4.3.1	Caractérisation des expositions aux équipements de proximité	90
4.3.2	Caractérisation des expositions à l'environnement électromagnétique	90
4.3.3	Caractérisation des signaux complexes	91
4.4	Les exposimètres individuels	91

4.4.1 Principes	91
4.4.2 Limites.....	92
4.5 La dosimétrie numérique.....	92
4.5.1 Simulation numérique d'une scène de grande dimension – Évaluation de l'environnement électromagnétique complexe.....	93
4.5.2 Modélisation du corps humain – Évaluation numérique du DAS.....	93
5 Efficacité des dispositifs anti-ondes	96
5.1 Matériel et méthode.....	96
5.1.1 Méthodologie	96
5.1.2 Dispositifs « anti-ondes » testés	96
5.1.3 Téléphones mobiles utilisés.....	97
5.2 Résultats des mesures de DAS.....	97
5.3 Résultats des mesures d'efficacité radioélectrique.....	99
5.3.1 Puissance émise et sensibilité en réception	99
5.3.2 Atténuation des signaux émis	101
5.4 Conclusion des tests d'efficacité des dispositifs anti-ondes	102
6 Méthodologie : de la veille bibliographique à l'évaluation du niveau de preuve	104
6.1 Recensement des articles étudiant les effets des radiofréquences	104
6.1.1 Période de référence	104
6.1.2 Moteurs de recherche	104
6.1.3 Typologie des documents expertisés	104
6.1.4 Les mots-clés utilisés	105
6.1.4.1 Effets sanitaires et biologiques étudiés	105
6.1.4.2 Les technologies prises en compte	105
6.1.4.3 Les mots-clés en sciences humaines et sociales	106
6.1.5 Classement des articles.....	107
6.1.5.1 Tri par type d'effet étudié.....	107
6.1.5.2 Tri par type d'étude	107
6.2 Analyse des publications	107
6.2.1 Une analyse collective	107
6.2.2 Critères de qualité retenus pour l'analyse des études.....	108
6.2.2.1.1 Critères de qualité pour l'analyse du système d'exposition	108
6.2.2.1.2 Critères de qualité pour l'analyse des tests de biologie et d'exploration fonctionnelle (Homme et animal) .	111
6.2.2.1.3 Critères de qualité dans les études épidémiologiques	118
6.3 Présentation des résultats issus de la revue de la littérature	121
6.4 Évaluation des éléments de preuve pour chaque effet étudié	121
6.4.1 Étude des effets des radiofréquences sur des modèles animaux ou cellulaires.....	124
6.4.2 Étude des effets des radiofréquences chez l'Homme	124
6.4.3 Évaluation globale.....	125
7 Évaluation du niveau de risque lié aux radiofréquences pour le système nerveux central	128
7.1 Recherche de mécanismes de neurotoxicité	129
7.1.1 La réponse cellulaire dans le cerveau	129
7.1.1.1 Nombre, morphologie des neurones et mort cellulaire	129
7.1.1.1.1 Études in vitro.....	130
7.1.1.1.2 Études in vivo chez l'animal	132
7.1.1.1.3 Conclusion sur le nombre et la morphologie des neurones et la mort cellulaire.....	134
7.1.1.2 Calcium et plasticité cellulaire	135
7.1.1.2.1 Études in vitro.....	137
7.1.1.2.2 Études in vivo chez l'animal	137
7.1.1.2.3 Conclusion sur le calcium et la plasticité cellulaire	138

7.1.1.3	Stress oxydant dans le cerveau	139
7.1.1.3.1	Études <i>in vitro</i>	140
7.1.1.3.2	Études <i>in vivo</i> chez l'animal	141
7.1.1.3.3	Conclusion sur le stress oxydant dans le cerveau.....	143
7.1.1.4	Expression des protéines de choc thermique et autophagie impliquant des protéines chaperonnes.....	144
7.1.1.4.1	Études <i>in vitro</i>	145
7.1.1.4.2	Étude <i>in vivo</i>	146
7.1.1.4.3	Conclusion sur l'expression des protéines de choc thermique et le processus d'autophagie impliquant des protéines chaperonnes	146
7.1.1.5	Expression de gènes à réponse précoce	146
7.1.1.5.1	Étude <i>in vitro</i>	147
7.1.1.5.2	Études <i>in vivo</i> chez l'animal	147
7.1.1.5.3	Conclusion sur l'expression de gènes précoces ou proto-oncogènes.....	149
7.1.1.6	La réponse neuro-inflammatoire.....	149
7.1.1.6.1	Étude <i>in vitro</i>	150
7.1.1.6.2	Études <i>in vivo</i> chez l'animal	151
7.1.1.6.3	Conclusion sur l'inflammation dans le cerveau.....	152
7.1.1.7	La régulation de protéines en lien avec des effets de type lésionnel.....	153
7.1.2	La barrière hématoencéphalique	153
7.1.2.1	Études <i>in vivo</i> chez l'animal	155
7.1.2.2	Conclusion sur la barrière hématoencéphalique	156
7.1.3	Métabolisme et neurotransmission	156
7.1.3.1	Études <i>in vivo</i> chez l'animal	157
7.1.3.2	Conclusion sur le métabolisme et la neurotransmission.....	157
7.1.4	Métabolisme énergétique et débit sanguin cérébral	158
7.1.4.1	Études <i>in vivo</i> chez l'animal	159
7.1.4.2	Études chez l'Homme	160
7.1.4.2.1	Études sur le débit sanguin cérébral par TEP	160
7.1.4.2.2	Études sur le débit sanguin cérébral par spectrophotométrie dans le proche infrarouge.....	161
7.1.4.2.3	Études sur le métabolisme énergétique cérébral par TEP	163
7.1.4.3	Conclusion sur le métabolisme énergétique et le débit sanguin cérébral.....	165
7.1.5	L'activité électrique cérébrale	167
7.1.5.1	Études <i>in vivo</i> chez l'animal	169
7.1.5.2	Études chez l'Homme	169
7.1.5.3	Conclusion sur l'activité électrique cérébrale	175
7.2	Les fonctions cognitives, la mémoire et le comportement	176
7.2.1	Études <i>in vivo</i> chez l'animal.....	182
7.2.2	Études chez l'Homme	186
7.2.2.1	Jeunes enfants (exposition <i>in utero</i>).....	186
7.2.2.2	Enfants et adolescents	187
7.2.2.3	Adultes	188
7.2.3	Classement de l'effet des radiofréquences sur les fonctions cognitives	193
7.3	Le sommeil et les rythmes circadiens	194
7.3.1	Le sommeil.....	194
7.3.1.1	Études <i>in vivo</i> chez l'animal	196
7.3.1.2	Études chez l'Homme	197
7.3.1.2.1	Approche épidémiologique (en population)	197
7.3.1.2.2	Approche clinique (en laboratoire).....	199
7.3.1.3	Classement de l'effet des radiofréquences sur le sommeil	201
7.3.2	Les rythmes circadiens	203
7.3.2.1	Étude <i>in vivo</i> chez l'animal	204
7.3.2.2	Études chez l'Homme	205
7.3.2.3	Classement de l'effet des radiofréquences sur les rythmes circadiens	205
7.3.3	Conclusion générale sur le sommeil et les rythmes circadiens	205
7.4	Les fonctions auditives.....	205
7.4.1	Études <i>in vivo</i> chez l'animal.....	207
7.4.2	Études chez l'Homme	208
7.4.2.1	Potentiels évoqués	208

7.4.2.2	Acouphènes	210
7.4.3	Classement de l'effet des radiofréquences sur les fonctions auditives	211
7.5	Les maladies neurologiques et neurodégénératives.....	212
7.5.1	Sclérose en plaque	212
7.5.1.1	Études chez des modèles <i>in vitro</i> ou <i>in vivo</i>	213
7.5.1.2	Études chez l'Homme	213
7.5.1.3	Classement de l'effet des radiofréquences sur la sclérose en plaque	213
7.5.2	Sclérose latérale amyotrophique	214
7.5.2.1	Études chez des modèles <i>in vitro</i> ou <i>in vivo</i>	214
7.5.2.2	Études chez l'Homme	214
7.5.2.3	Classement de l'effet des radiofréquences sur la sclérose latérale amyotrophique	215
7.5.3	Épilepsie.....	215
7.5.3.1	Études <i>in vivo</i> chez l'animal	216
7.5.3.2	Études chez l'Homme	217
7.5.3.3	Classement de l'effet des radiofréquences sur l'épilepsie	217
7.5.4	Maladie d'Alzheimer.....	218
7.5.4.1	Études <i>in vivo</i> chez l'animal	219
7.5.4.2	Études chez l'Homme	220
7.5.4.3	Classement de l'effet des radiofréquences sur la maladie d'Alzheimer.....	220
7.5.5	Synthèse relative aux effets des radiofréquences sur le système nerveux central chez l'Homme	221
8	Évaluation du niveau de risque lié aux radiofréquences pour les autres effets non cancérogènes.....	223
8.1	Recherche de mécanismes possibles	223
8.1.1	Expression génétique	223
8.1.1.1	Études utilisant des techniques haut-débit	224
8.1.1.1.1	Analyse transcriptomique	224
8.1.1.1.2	Analyse protéomique.....	225
8.1.1.1.3	Études ciblant des gènes cibles préalablement sélectionnés.....	227
8.1.1.1.4	Conclusion sur l'effet des radiofréquences sur l'expression génétique	229
8.1.1.2	Stress oxydant.....	229
8.1.1.2.1	Étude <i>in vitro</i>	230
8.1.1.2.2	Études <i>in vivo</i>	230
8.1.1.2.3	Conclusion sur la plausibilité d'un mécanisme de stress oxydant	232
8.1.1.3	Effet des RF sur les protéines	233
8.1.1.3.1	Effet des RF sur les enzymes autres que celles liées au stress oxydant ou à l'apoptose	233
8.1.1.3.2	Effet des RF sur les protéines membranaires	234
8.1.1.3.3	Effet des RF sur la conformation des protéines.....	234
8.2	La reproduction : de la fécondation au développement <i>in utero</i>	235
8.2.1	La fertilité.....	235
8.2.1.1	La fertilité masculine.....	236
8.2.1.1.1	Études <i>in vitro</i>	236
8.2.1.1.2	Études <i>in vivo</i> chez l'animal	237
8.2.1.1.3	Études chez l'homme	239
8.2.1.1.4	Classement de l'effet des radiofréquences sur la fertilité masculine	240
8.2.1.2	La fertilité féminine	241
8.2.1.2.1	Études <i>in vivo</i> chez l'animal	241
8.2.1.2.2	Études chez la femme.....	242
8.2.1.2.3	Classement de l'effet des radiofréquences sur la fertilité féminine.....	242
8.2.2	Le comportement sexuel.....	242
8.2.2.1	Étude <i>in vivo</i> chez l'animal	242
8.2.2.2	Études chez l'Homme	243
8.2.2.3	Classement de l'effet des radiofréquences sur le comportement sexuel.....	243
8.2.3	La taille, le poids et la viabilité de la descendance	243
8.2.3.1	Études <i>in vivo</i> chez l'animal	243
8.2.3.2	Études chez l'Homme	244
8.2.3.3	Classement de l'effet des radiofréquences sur la taille, le poids et la viabilité de la descendance	245
8.2.4	Les effets tératogènes et sur le développement <i>in utero</i>	245
8.2.4.1	Études <i>in vitro</i> sur les tissus gestationnels (trophoblastes en culture)	246

8.2.4.2	Études <i>in vivo</i> chez l'animal	247
8.2.4.3	Études chez l'Homme	249
8.2.4.4	Classement des effets tératogènes et sur le développement <i>in utero</i> des radiofréquences.....	249
8.3	Le système immunitaire.....	250
8.3.1	Études <i>in vitro</i>	250
8.3.2	Études <i>in vivo</i> chez l'animal.....	251
8.3.3	Études chez l'Homme	252
8.3.4	Classement de l'effet des radiofréquences sur le système immunitaire	252
8.4	Le système endocrinien.....	253
8.4.1	Études expérimentales <i>in vivo</i>	253
8.4.2	Études cliniques chez l'Homme.....	254
8.4.3	Classement de l'effet des radiofréquences sur le système endocrinien	254
8.5	Le système cardio-vasculaire.....	255
8.5.1	Les paramètres hématologiques	256
8.5.1.1	Étude <i>in vivo</i> chez l'animal	256
8.5.1.2	Études chez l'Homme	257
8.5.1.3	Classement de l'effet des radiofréquences sur les paramètres hématologiques.....	257
8.5.2	Le rythme cardiaque	257
8.5.2.1	Étude <i>in vivo</i> chez l'animal	258
8.5.2.2	Études chez l'Homme	258
8.5.2.3	Classement de l'effet des radiofréquences sur le rythme cardiaque	259
8.5.3	Effets sur la pression artérielle	260
8.5.3.1	Études <i>in vivo</i> chez l'animal	260
8.5.3.2	Études cliniques chez l'Homme.....	260
8.5.3.3	Classement de l'effet des radiofréquences sur la tension artérielle.....	261
8.5.4	Effets sur la vasomotricité des vaisseaux sanguins	261
8.5.4.1	Étude <i>in vivo</i> chez l'animal	262
8.5.4.2	Études chez l'Homme	262
8.5.4.3	Classement de l'effet des radiofréquences sur la vasomotricité	262
8.6	Bien-être et santé auto-déclarée	263
8.6.1	Études chez l'animal.....	264
8.6.2	Études chez l'Homme	264
8.6.2.1	Enfants et adolescents	264
8.6.2.2	Adultes	266
8.6.2.3	Riverains d'antennes.....	266
8.6.2.4	Usages des technologies de l'information et de la communication et bien-être	268
8.6.3	Classement de l'effet des radiofréquences sur le bien-être et la santé auto-déclarée	269
8.7	Santé globale et mortalité toutes causes	270
8.7.1	Études <i>in vivo</i> chez l'animal.....	270
8.7.2	Classement de l'effet des radiofréquences pour la santé globale	271
9	Évaluation du niveau de risque lié aux radiofréquences pour les effets cancérogènes	273
9.1	Recherche des mécanismes de cancérogénicité potentiels	273
9.1.1	Effets génotoxiques directs et indirects	273
9.1.1.1	Stress oxydant et lésions oxydatives de l'ADN.....	276
9.1.1.2	Autres effets génotoxiques : cassures de l'ADN, mutations et perte d'intégrité du génome.....	276
9.1.1.2.1	Études <i>in vitro</i>	276
9.1.1.2.2	Études <i>in vivo</i> chez l'animal	278
9.1.1.2.3	Études cliniques	278
9.1.1.2.4	Conclusion sur les autres effets génotoxiques des RF.....	279
9.1.1.2.5	Effets génotoxiques et co-génotoxiques.....	281
9.1.1.2.6	Réponse adaptative au stress génotoxique	282
9.1.2	Effets sur le cycle cellulaire.....	284
9.1.2.1	Études <i>in vitro</i>	285

9.1.2.2	Études cliniques	285
9.1.2.3	Conclusion sur la plausibilité d'un mécanisme de modification du cycle cellulaire	286
9.1.3	Effets sur la compaction de l'ADN	286
9.1.4	Conclusion sur la plausibilité de mécanismes cancérogènes	286
9.2	Études sur la cancérogenèse <i>in vivo</i>	287
9.2.1	Études <i>in vivo</i> chez l'animal sur le développement de tumeurs	288
9.2.2	Conclusion	289
9.3	Études sur les cancers chez l'Homme	290
9.3.1	Tumeurs du cerveau	290
9.3.1.1	Gliomes	291
9.3.1.1.1	Risque de gliomes chez les adultes	291
9.3.1.1.2	Risque de tumeurs cérébrales chez les enfants et les adolescents	298
9.3.1.2	Méningiomes	301
9.3.1.3	Neurinomes du nerf vestibulo-acoustique	302
9.3.1.4	Évaluation du niveau de preuve pour les tumeurs du cerveau	305
9.3.2	Tumeurs des glandes salivaires	308
9.3.2.1	Études <i>in vivo</i> chez l'animal	308
9.3.2.2	Études chez l'Homme	308
9.3.2.3	Évaluation du niveau de preuve pour les tumeurs des glandes salivaires	310
9.3.3	Leucémies	311
9.3.3.1	Études <i>in vivo</i> chez l'animal	311
9.3.3.2	Études chez l'Homme	311
9.3.3.2.1	Leucémie de l'adulte	312
9.3.3.2.2	Leucémie de l'enfant	312
9.3.3.3	Évaluation du niveau de preuve pour les leucémies	313
9.3.4	Mélanomes	313
9.3.4.1	Études <i>in vivo</i> chez l'animal	314
9.3.4.2	Études chez l'Homme	314
9.3.4.2.1	Mélanome cutané	314
9.3.4.2.2	Mélanome oculaire	315
9.3.4.3	Évaluation du niveau de preuve pour les mélanomes	315
9.3.5	Incidence et mortalité par cancer (tous types confondus)	316
9.3.5.1.1	Études chez l'Homme	316
9.3.5.1.2	Évaluation du niveau de preuve pour l'incidence et la mortalité par cancer (tous types confondus)	317
10	Évolutions de la réglementation et mesures de gestion	319
10.1	Principales évolutions de la réglementation française depuis 2009	319
10.1.1	Loi de programmation du 3 août 2009 dite « Grenelle 1 »	319
10.1.2	Loi n°2010-788 du 12 juillet 2010 dite « Grenelle 2 »	319
10.1.3	Loi d'orientation et de programmation pour la refondation de l'école	320
10.2	Les perspectives d'évolution de la réglementation en discussion	320
10.2.1	Proposition de loi relative aux ondes électromagnétiques	320
10.2.2	Propositions de loi sur l'implantation des antennes-relais	320
10.2.2.1	Proposition de nouvelle valeur limite	320
10.2.2.2	Proposition pour régir l'installation des antennes-relais	321
10.3	Les mesures de gestion issues de la table ronde « radiofréquences, santé, environnement »	321
10.3.1	Les actions du Comop	322
10.3.1.1	Modification du dossier d'information pour l'implantation des antennes-relais	322
10.3.1.2	Étude de la faisabilité technique d'un abaissement de l'exposition aux ondes radiofréquences émises par les antennes-relais de téléphonie mobile	323
10.3.1.3	Conclusions du Comop	323
10.3.1.4	Prochaines actions du Copic et de l'ANFR	324
10.3.2	Les initiatives locales	324

11 « Mettre les radiofréquences en société »	325
11.1 Analyse psychosociologique de la représentation du risque lié aux radiofréquences	326
11.1.1 Résumés des articles retenus	326
11.1.1.1 Revue de questions.....	326
11.1.1.2 Études sur les facteurs qui influencent la « perception » du risque.....	326
11.1.1.3 Études sur l'incidence de la communication sur l'acceptation de la technologie liée à la téléphonie mobile.....	328
11.1.2 Synthèse critique de l'analyse psychosociologique de la « perception » et de la représentation des risques liés aux radiofréquences	329
11.2 Gestion du risque et participation	330
11.2.1 Résumés des articles retenus	330
11.2.2 Synthèse de la thématique.....	332
11.3 Principe de précaution.....	334
11.3.1 Résumés des articles retenus	334
11.3.2 Synthèse de la thématique.....	336
11.4 Perspectives dégagées de la partie SHS.....	336
12 Conclusions du groupe de travail.....	339
13 Recommandations du groupe de travail	341
13.1 S'agissant des recommandations en matière d'études et de recherche	341
13.1.1 Pour les effets biologiques	341
13.1.2 Pour les études cliniques	343
13.1.3 Pour l'épidémiologie	344
13.1.4 Pour les effets sociétaux des usages des nouvelles technologies	345
13.2 S'agissant des recommandations en matière de caractérisation des expositions	345
13.2.1 Pour la caractérisation des expositions en laboratoire	345
13.2.2 Pour la caractérisation des expositions à l'environnement électromagnétique	345
13.3 S'agissant des recommandations en matière de réduction des niveaux d'exposition.....	346
13.4 S'agissant des recommandations en matière d'organisation de la recherche et de l'expertise	347
13.5 S'agissant des recommandations en matière de communication et de concertation	347
14 Bibliographie	349
14.1 Publications.....	349
14.2 Normes.....	375
14.3 Législation et réglementation.....	375
ANNEXES	376
Annexe 1 : Technologies associées aux nouveaux signaux	377
Annexe 2 : Modulations et codages	379
Annexe 3 : Techniques les plus utilisées dans les nouvelles normes des systèmes de communication.....	381
Annexe 4 : Le système UWB (<i>Ultra-Wide Band</i>)	385
Annexe 5 : Récapitulatif des différentes générations de téléphones mobiles	388
Annexe 6 : Caractéristiques techniques et déploiement de la technologie 4G LTE	389
Annexe 7 : Évolution des technologies Wi-Fi	392

Annexe 8 : La « radio cognitive »	396
Annexe 9 : Les applications électromagnétiques de défense	399
Annexe 10 : Caractéristiques des exposimètres individuels.....	402
Annexe 11 : Grille d'analyse des publications.....	404
Annexe 12 : Présentation d'autres rapports d'expertises collectives et du rapport BioInitiative.....	406
Annexe 13 : Valeurs limites d'exposition (Icnirp).....	412
Annexe 14 : Textes législatifs et réglementaires relatifs aux radiofréquences applicables au droit français	416
Annexe 15 : Les résultats et recommandations du Comop.....	419
Annexe 16 : Les initiatives locales suite au « Grenelle des ondes ».....	423

Expertise collective : synthèse de l'argumentaire et conclusions

EXPERTISE COLLECTIVE : SYNTHÈSE ET CONCLUSIONS

relatives à la mise à jour de l'expertise « Radiofréquences et santé »

Ce document synthétise les travaux du comité d'experts spécialisé « Agents physiques, nouvelles technologies et grands aménagements » et du groupe de travail « Radiofréquences et santé ».

Présentation de la question posée

Les radiofréquences constituent un objet de préoccupations sanitaires et environnementales depuis plusieurs années en France et à l'étranger, ce qui a conduit l'Agence¹, en réponse aux demandes des autorités, à publier des avis et rapports d'expertise collective en 2003, 2005 et 2009.

Dans son dernier avis du 14 octobre 2009 concernant les radiofréquences, l'Agence soulignait la nécessité de mettre en place une veille permanente sur les nouveaux travaux scientifiques produits dans un domaine en évolution constante. C'est dans cet esprit que l'Anses s'est autosaisie le 14 juin 2011 (autosaisine n° 2011-SA-0150), afin de mettre en place un groupe de travail (GT) pérenne « Radiofréquences et santé ».

Les missions confiées à ce groupe de travail sont les suivantes :

- mettre à jour régulièrement l'expertise collective relative aux effets sanitaires potentiellement liés à l'exposition aux radiofréquences ;
- répondre aux questions posées par le développement de nouvelles technologies mettant en œuvre des radiofréquences, ainsi qu'aux demandes d'expertises adressées à l'Agence sur ce sujet ;
- proposer annuellement des recommandations d'orientations de recherche destinées à alimenter l'appel à projet de recherche de l'Agence spécifique aux radiofréquences ;
- informer les parties prenantes des nouveaux résultats de la recherche et contribuer ainsi au débat public dans le domaine des radiofréquences.

Compte tenu d'une part du nombre de publications récentes relatives au sujet et de l'attente des résultats d'études en cours de réalisation, et d'autre part de la nécessité d'accorder une attention toute particulière à cette question qui suscite un important débat, l'Anses a reporté l'examen de l'hypersensibilité aux ondes électromagnétiques à la publication du prochain rapport du GT (prévue en 2014).

¹ L'Afsset (Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail) et l'Afssa (Agence française de sécurité sanitaire de l'alimentation) ont fusionné le 1^{er} juillet 2010 pour créer l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses).

Contexte scientifique

Les applications des technologies sans fil utilisant les radiofréquences sont en mutation permanente : les usages des terminaux mobiles se transforment, des nouvelles technologies apparaissent (LTE², 4G), sans qu'il soit toujours possible d'observer ou de prédire avec précision l'impact de ces évolutions sur l'exposition de la population générale ou professionnelle.

Par ailleurs, le rythme de publication des articles scientifiques s'intéressant aux effets des radiofréquences ou à la recherche d'éventuels mécanismes d'action ne s'est pas tari depuis 2009, malgré la fin de grands programmes de recherches nationaux, en Europe notamment. La France fait cependant exception avec la pérennisation du système de financement de la recherche sur les effets sanitaires des radiofréquences, prévue depuis la Loi de finances 2011.

Les années 2010 et 2011 ont d'ailleurs vu se dérouler deux épisodes marquants, avec d'une part la publication des résultats agrégés de l'étude épidémiologique Interphone étudiant l'association entre l'exposition aux radiofréquences et la survenue de tumeurs cérébrales (*The Interphone Study Group, 2010*) et d'autre part, le classement des radiofréquences comme « possiblement cancérogènes » (2B) par le Centre international de recherche sur le cancer (Circ), le 31 mai 2011.

Enfin, les expérimentations menées en France dans le cadre du Comité opérationnel Comop puis du Comité de pilotage (Copic)³ mis en place pour étudier la faisabilité d'un abaissement de l'exposition aux ondes électromagnétiques émises par les antennes relais tout en maintenant la couverture et la qualité de service, viennent de produire des données utiles notamment pour caractériser l'exposition de la population à certaines sources radiofréquences (rapport du 31 juillet 2013, paru après la fin des travaux d'expertise du groupe de travail).

Organisation de l'expertise

L'Anses a confié l'instruction de l'autosaisine n° 2011-SA-0150 au groupe de travail pérenne « Radiofréquences et santé », rattaché au Comité d'experts spécialisés (CES) « agents physiques, nouvelles technologies et grands aménagements ». Ce groupe de travail a été constitué à la suite d'un appel public à candidatures d'experts lancé le 1^{er} décembre 2010. Les experts ont été recrutés pour leurs compétences scientifiques et techniques dans les domaines de la métrologie et la dosimétrie des champs électromagnétiques, de l'épidémiologie, de la médecine, de la biologie et des sciences humaines et sociales. Seize experts indépendants ont été nommés pour une durée de 3 ans.

Le groupe de travail a été créé le 30 juin 2011. Au total, il s'est réuni 13 fois en séances plénières (15 jours⁴) entre le 21 septembre 2011 et le 26 juin 2013 et 23 fois en sous-groupes. Lors de ces réunions, 9 auditions (de parties prenantes et de scientifiques) ont été réalisées. En complément de ces auditions, des informations écrites ont également été sollicitées auprès de la Fédération française des télécommunications sur des questions plus précises du groupe de travail.

Les travaux d'expertise du GT ont été soumis régulièrement au CES (tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques). Le rapport produit par le GT tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les experts du CES.

Ces travaux d'expertise sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires. Ils ont été réalisés dans le respect de la norme NF X 50-110 « qualité en expertise ».

² **LTE** : *Long term evolution*, technologie préparant la 4G.

³ Le COPIC est issu du Comité opérationnel des modélisations et des expérimentations concernant l'exposition et la concertation en matière de téléphonie mobile. Conformément aux engagements pris au Grenelle des Ondes, il a été mis en place en 2009, à l'issue de la table-ronde "Radiofréquences, santé et environnement qui s'est tenue entre le 23 avril et le 25 mai.

⁴ Le GT s'est réuni 11 fois pour une séance d'une journée, et 2 fois pour des séances de deux jours consécutifs.

Description de la méthode : de la veille bibliographique à l'évaluation du niveau de preuve

Veille bibliographique

Comme dans le précédent rapport (Afsset, 2009), le groupe de travail de l'Anses a choisi de s'intéresser aux effets sanitaires potentiellement liés aux gammes de fréquences mises en œuvre par les technologies nouvelles ou en développement impliquant des radiofréquences comprises entre 8,3 kHz et 6 GHz (communications mobiles, TV, radio, etc.). L'accent a été porté sur la recherche d'éléments d'information dans des publications permettant d'identifier et d'évaluer leur impact en matière d'exposition de la population générale. Toutefois, la plupart des articles publiés s'intéressent majoritairement aux effets des signaux caractéristiques de la téléphonie mobile. C'est la raison pour laquelle il est essentiellement question de cette technologie dans la présente expertise.

Le GT s'est donné pour but d'évaluer l'ensemble des effets sanitaires potentiels des radiofréquences, qu'ils soient non cancérogènes (effets sur le cerveau, le développement fœtal ou le sommeil par exemple) ou cancérogènes.

La veille bibliographique a été réalisée de manière la plus exhaustive possible sur la période courant du 1^{er} avril 2009 (fin de la période d'analyse de la bibliographie prise en compte dans le précédent rapport de l'Agence) au 31 décembre 2012 (date de fin de la revue bibliographique).

Les publications scientifiques (articles originaux, rapports, littérature grise, etc.) ont été répertoriées en utilisant plusieurs moteurs de recherche spécialisés (PubMed, Scopus, etc.) ainsi que les listes de références d'autres rapports d'expertise et celles fournies par certains membres du Comité de dialogue « Radiofréquences et santé »⁵.

Analyse des publications

Les experts du groupe de travail ont mis en commun leurs compétences complémentaires pour analyser collectivement les études sur les effets des radiofréquences sur la santé humaine (études épidémiologiques et cliniques), les études sur des modèles biologiques pouvant servir pour l'évaluation des effets chez l'Homme (études *in vivo* et *in vitro*), ainsi que les effets observés dans la société. Chaque étude épidémiologique a été analysée *a minima* par deux épidémiologistes, chaque étude biologique (*in vitro*, *in vivo*) ou clinique par un(e) physicien(ne) et deux biologistes et chaque étude en sciences humaines et sociales (SHS) par un(e) sociologue et un(e) psychosociologue.

Cette approche visait à évaluer la qualité de l'étude publiée en s'appuyant sur des critères objectifs. Chaque expert relecteur a ainsi renseigné une grille de lecture, avec l'appui des coordinateurs de l'Anses. Un tableau d'analyse des études a été construit, recensant notamment les différents critères d'analyses pertinents⁶ (ceux-ci sont détaillés dans le rapport), les commentaires des relecteurs du groupe de travail sur les méthodologies (exposition et

⁵ Le **Comité de dialogue** « Radiofréquences et santé » de l'Anses est un lieu d'échanges, de réflexion et d'information sur les questions scientifiques relatives aux effets potentiels sur la santé des radiofréquences et à leur évaluation. Sa mise en place en juin 2011 s'inscrit dans le prolongement de l'expérience acquise dans le cadre de la Fondation « Santé et Radiofréquences ». Il réunit des représentants d'associations et de syndicats, des opérateurs de téléphonie mobile et des radiodiffuseurs, des institutions, des collectivités territoriales et des élus dans un souci d'équilibre des groupes d'intérêts.

⁶ Pour les études sur modèles *in vivo* et *in vitro*, 9 paramètres relatifs au protocole d'exposition ont été renseignés par les experts, ainsi que 9 paramètres décrivant l'expérimentation biologique.

Pour les études épidémiologiques, les paramètres étaient les suivants : la région d'étude, les caractéristiques de l'échantillon de population (période de recrutement, population étudiée, taille des échantillons et provenance), les caractéristiques de l'exposition (source, type de signal, indicateur de l'exposition, méthode d'obtention du niveau d'exposition, distribution des expositions, temps depuis l'exposition), enfin l'effet étudié et les facteurs de confusion.

expérimentation notamment) ainsi que les conclusions avancées par les auteurs et les sources de financement de l'étude.

Ces analyses ont ensuite été discutées en sous-groupes, afin de définir collectivement le niveau de qualité de la publication sur le plan méthodologique.

Dans tous les cas, c'est la qualité de l'étude, c'est-à-dire la pertinence et la rigueur de son protocole et de l'analyse des résultats par les auteurs (analyses statistiques notamment), qui a motivé son inclusion dans l'évaluation du niveau de preuve pour chaque effet étudié, indépendamment de son résultat.

Méthode d'évaluation du niveau de preuve

Dans le cadre de la présente expertise, l'accent a été porté sur la construction d'une méthode adaptée d'évaluation du niveau de preuve pour chaque effet sanitaire potentiel étudié.

Ce travail a été réalisé en prenant en compte à la fois les publications parues depuis avril 2009 et les conclusions du précédent rapport (Afsset, 2009), afin d'inscrire le processus d'évaluation dans une démarche de cumul des connaissances.

La terminologie définie par le GT pour évaluer les effets étudiés est fortement inspirée de celle adoptée par le Circ pour étudier la cancérogénicité d'un agent.

Pour chaque effet analysé, les éléments de preuve issus des études sur des modèles biologiques (études *in vivo* sur l'animal de laboratoire ou *in vitro*) d'une part et ceux issus des études cliniques ou épidémiologiques d'autre part sont évalués comme : « suffisants », « limités » ou « insuffisants », ou encore « en faveur d'une absence d'effet ».

Au final, le niveau de preuve indiquant l'existence de l'effet étudié chez l'Homme a été analysé globalement, au regard de l'ensemble de ces données, et classé dans l'une des catégories ci-après.

L'effet étudié est avéré chez l'Homme

Cette catégorie n'est utilisée que lorsque l'on dispose d'*éléments de preuves suffisants* de l'existence de l'effet étudié chez l'Homme. Exceptionnellement, un effet peut être classé dans cette catégorie lorsque les éléments de preuve concernant l'effet chez l'Homme ne sont pas tout à fait suffisants, mais qu'il existe des *éléments de preuves suffisants* de l'existence de l'effet étudié chez l'animal de laboratoire et de fortes présomptions que les radiofréquences agissent suivant un mécanisme reconnu.

L'effet étudié est probable ou possible chez l'Homme

Cette catégorie comprend les effets considérés pour lesquels, au *maximum*, des *éléments de preuve presque suffisants* de l'existence de l'effet étudié sont observés dans les études épidémiologiques ou cliniques et, au *minimum*, on ne dispose d'aucune étude épidémiologique ou clinique mais des *éléments de preuve suffisants* de l'existence de l'effet étudié chez l'animal de laboratoire sont disponibles. Les dits effets sont classés soit dans la catégorie *effet probable chez l'Homme*, soit dans la catégorie *effet possible chez l'Homme* sur la base d'indications épidémiologiques et expérimentales, de données mécanistiques et d'autres renseignements pertinents. Les termes *effet probable* et *effet possible* n'ont pas de signification quantitative et ne sont utilisés que pour indiquer différents niveaux de présomption de l'existence de l'effet chez l'Homme, *effet probable* signifiant un niveau de présomption plus élevé qu'*effet possible*.

Effet probable chez l'Homme

On fait appel à cette catégorie lorsque l'on dispose d'*éléments de preuve limités* dans les études épidémiologiques ou cliniques et d'*éléments de preuve suffisants* chez l'animal de laboratoire. Dans certains cas, l'effet étudié peut être classé dans cette catégorie lorsque l'on dispose d'*éléments de preuve insuffisants* dans les études épidémiologiques ou cliniques et d'*éléments de preuve suffisants* pour l'animal de laboratoire et de fortes présomptions que l'effet étudié s'explique par un mécanisme d'action présent également chez l'Homme.

Exceptionnellement, l'effet étudié peut être classé dans cette catégorie sur la seule base d'*éléments de preuve limités* de l'existence de l'effet étudié dans les études épidémiologiques ou cliniques.

Effet possible chez l'Homme

Cette catégorie concerne les effets pour lesquels on dispose d'*éléments de preuve limités* dans les études épidémiologiques ou cliniques, et d'*éléments de preuve insuffisants* chez l'animal de laboratoire. On peut également y faire appel lorsque l'on dispose d'*éléments de preuve insuffisants* dans les études épidémiologiques ou cliniques, mais que l'on dispose d'*éléments de preuve suffisants* chez l'animal de laboratoire.

Dans certains cas, peut être classé dans ce groupe un effet pour lequel on dispose d'*éléments de preuve insuffisants* dans les études épidémiologiques ou cliniques et pas d'*éléments de preuve suffisants* chez l'animal de laboratoire, corroborés par des données mécanistiques et d'autres données pertinentes.

Un effet peut être classé dans cette catégorie sur la seule base d'éléments de preuve solides provenant de données mécanistiques ou autres.

Effet pour lequel le niveau de preuve est insuffisant pour conclure à son existence chez l'Homme

Cette catégorie comprend essentiellement les effets étudiés pour lesquels les éléments de preuve de l'existence de l'effet étudié sont *insuffisants* dans les études épidémiologiques ou cliniques et *insuffisants* ou *limités* chez l'animal de laboratoire.

Exceptionnellement, les effets étudiés pour lesquels les éléments de preuve sont *insuffisants* dans les études épidémiologiques ou cliniques mais *suffisants* chez l'animal de laboratoire peuvent être classés dans cette catégorie lorsqu'il existe de fortes présomptions que le mécanisme d'action chez l'animal de laboratoire ne fonctionne pas chez l'homme.

On classe aussi dans cette catégorie les effets qui ne correspondent à aucune des autres catégories.

Une évaluation dans cette catégorie n'est pas un constat d'absence d'effet ou de sûreté globale. Cela signifie souvent que davantage de recherches sont nécessaires, notamment quand les expositions sont très répandues ou que les données sur l'effet étudié sont compatibles avec des interprétations divergentes.

Probablement pas d'effet chez l'Homme

Relèvent de cette catégorie les effets étudiés pour lesquels on dispose d'*éléments de preuve suggérant une absence d'effet* dans les études épidémiologiques ou cliniques ainsi que chez l'animal de laboratoire, pour un grand nombre de conditions ou de scénarios d'exposition. Rappelons qu'il est très difficile de démontrer une absence d'effet.

Dans certains cas, peuvent être classés dans ce groupe des effets pour lesquels les *éléments de preuve de l'existence de l'effet étudié pour l'homme* sont *insuffisants*, mais pour lesquels on dispose d'*éléments de preuve suggérant une absence d'effet* chez l'animal de laboratoire, constamment et fortement corroborés par une large gamme de données mécanistiques et d'autres données pertinentes.

Le schéma général d'évaluation du niveau de preuve pour un effet donné est présenté Figure 1. Il est fortement inspiré de la classification de la cancérogénicité d'un agent dans les Monographies du Circ.

Éléments de preuve de l'existence de l'effet étudié chez des modèles

		Suffisants	Limités	Insuffisants	Absence d'effet
Éléments de preuve de l'existence de l'effet étudié chez l'Homme	Suffisants	Effet avéré pour l'Homme			
	Limités	Effet probable pour l'Homme	Effet possible pour l'Homme		
	Insuffisants	Effet possible pour l'Homme	Niveau de preuve insuffisant pour conclure à un effet		
	Absence d'effet				Probablement pas d'effet chez l'Homme

Figure 1 : Évaluation du niveau de preuve pour un effet donné en fonction des éléments de preuve de l'existence de l'effet chez l'Homme et pour l'animal

Résultats de l'expertise collective

Le Comité d'experts spécialisés « agents physiques, nouvelles technologies et grands aménagements » a adopté les travaux d'expertise collective ainsi que ses conclusions et recommandations, objets de la présente synthèse le 9 septembre 2013 et a fait part de cette adoption à la direction générale de l'Anses.

Évolutions de l'exposition aux radiofréquences

Le développement des nouvelles technologies de communication sans fil s'accompagne d'une évolution permanente des signaux radioélectriques utilisés pour véhiculer les informations transmises (voix, données, etc.). Les usages de ces technologies, ainsi que les caractéristiques des signaux (modulations, bande de fréquences, forme, niveaux de puissance) déterminent l'impact des nouvelles technologies sur les niveaux d'exposition des personnes.

Le déploiement de la quatrième génération de téléphonie mobile, coexistant avec différentes générations de systèmes antérieurs, devrait s'accompagner d'une augmentation de l'exposition du public. Les travaux récents du Comité sur les expérimentations (Copic) ont permis de préciser les évolutions des niveaux d'exposition attendus (COPIC 2013).

La forme et les usages des terminaux de communication évoluent particulièrement vite. À titre d'exemple, les tablettes numériques sont ainsi connectées au réseau de téléphonie mobile ou à des points d'accès Wi-Fi, utilisées à la main, sur les genoux, etc. Les protocoles de mesure de l'exposition aux champs électromagnétiques sont ainsi constamment remis en question.

Enfin, la consommation de services mobiles évolue fortement, à la fois s'agissant du nombre d'utilisateurs (112 % de taux de pénétration en France au 1^{er} mars 2013⁷), et des usages : plus de 51 milliards de messages textes (SMS) envoyés en France pendant le 1^{er} trimestre 2013, soit 241 en moyenne mensuelle par client actif.

⁷ Source : Arcep, Observatoires / Services mobiles - <http://www.arcep.fr/index.php?id=35>

Évaluation du niveau de preuve pour chaque effet des radiofréquences sur la santé humaine étudié

Le groupe de travail a utilisé la méthodologie précédemment décrite pour classer les différents effets potentiels des radiofréquences sur la santé humaine en considérant trois grandes familles : les effets sur le système nerveux central (SNC), les autres effets non cancérogènes et les effets cancérogènes.

Pour chacune d'entre elles, les tableaux de synthèse sur le classement des effets sont précédés d'une synthèse sur la recherche de mécanismes (voir ci-après).

Les études retenues pour l'évaluation du niveau de preuve des effets des radiofréquences sur la santé humaine sont celles pour lesquelles les conditions expérimentales d'exposition ne peuvent entraîner d'effets directement imputables à une augmentation de la température macroscopique des tissus ou des modèles cellulaires.

Au total, 308 articles scientifiques originaux publiés entre avril 2009 et décembre 2012, portant spécifiquement sur les effets des radiofréquences dans le champ de la présente expertise, ont été analysés. Les deux-tiers de ces études de qualité suffisante pour contribuer à l'évaluation du niveau de preuve ont été retenues, selon les critères explicités plus haut, pour formuler les classements et conclusions sur les effets étudiés. L'évaluation du niveau de preuve des effets s'est également appuyée sur les analyses et conclusions de l'expertise publiée en 2009.

Effets non cancérogènes sur le système nerveux central (SNC)

Recherche de mécanismes de neurotoxicité

Dans les conditions expérimentales testées dans les études mécanistiques sur le SNC (*in vitro*, *in vivo* ou cliniques), aucun effet neurotoxique d'une exposition aux radiofréquences n'a été mis en évidence sur :

- la réponse cellulaire dans le cerveau :
 - o aucune modification de l'expression de différentes protéines de choc thermique, que ce soit *in vitro* ou *in vivo* ;
 - o aucun effet sur la plasticité cérébrale ;
 - o aucun effet délétère de type stress oxydant incluant les protéines de choc thermique, à la fois *in vitro* et *in vivo*, que ce soit pour une durée d'exposition aiguë ou semi-chronique/chronique⁸ (Arendash *et al.* montrent même qu'une exposition chronique aux radiofréquences pourrait avoir un effet bénéfique sur divers marqueurs de stress oxydant, effet en lien notamment avec l'amélioration de la fonction mitochondriale et des performances cognitives chez certaines souris) ;
 - o aucun effet sur l'autophagie (système de dégradation des cellules) impliquant des protéines chaperonnes après une exposition aiguë (sur la base d'une seule étude *in vitro*) ;
 - o aucun effet *in vitro* sur la mort cellulaire (apoptose) ;
 - o aucun effet sur l'inflammation (marqueurs d'activation gliale ou production de cytokines pro-inflammatoire) après exposition aiguë ;
- la barrière hématoencéphalique (BHE), quels que soient les divers modèles biologiques testés ;
- la neurotransmission glutamatergique après une exposition aiguë (sur la base d'une seule étude *in vivo*) ;

⁸ À titre d'information, chez le rongeur, la toxicité aiguë est étudiée après une exposition de quelques heures (parfois quelques minutes), la toxicité subaiguë par une exposition répétée sur quelques jours (jusqu'à 28 jours), la toxicité subchronique (ou semi-chronique) par une exposition pendant 90 jours et la toxicité chronique lors d'expositions répétées supérieures à 90 jours et généralement d'une durée d'un an.

- l'expression de gènes précoces ou proto-oncogènes (comme *c-fos* ou *c-jun*), que ce soit *in vitro* ou *in vivo*, après une exposition aiguë ou chronique (sur la base d'un nombre limité d'études) ;
- le débit sanguin cérébral et/ou le métabolisme énergétique cérébral. Si l'un et l'autre semblent varier (augmenter ou diminuer) avec une exposition aux radiofréquences, les résultats sont discordants, voire contradictoires en fonction des différentes techniques utilisées pour les mesurer. Ces variations peuvent être considérées, comme signalé dans plusieurs publications, comme s'inscrivant dans les limites des fluctuations physiologiques.

Toutefois, ont été observés, suite à une exposition aux radiofréquences :

- des effets différents sur la mort cellulaire neuronale en fonction du type d'étude (*in vitro* ou *in vivo*) : une modification (augmentation ou diminution) du nombre total de neurones et une augmentation des cellules en apoptose après une exposition chronique *in vivo* (dans un nombre limité d'études) ;
- un effet sur un marqueur astrocytaire (GFAP) en lien avec l'inflammation (effet vraisemblablement transitoire) après exposition chronique *in vivo* ;
- un effet de type stress oxydant après une exposition prolongée aux radiofréquences sur l'ADN mitochondrial de neurones (sur la base d'une seule étude *in vitro*). Ce dernier est particulièrement sensible au stress oxydant en raison d'un défaut de protéines protectrices de type histones, d'une capacité de réparation réduite et de la proximité de la chaîne respiratoire dans la membrane interne de la mitochondrie. Ceci pourrait expliquer ce résultat discordant par rapport à la plupart des études n'ayant pas ciblé ce type d'ADN ;
- une modification de l'activité électrique cérébrale (notamment de la puissance du rythme *alpha*).

Il faut noter que les conclusions des études concernant la recherche de mécanismes de neurotoxicité induite par l'exposition aux radiofréquences divergent selon les techniques d'analyse des résultats expérimentaux mises en œuvre. Les effets biologiques observés mériteraient d'être vérifiés au moyen de recherches complémentaires impliquant notamment un plus grand nombre d'animaux pour les études *in vivo*, ou en réalisant des études chez l'Homme. Quoi qu'il en soit, il n'est pas possible aujourd'hui d'établir un lien de causalité entre ces effets biologiques décrits et d'éventuels effets sanitaires qui en résulteraient.

Des effets biologiques ont par ailleurs été observés à des niveaux de débit d'absorption spécifique (DAS) supérieurs ou égaux à 4 W/kg, vraisemblablement liés à des effets thermiques, et notamment :

- un effet de type réponse inflammatoire a été observé dans des expériences exposant à des DAS de 6 W/kg ;
- un effet sur la plasticité cérébrale a été observé pour un DAS de 10 W/kg.

Niveaux de preuve pour les effets sanitaires non cancérogènes sur le SNC

Le niveau de preuve de l'existence de chaque effet étudié sur le SNC de l'Homme est présenté dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Classement du niveau de preuve chez l'Homme pour les effets non cancérogènes sur le système nerveux central (SNC)

Effet étudié	Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié sur des modèles animaux et/ou cellulaires (Nb. d'études de bonne qualité prises en compte dans les évaluations 2009 + 2013)	Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié dans les études humaines cliniques et épidémiologiques (Nb. d'études de bonne qualité prises en compte dans l'évaluation 2009 + 2013)	Classement du niveau de preuve de l'effet chez l'Homme
Fonctions cognitives	Limités en ce qui concerne les performances cognitives et de mémoire (amélioration) (Absence de résultats antérieurs + 4 études) → Les 4 études du groupe Arendash et al. sur le métabolisme et le débit sanguin cérébral et les fonctions cognitives suggèrent qu'une exposition chronique aux radiofréquences pourrait induire une amélioration des performances cognitives et de la mémoire, notamment chez des populations de souris âgées. Ces résultats méritent d'être vérifiés. Insuffisants en ce qui concerne l'anxiété et l'activité locomotrice (Absence de résultats antérieurs + 5 études)	Insuffisants (2 méta-analyses +11 études)	Niveau de preuve insuffisant pour conclure
Sommeil	Limités (Absence de résultats antérieurs + 1 étude) → Une seule étude analysée montre une augmentation du nombre de périodes de sommeil paradoxal (Pelletier et al., 2012). Ces résultats méritent d'être vérifiés et complétés sur la totalité du nyctémère et les expérimentations poursuivies.	Données insuffisantes en ce qui concerne la macrostructure électrique du sommeil nocturne, les modifications subjectives du sommeil et les perturbations des tâches cognitives associées aux enregistrements polysomnographiques. (1+8 études) Données suffisantes pour mettre en évidence une augmentation de la puissance spectrale de l'électroencéphalogramme dans la fréquence des fuseaux de sommeil (effet physiologique à court terme) (1 méta-analyse + 3 études)	Niveau de preuve insuffisant pour conclure à l'existence d'un effet pathologique à court terme sur le sommeil. Absence de données sur les effets à long terme
Rythmes circadiens	Insuffisants (Absence de résultats antérieurs + 1 étude)	Absence de données de qualité	Niveau de preuve insuffisant pour conclure

Effet étudié		Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié sur des modèles animaux et/ou cellulaires (Nb. d'études de bonne qualité prises en compte dans les évaluations 2009 + 2013)	Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié dans les études humaines cliniques et épidémiologiques (Nb. d'études de bonne qualité prises en compte dans l'évaluation 2009 + 2013)	Classement du niveau de preuve de l'effet chez l'Homme
Fonctions auditives	Potentiels évoqués	Insuffisants (5 +2 études) → Les études montrant un effet des radiofréquences sur la fonction auditive ont toutes été réalisées sur des lapins (Budak et al., 2009 ; Kaprana et al., 2011). Leurs résultats sont à prendre en compte avec réserves.	Insuffisants (15 +5 études sur potentiels évoqués) → La seule étude montrant une diminution de l'amplitude et une augmentation du temps de latence des potentiels d'action cochléaire [Colletti et al., 2010] n'est pas représentative d'une situation réelle (exposition de structures profondes lors d'une craniotomie pendant une anesthésie)	Niveau de preuve insuffisant pour conclure à l'existence d'un effet pathologique à court terme sur les fonctions auditives Absence de données à long terme
	Acouphènes	Absence de données de qualité	Insuffisants (Absence de résultats antérieurs + 2 études)	
Maladies neurologiques	Sclérose en plaque	Absence de données de qualité	Insuffisants (Absence de résultats antérieurs + 1 étude)	Niveau de preuve insuffisant pour conclure
	Sclérose latérale amyotrophique	Absence de données de qualité	Insuffisants (Absence de résultats antérieurs + 1 étude)	Niveau de preuve insuffisant pour conclure
	Épilepsie	Insuffisants (Absence de résultats antérieurs + 1 étude)	Insuffisants (Absence de résultats antérieurs + 1 étude)	Niveau de preuve insuffisant pour conclure
	Maladie d'Alzheimer	Insuffisants (Absence de résultats antérieurs + 4 études)	Absence de données de qualité	Niveau de preuve insuffisant pour conclure

Autres effets non cancérogènes à l'exclusion de ceux sur le SNC

Recherche de mécanismes d'action

L'analyse des articles portant sur la recherche de mécanismes d'action des radiofréquences pour les effets non cancérogènes, à l'exclusion de ceux sur le SNC, conduit aux conclusions suivantes :

- absence d'effet significatif d'une exposition aiguë aux radiofréquences sur l'expression génétique (quelques modifications de faible ampleur et/ou transitoires sont cependant décrites, mais elles sont sans conséquence sur la concentration finale en protéines dans la cellule (pas de réponse transcriptionnelle) et sont donc vraisemblablement sans effet délétère) ;
- une exposition aux RF pourrait entraîner une augmentation du stress oxydant ou une perturbation des systèmes de protection de la cellule. Cependant, les résultats semblent dépendre du modèle utilisé et aucune donnée chez l'Homme n'a été publiée.

Quoi qu'il en soit, il n'est pas possible aujourd'hui d'établir un lien entre ces effets biologiques, un mécanisme d'action et des effets sanitaires qui en résulteraient.

Niveaux de preuve pour les effets sanitaires non cancérogènes étudiés, à l'exclusion de ceux sur le SNC

Le niveau de preuve de l'existence d'un effet chez l'Homme, pour chaque effet non cancérogène étudié (en dehors du SNC), est présenté dans le Tableau 2.

Tableau 2 : Classement du niveau de preuve chez l'Homme pour les effets non cancérogènes en dehors du système nerveux central

Effet étudié		Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié sur des modèles animaux et cellulaires (Nb. d'études de bonne qualité prises en compte dans les évaluations 2009 + 2013)	Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié dans les études cliniques et épidémiologiques (Nb. d'études de bonne qualité prises en compte dans l'évaluation 2009 + 2013)	Classement du niveau de preuve chez l'Homme
Reproduction et développement	Fertilité masculine	Limitées (2 + 9 études) → Résultats à conforter avec une méthodologie plus rigoureuse : Falzone et al. (2012) ; Kesari and Behari 2010	Absence de données de qualité	Niveau de preuve insuffisant pour conclure
	Fertilité féminine	Insuffisants (Absence de résultats antérieurs + 1 étude)	Absence de données de qualité	Niveau de preuve insuffisant pour conclure
	Comportement sexuel	Absence de données de qualité	Absence de données de qualité	En l'absence de données de qualité, il est impossible d'évaluer cet effet
	Taille, poids et viabilité de la descendance	Insuffisants (1 + 4 études)	Absence de données de qualité	Niveau de preuve insuffisant pour conclure
	Effets tératogènes et sur le développement <i>in utero</i>	Insuffisants (4 + 14 études)	Absence de données de qualité	Niveau de preuve insuffisant pour conclure
Système immunitaire		Insuffisants (8 + 6 études) → Les résultats des travaux menés dans des conditions identiques par les équipes de Grigoriev et Pouletier de Gannes apparaissent divergents.	Insuffisants (1 + 0 études)	Niveau de preuve insuffisant pour conclure

Effet étudié		Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié sur des modèles animaux et cellulaires (Nb. d'études de bonne qualité prises en compte dans les évaluations 2009 + 2013)	Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié dans les études cliniques et épidémiologiques (Nb. d'études de bonne qualité prises en compte dans l'évaluation 2009 + 2013)	Classement du niveau de preuve chez l'Homme
Système endocrinien		Absence de données de qualité	Insuffisants (2 + 0 études)	Niveau de preuve insuffisant pour conclure
Système cardio-vasculaire	Paramètres hématologiques	Absence de données de qualité	Absence de données de qualité	En l'absence de données de qualité, il est impossible d'évaluer cet effet
	Vasomotricité des vaisseaux sanguins	Insuffisants (Absence de résultats antérieurs + 1 étude)	Absence de données de qualité	Niveau de preuve insuffisant pour conclure
	Rythme cardiaque	Absence de données de qualité	Insuffisants (5 + 4 études)	Niveau de preuve insuffisant pour conclure
	Tension artérielle	Absence de données de qualité	Insuffisants (2 + 0 études)	Niveau de preuve insuffisant pour conclure
Bien-être et santé déclarée		Absence de données de qualité	Insuffisants (0 + 11 études) → Indications d'une association entre les symptômes perçus et la distance à l'antenne relai estimée par les riverains, plutôt que la distance mesurée	Niveau de preuve insuffisant pour conclure à un effet en population générale
Santé globale (mortalité toutes causes)		Insuffisantes (0 + 1 étude)	Absence de données de qualité	Niveau de preuve insuffisant pour conclure

Effets cancérogènes

Recherche de mécanismes de cancérogénicité

Pour les conditions expérimentales testées dans les études mécanistiques sur la cancérogenèse (*in vitro*, *in vivo* ou cliniques), l'analyse des articles conduit aux conclusions suivantes :

- on ne peut pas exclure le fait que dans certaines conditions (notamment avec des expositions à des signaux modulés), les radiofréquences :
 - puissent favoriser l'oxydation de l'ADN. Les modifications observées sur l'état d'oxydation de la guanine (dans 2 études seulement) ont été corrélées avec une augmentation du stress oxydant dans la cellule ou l'organisme ;
 - induisent des cassures de l'ADN (effet clastogène). Néanmoins, ces dernières sont souvent de faible ampleur (proche du bruit de fond naturel) ;
- cependant, aucun effet pérenne des radiofréquences sur la perte d'intégrité de l'ADN n'a été mis en évidence à un faible niveau d'exposition :

- aucun effet mutagène ou co-mutagène des radiofréquences n'a été observé ;
- aucune donnée ne semble indiquer que l'exposition aux radiofréquences induise de problème de ségrégation des chromosomes lors de la mitose (pas d'aneuploidie) ;

En conséquence, les modifications observées (oxydation de l'ADN et effet clastogène) semblent être rapidement réparées. Elles sont vraisemblablement sans conséquence pour l'intégrité des chromosomes ;

- il n'existe pas de données convaincantes concernant les modifications du cycle cellulaire pouvant être impliquées dans l'apparition de tumeurs ;
- l'ensemble des études disponibles sur un possible effet co-cancérogène des radiofréquences n'apporte pas la preuve qu'elles puissent potentialiser les effets d'agents génotoxiques connus (pas d'effet co-cancérogène). Une seule étude *in vivo* a mis en évidence un possible effet co-cancérogène des radiofréquences sur un modèle spécifique de cancer dans la descendance. Les résultats de cette étude mériteraient d'être vérifiés ;
- l'ensemble des études *in vivo* sur le développement de tumeurs analysées (15 études dans le rapport Afsset de 2009 et 3 depuis) n'apporte pas la preuve d'une augmentation d'incidence ou de l'aggravation des cancers, notamment en cas d'expositions chroniques et semi-chroniques aux radiofréquences.

Les effets biologiques observés mériteraient d'être vérifiés au moyen de recherches complémentaires, notamment en lien avec des signaux modulés. Quoi qu'il en soit, il n'est pas possible aujourd'hui d'établir un lien entre ces effets biologiques, un mécanisme d'action et des effets sanitaires qui en résulteraient.

Niveaux de preuve pour les effets sanitaires cancérogènes étudiés

Le niveau de preuve de l'existence d'un effet chez l'Homme, pour chaque effet cancérogène étudié, est présenté dans le Tableau 3.

Tableau 3 : Classement du niveau de preuve chez l'Homme pour les effets cancérogènes

Effet étudié		Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié sur des modèles animaux et cellulaires <i>(Nb. d'études de bonne qualité prises en compte dans les évaluations 2009 + 2013)</i>		Ééments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié dans les études cliniques et épidémiologiques <i>(Nb. d'études de bonne qualité prises en compte dans l'évaluation 2009 + 2013)</i>	Classement du niveau de preuve chez l'Homme
		Données chez l'animal	Données mécanistiques		
Tumeurs du cerveau	Gliome	Absence de données spécifiques de qualité	Données générales sur les mécanismes génotoxiques et le développement de tumeurs <i>in vivo</i> insuffisantes	Insuffisants en population générale, limités pour les utilisateurs « intensifs » c'est-à-dire ayant cumulé plus de 1 640 heures d'exposition <i>(15 + 10 études)</i>	Niveau de preuve insuffisant pour conclure à un risque de gliome associé aux expositions environnementales aux radiofréquences. Toutefois, effet possible pour les utilisateurs « intensifs » , c'est-à-dire ayant cumulé plus de 1 640 heures d'exposition. Ne peut être exclue une augmentation du risque de gliome : 1) faible (moins de 20 % d'augmentation de l'incidence des gliomes) ; 2) limitée à de petits sous-groupes d'utilisateurs (les utilisateurs très intensifs par exemple) ; 3) associée uniquement à un ou des types rares de tumeurs gliales ; 4) pour des durées d'induction supérieures à 15 ans (aucune donnée n'étant disponible au-delà).
	Méningiome	Absence de données spécifiques de qualité		Insuffisants <i>(10 + 4 études)</i>	Niveau de preuve insuffisant pour conclure à un effet pour des temps de latence < 15 ans
	Neurinome du nerf vestibulo-acoustique	Absence de données spécifiques de qualité		Limités <i>(13 + 4 études)</i> → Les résultats de l'étude de Benson et al. (2013), parue après la date de fin de la veille bibliographique, ont été pris en compte.	Niveau de preuve limité <i>L'étude de Benson et al. (2013) semble laisser ouverte l'hypothèse d'une augmentation du risque de neurinome du nerf vestibulo-acoustique chez les utilisateurs à long terme de téléphones mobiles.</i>
	Tumeur des glandes salivaires	Absence de données spécifiques de qualité		Insuffisants <i>(3 + 2 études)</i>	Niveau de preuve insuffisant pour conclure

Effet étudié		Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié sur des modèles animaux et cellulaires (Nb. d'études de bonne qualité prises en compte dans les évaluations 2009 + 2013)		Classement du niveau de preuve chez l'Homme
		Données chez l'animal	Données mécanistiques	
Leucémie		Absence de données spécifiques de qualité		Niveau de preuve insuffisant pour conclure
Mélanome	cutané	Absence de données spécifiques de qualité		Niveau de preuve insuffisant pour conclure
	oculaire			Niveau de preuve insuffisant pour conclure
Incidence et mortalité par cancer (tous types confondus)		Absence de données spécifiques de qualité		Niveau de preuve insuffisant pour conclure

Aspects réglementaires

Le rapport d'expertise publié par l'Agence en 2009 présente en détail les valeurs limites d'exposition en vigueur basées sur les recommandations de l'Incirp, ainsi que les éléments scientifiques qui ont conduit à leur établissement.

Les principales évolutions réglementaires françaises concernent les lois de programmation dites « Grenelle » 1 et 2. Elles visent principalement à mieux contrôler et surveiller l'exposition du public et à protéger les enfants.

La Directive européenne 2013/35/UE⁹, qui fixe les prescriptions minimales de sécurité et de santé applicables aux travailleurs exposés à des champs électromagnétiques, a été publiée au Journal officiel de l'Union européenne le 29 juin 2013. Sa transposition au niveau national par les États membres devra intervenir avant le 1^{er} juillet 2016.

Les risques liés aux radiofréquences du point de vue des sciences humaines et sociales

La dimension historique de la controverse publique en France a été traitée dans le rapport de 2009. Une réactualisation ultérieure pourrait prendre en compte une analyse des conséquences de sa propre diffusion et du classement en catégorie 2B des champs électromagnétiques radiofréquences en 2011 par le Circ, mais aussi étudier les apports du comité de dialogue « Radiofréquences & Santé » de l'Anses ou les conséquences des travaux du Copic.

⁹ Directive 2013/35/UE du parlement européen et du conseil du 26 juin 2013 concernant les prescriptions minimales de sécurité et de santé relatives à l'exposition des travailleurs aux risques dus aux agents physiques (champs électromagnétiques) (vingtième directive particulière au sens de l'article 16, paragraphe 1, de la directive 89/391/CEE) et abrogeant la directive 2004/40/CE.

Au final, 23 articles dans le domaine des sciences humaines et sociales publiés entre 2009 et 2012 ont été analysés, présentant des recherches portant sur la perception et la représentation du risque, ainsi que sur sa gouvernance.

Le rapport d'expertise propose une synthèse critique des articles traitant de l'analyse psychosociologique de la perception et de la représentation des risques liés aux radiofréquences. Il ressort de cette synthèse une faible connaissance technique de la téléphonie mobile de la part des utilisateurs, et donc de leur exposition aux radiofréquences. L'hétérogénéité des discours et de la communication sur les risques, tend à conforter les représentations initiales du/des public(s). Le renforcement de la capacité des usagers à opérer un meilleur contrôle de leurs expositions individuelles *via* une information adaptée devrait être recherché.

Concernant la gouvernance du risque, il faut noter que si les articles retenus se basent sur des approches diverses, tous plaident pour un renforcement de la participation du public à l'évaluation du risque et à la décision publique. L'accent est souvent mis sur le principe de précaution, mais les quatre autres principes mis en avant au cours de la table ronde « Radiofréquences, santé, environnement » de 2009 (transparence, attention, délibération démocratique et cohérence de l'action publique) semblent aussi importants dans le traitement du risque lié aux radiofréquences.

Enfin, le rapport propose une synthèse des articles traitant de la pertinence et des conditions de l'application du principe de précaution dans le domaine des risques liés aux radiofréquences.

Conclusions de l'expertise collective

L'analyse des résultats de la présente expertise et la prise en compte des données du précédent rapport d'expertise (Afsset, 2009), permettent d'émettre les conclusions ci-après.

De nombreuses études, tant dans le domaine biologique qu'en épidémiologie, sont parues depuis le rapport de 2009. Parmi les études biologiques, de nombreuses études bien menées ne montrent pas d'effet. Quelques études montrent des effets biologiques dans des voies peu étudiées pour l'instant et dont les résultats doivent être validés (ADN mitochondrial, co-cancérogénicité, signaux modulés, etc.). À ce jour, la plupart des effets semblent transitoires ou correspondre à une simple variation biologique démontrant une capacité de réparation ou de rétablissement de l'homéostasie des systèmes biologiques. Il est donc impossible de conclure que les effets biologiques observés sont générateurs d'effets sanitaires.

Concernant l'étude des effets non cancérogènes, on distingue les études sur le système nerveux central (SNC) et les autres.

S'agissant des études sur les effets sur le SNC, dans les conditions expérimentales testées (sur modèles cellulaires et animaux d'une part et dans les études cliniques d'autre part), le niveau de preuve est insuffisant pour conclure qu'une exposition aux radiofréquences a un effet chez l'Homme (*cf.* Tableau 1) :

- sur les fonctions cognitives ;
- à court terme sur le sommeil (après une exposition aiguë) ;
- sur les rythmes circadiens (sur la base d'un nombre limité d'études) ;
- à court terme sur les fonctions auditives (après une exposition aiguë) ;
- sur les maladies neurodégénératives (sclérose amyotrophique et maladie d'Alzheimer notamment) et sur d'autres maladies neurologiques (sclérose en plaque et épilepsie par exemple) (sur la base d'un nombre limité d'études).

Les éléments suivants émergent de la présente expertise :

- chez l'Homme, un effet physiologique à court terme a été observé sur le sommeil. Il s'agit d'une augmentation de la puissance spectrale de l'électroencéphalogramme

(EEG) dans la fréquence des fuseaux de sommeil, avec une modulation autour de 14 Hz. Cet effet est reproductible, mais le mécanisme explicatif n'est pas connu et nécessite d'être investigué. De plus, des diminutions significatives de la durée du sommeil de stade 2 et des augmentations de la durée du sommeil paradoxal dans le 3^{ème} quart de la nuit ont été observées (une augmentation du nombre de périodes de sommeil paradoxal a également été rapportée dans la seule étude disponible chez le rat). Pour ces deux effets, les modifications physiologiques ne s'accompagnent ni de modifications subjectives du sommeil, ni de perturbations des tâches cognitives associées aux enregistrements polysomnographiques. Ceci suggère qu'il s'agit vraisemblablement d'un effet sans conséquences pathologiques à court terme ;

- chez l'animal, les 4 études du groupe Arendash *et al.* sur des souris normales et transgéniques de la maladie d'Alzheimer ont fait l'objet de mesures du stress oxydant, de la fonction mitochondriale, du débit sanguin cérébral et des fonctions cognitives. Elles confirment des observations antérieures en mettant en évidence le fait qu'une exposition chronique aux radiofréquences pourrait induire une amélioration des performances cognitives et de la mémoire, notamment chez des populations de souris âgées. Ces résultats méritent d'être vérifiés et explorés chez l'Homme ;

Concernant les autres effets non cancérogènes à l'exclusion de ceux sur le SNC, le niveau de preuve est insuffisant pour conclure qu'une exposition aux radiofréquences aurait chez l'Homme un effet sur (cf. Tableau 2) :

- la fertilité masculine ;
- la taille, le poids et la viabilité de la descendance (sur la base d'un nombre limité d'études) ;
- la tératogénèse ou le développement *in utero* ;
- le système immunitaire ;
- le système endocrinien (sur la base d'un nombre limité d'études) ;
- le système cardio-vasculaire, en particulier les paramètres hématologiques, la vasodilatation, le rythme cardiaque et la tension artérielle (sur la base d'un nombre limité d'études) ;
- le bien-être (en population générale) ;
- la santé globale (mortalité toutes causes, sur la base de deux études) ;
- le système oculaire (sur la base d'un nombre limité d'études, toutes analysées dans le rapport Afsset de 2009) ;

À noter qu'un seul article de qualité suffisante a cherché à évaluer un effet éventuel des radiofréquences sur la fertilité féminine.

Deux observations se dégagent de l'analyse de la littérature parue depuis 2009 :

- La plupart des données *in vitro* sur spermatozoïdes humains et *in vivo* chez le rat ne montrent pas d'effet sur la fertilité mâle. Un niveau de preuve limité est cependant attribué par les experts sur la base de deux études qui soulèvent des questions. Des recherches complémentaires méritent d'être conduites dans ce domaine. Au final, les éléments de preuve disponibles pour laisser penser qu'il existerait un effet sur la fertilité mâle chez l'animal sont limités et ne permettent pas de faire une évaluation définitive ;
- Certaines études sur le bien-être (en population générale) mettent en évidence une association entre les symptômes perçus et la distance à l'antenne relais estimée par les riverains, plutôt que le niveau d'exposition réel, conduisant à penser à l'existence d'un possible effet *nocebo*.

Concernant les effets cancérogènes potentiels des radiofréquences, le niveau de preuve est insuffisant pour conclure qu'une exposition aux radiofréquences aurait un effet chez l'Homme (cf. Tableau 3) sur la survenue de :

- gliomes en population générale ;
- méningiomes ;
- tumeurs des glandes salivaires ;
- tumeurs (adénomes) de l'hypophyse (sur la base de deux études analysées dans le rapport Afsset de 2009) ;
- leucémies (sur la base d'un nombre limité d'études) ;
- mélanomes cutanés (sur la base d'un nombre limité d'études) et oculaires ;

et sur l'incidence et la mortalité par cancer (tous types confondus).

Deux observations se dégagent de l'analyse de la littérature parue depuis 2009 :

- Le niveau de preuve est « limité » pour conclure à un risque de gliomes associé aux radiofréquences pour les utilisateurs « intensifs » du téléphone mobile, c'est-à-dire ceux ayant cumulé plus de 1 640 heures d'exposition. Ne peut être exclue une augmentation du risque de gliome :

- 1) faible (moins de 20 % d'augmentation de l'incidence des gliomes) ;
- 2) limitée à de petits sous-groupes d'utilisateurs (utilisateurs très intensifs par exemple) ;
- 3) associée uniquement à un ou des types rares de tumeurs gliales ;
- 4) pour des durées d'induction supérieures à 15 ans (aucune donnée n'étant disponible au-delà) ;

- Le niveau de preuve est « limité » pour conclure à un risque de neurinome du nerf vestibulo-acoustique, sur la base d'une étude récente (Benson *et al.*, 2013).

Recommandations de l'expertise collective

Recommandations en matière d'études et de recherche

Études biologiques sur modèles cellulaires et animaux

Considérant en particulier :

- les lacunes méthodologiques relatives à la caractérisation de l'exposition en conditions expérimentales observées dans de nombreuses études ;
- la nécessité de mieux documenter les effets éventuels des expositions chroniques aux radiofréquences,

le CES souligne la pertinence des recommandations formulées dans le rapport précédent publié par l'Agence (Afsset, 2009) concernant l'importance de veiller à la qualité méthodologique des protocoles expérimentaux et le besoin de mener des études, sur plusieurs générations d'animaux, notamment sur la reproduction et le développement.

Le CES reprend par ailleurs les recommandations détaillées dans le présent rapport du groupe de travail « Radiofréquences et santé », en soulignant notamment la nécessité :

- d'étudier les effets à long terme des radiofréquences, notamment sur la fertilité, la reproduction, le développement, la cancérogénèse ;
- de compléter les données disponibles sur l'électroencéphalogramme de sommeil, notamment lors d'une exposition chronique ;

- d'étudier les expositions combinées aux radiofréquences avec d'autres agents chimiques ou physiques, dont les mécanismes d'actions connus pourraient avoir une action potentialisatrice ou inhibitrice de l'effet étudié ;
- de travailler particulièrement sur les signaux modulés.

S'agissant de certains effets biologiques (portant sur le stress oxydant, le nombre de neurones dans le cerveau), physiologiques (le nombre de périodes de sommeil paradoxal ou les potentiels évoqués auditifs par exemple), sur la reproduction ou l'amélioration des performances cognitives) discutés dans le rapport, le CES recommande que ces effets fassent l'objet de nouvelles études mises en œuvre avec une méthodologie rigoureuse.

Études épidémiologiques

Considérant en particulier :

- la différence entre effets biologiques et effets sanitaires en population humaine ;
- les nombreuses lacunes méthodologiques relatives à la caractérisation de l'exposition des personnes ;
- les incertitudes qui persistent sur l'hypothèse d'un risque cancérogène éventuel lié aux expositions aux RF et l'absence quasi-totale d'études épidémiologiques sur les pathologies neuro-dégénératives,

le CES souligne la pertinence des recommandations formulées dans le rapport précédent publié par l'Agence (Afsset, 2009) concernant l'importance à accorder à une meilleure caractérisation des expositions des populations étudiées et de l'étude des effets potentiels des radiofréquences sur la santé des populations les plus exposées, notamment en milieu de travail.

Le CES reprend par ailleurs les recommandations détaillées dans le rapport du groupe de travail « Radiofréquences et santé » (Anses, 2013), en soulignant notamment la nécessité de surveiller les effets possibles des radiofréquences dans des populations potentiellement plus fragiles (enfants, femmes enceintes, personnes âgées, sujets épileptiques, etc.) ;

Effets sociétaux des usages des nouvelles technologies

Le CES recommande :

- que l'impact des usages des nouvelles technologies sans fil sur le stress, la fatigue, le syndrome du *burn-out*, l'addiction, etc. soit étudié plus avant (en population générale et professionnelle) ;

Recommandations en matière de caractérisation des expositions

Caractérisation des expositions dans les études expérimentales

Le CES reprend les recommandations détaillées dans le présent rapport du groupe de travail « radiofréquences et santé », en soulignant notamment :

- l'intérêt de disposer d'une métrologie précise et reproductible de l'exposition aux champs électromagnétiques, en y associant par exemple une mesure temporelle du champ électrique incident à l'emplacement (et en l'absence) des modèles exposés ;
- la nécessité de s'assurer de la validité du système d'exposition et de la métrologie associée, et de documenter les différents paramètres d'exposition dans les publications scientifiques.

Caractérisation des expositions à l'environnement électromagnétique

Considérant en particulier :

- le développement de nouvelles technologies de télécommunications utilisant de nouvelles formes de signaux ;
- l'intérêt d'une connaissance approfondie et de caractérisation des expositions individuelles provenant de sources multiples, y compris en continu à long terme,

le CES souligne la pertinence des recommandations formulées dans le rapport précédent publié par l'Agence (Afsset, 2009) concernant l'importance de l'adéquation des protocoles de mesures aux évolutions technologiques et de la description des expositions des personnes les plus exposées (niveaux environnementaux les plus élevés, certains professionnels, *etc.*).

Le CES reprend par ailleurs les recommandations détaillées du rapport du groupe de travail « Radiofréquences et santé », en soulignant notamment la nécessité :

- de prendre en compte, par des modélisations fines, par exemple de la main, les nouvelles configurations d'exposition résultant des nouveaux usages (tablettes, *etc.*), pour lesquelles les modèles homogènes du corps humain montrent des limites ;
- de pouvoir accéder à certaines fonctions internes des téléphones mobiles pour connaître la puissance réellement émise par les appareils, dans un but de développement métrologique pour la recherche et pour l'information du public.

Recommandations en matière de réduction des niveaux d'exposition

Considérant en particulier :

- le fort développement du recours aux technologies utilisant les radiofréquences qui pourraient conduire à un renforcement des niveaux d'exposition ;
- le souhait d'une partie de la population (Cf. travaux du Copic¹⁰) de modérer des niveaux d'exposition aux radiofréquences et les possibilités techniques disponibles permettant cette réduction pour des appareils du type téléphone mobile, veille-bébé, téléphone sans fil DECT, *etc.* ;
- la demande de réduction, à couverture égale, des niveaux d'exposition induits par les antennes relais de téléphonie mobile à une valeur qui ne repose sur aucune justification

¹⁰ Pilotée par le Comité Opérationnel sur les Ondes, une expérimentation sur l'abaissement de l'exposition a été lancée. Elle vise à diminuer les radiofréquences émises par les antennes-relais et à évaluer les impacts sur la qualité du service, la couverture réseau et le nombre d'antennes. Les travaux du comité permettront d'améliorer la concertation locale sur les implantations d'antennes et de proposer de nouvelles procédures d'information (<http://www.developpement-durable.gouv.fr/Actions,13259.html>).

- scientifique, demande exprimée notamment à l'occasion de la table ronde « radiofréquences, santé, environnement » du 23 avril au 25 mai 2009¹¹ ;
- que certaines villes françaises ont exprimé le souhait d'expérimenter des valeurs limites d'exposition inférieures aux valeurs limites réglementaires,

Le CES reprend les recommandations détaillées dans le présent rapport du groupe de travail « radiofréquences et santé », en soulignant notamment la nécessité :

- de mettre à disposition des utilisateurs une information sur le niveau d'exposition maximal (DAS par exemple) engendré par les équipements personnels utilisant des radiofréquences (téléphones DECT, tablettes tactiles, veille-bébé, etc.), sur le modèle des obligations réglementaires liées aux téléphones mobiles ;
- de proposer des mesures simples pour permettre aux utilisateurs d'objets communicants de réduire leur exposition, s'ils le souhaitent ;
- d'étudier, à la lumière des informations produites par le Copic, les conséquences sur l'exposition des personnes aux champs radiofréquences émis par les téléphones mobiles d'une éventuelle multiplication du nombre des antennes relais dans le but de réduire les niveaux d'exposition environnementaux.

Le CES remarque par ailleurs que d'après les expérimentations présentées dans le rapport d'expertise, les dispositifs « anti-ondes » testés n'ont montré aucune utilité en matière de réduction des expositions.

Date de validation de la synthèse par le comité d'experts spécialisé : 10 septembre 2013

¹¹ Rapport de restitution, J.F. Girard, <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/094000240/0000.pdf>.

Sigles et abréviations

ABR : *Auditory Brainstem Response* – réponse auditive du tronc cérébral

ACGIH : *American Conference of Governmental Industrial Hygienists* – Association américaine d'hygiénistes du travail de l'État

ACRBR : *Australian Center for RF Bioeffects Research* – Centre australien pour la recherche des effets biologiques des radiofréquences

ACTH : *AdrenoCorticoTropine Hormone* – hormone corticotrope hypophysaire

ADH : hormone anti-diurétique

ADN : acide désoxyribonucléique

AERS : *Auditory-evoked response* – réponse auditive évoquée

Afom : Association française des opérateurs mobiles

Afsset : Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail

AIF : *apoptosis inducing factor* – facteur d'induction de l'apoptose

AM : *Amplitude modulation* - modulation d'amplitude

AMF : Association des maires de France

AMPA : acide alpha-amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxazolepropionique

ANFR : Agence nationale des fréquences

ANOVA : *Analysis of Variance* – Analyse de variance

Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

Ansi : *American National Standards Institute* – Institut américain de normalisation

APP : *Amyloid precursor protein* – protéine précurseur amyloïde

AQ : aquaporine

Arcep : Autorité de régulation des communications électroniques et des postes

ARN(m) : acide ribonucléique (messenger)

ASSR : *Auditory Steady State Response* – réponse auditive stationnaire

ATP : Adénosine TriPhosphate

BHE : barrière hémato-encéphalique

BLR : boucle locale radio

BOLD : *Blood oxygen Level Dependent* – Dépendant du niveau d'oxygène sanguin

CA1, CA3 : Corne d'Ammon 1, Corne d'Ammon 3

CAE : Conduit auditif externe

Calb : calbindine

CAMKII : *Calmodulin-dependent protein kinase II* – protéine kinase II dépendante de la calmoduline

CD68, CD11b : *Cluster of differentiation 68 ou 11b* – Cluster de différenciation 68 ou 11b

CDC : *Centers for Disease Control* – Centre de contrôle et de de prévention des maladies

CDMA : *Code Division Multiple Access* – accès multiple par répartition en code

CEA : Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives

CEI : Commission électrotechnique internationale

CEM : compatibilité électromagnétique

Cénelec : Comité européen de la normalisation électrotechnique

CEPT : Conférence européenne des postes et télécommunications

CFA : *complement fixation assay* – test de fixation du complément

Circ : Centre international de recherche sur le cancer

CLHP : Chromatographie Liquide à Haute Performance

CMA : *Chaperone-Mediated Autophagy* – autophagie médiée par les protéines chaperonnes

CORT : Corticostérone

CR : calrétinine

CSA : Conseil supérieur de l'audiovisuel

CSTB : Centre scientifique et technique du bâtiment

CSTEE : Comité scientifique sur la toxicologie, l'écotoxicologie et l'environnement

DAB : *Digital Audio Broadcasting* - Radio-diffusion numérique

DAPI : Di Aminido Phenyl Indol

DAS : débit d'absorption spécifique

DCF : 2'-7'-difluorescéine

DCS : *Digital Cellular System* – système cellulaire numérique

DECT : *Digital Enhanced Cordless Telecommunications* – téléphone sans-fil numérique amélioré

DMBA : 7,12-dimethylbenz[α]anthracene

DMF : *Deutschen Mobilfunk Forschungsprogramms* – programme de recherche allemand sur les communications mobiles

DP : densité de puissance

DPOAE : *Distorsion Products Otoacoustic Emission* – Emission des produits de distorsion otoacoustique

DSP : densité spectrale de puissance

DVB : *Digital Video Broadcast* – Télé-diffusion numérique

DVB-H : *Digital Video Broadcast - Handheld* – Télé-diffusion numérique portable

DVB-T : *Digital Video Broadcast - Terrestrial* – Télé-diffusion numérique terrestre

EBF : extrêmement basse fréquence

ECG : électrocardiogramme

EDGE : *Enhanced Data rates for GSM Evolution* – débits améliorés pour l'évolution du GSM

EEG : *Electroencephalographie* ou électroencéphalogramme

EHS : électro-hypersensibilité

ELF : *Extremely Low Frequency* – extrêmement basse fréquence

ELISA : *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* - dosage d'immunoabsorption par enzyme liée

EM : électromagnétique

EMG : électromyographie ou électromyogramme

EPSC : *Excitatory Post-Synaptic Current* – courant postsynaptique exciteur

ERP : *Event Related Potential* – Potentiel évoqué

ETSI : *European Telecom Standard Institute* – Institut européen de normalisation des télécommunications

FDA : *Food and Drug administration* – administration américaine de l'alimentation et des médicaments

FDG : *FluoroDeoxyGlucose* – désoxyglucose fluoré

FDMA : *Frequency Division Multiple Access* – Accès multiple par division de fréquence

FDTD : *Finite Difference Time Domain* – différences finies dans le domaine temporel

FEM : *Finite Element Method* – Méthode des éléments finis

FEPSP : *Field Excitatory Post-Synaptic Potential* – Potentiel de champ postsynaptique exciteur

FH : faisceau hertzien

FI : fréquence intermédiaire

FM : *Frequency modulation* - Modulation de Fréquence

GABA : Acide Gamma Amino Butyrique

GFAP : *Glial Fibrillary Acidic Protein* - protéine acide fibrillaire gliale

GLAST : *Glutamate Aspartate Transporter* – transporteur du glutamate et de l'aspartate

GluR : *Glutamate Receptor* – Récepteur au glutamate (AMPA)

GLUT : *Glutamate transporter* – transporteur du glutamate

GPRS : *Global Packet Radio Services* – Services de radio global par paquet

GPS : *Global Positioning System* – système global de positionnement

GSH : glutathion (forme réduite)

GSM : *Global System for Mobile communications* – système global de communications mobiles

GSM-R : *GSM for Railway* (chemin de fer)

GT : Groupe de travail

GTEM: *Gigahertz Transverse ElectroMagnetic* – Cellule gigahertz électromagnétique transverse

Hb : hémoglobine

HF : hautes fréquences

HNE : 4-hydroxy-2-nonéol

HPA : *Hypothalamic Pituitary Adrenal axis* - Axe hypothalamo hypophysio surrénalien

HPLC : *High Performance Liquid Chromatography* – chromatographie liquide à haute performance

HSC : *Heat Shock Cognate* – protéine de choc thermique constitutivement exprimée

HSDPA : *High Speed Downlink Packet Access* – accès descendant haute vitesse par paquets

HSEM : hypersensibilité électromagnétique

HSP : *Heat Shock Protein* – protéine de choc thermique

HSPA+ : *High Speed Packet Access* + – accès haute vitesse par paquets

IC : intervalle de confiance

Icnirp : *International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection* – Commission internationale de protection contre les rayonnements non ionisants

IEEE : *Institute of Electrical and Electronics Engineers* – organisation des ingénieurs en électricité et électronique

IEI : intolérance environnementale idiopathique

IL : interleukine

IMC : indice de masse corporelle

IMT-Advanced : *International Mobile Telecommunications – Advanced* - Télécommunications mobiles internationales - avancé

Ineris : Institut national de l'environnement industriel et des risques

Inirc : *International Non-Ionizing Radiation Committee* – comité international sur les rayonnements non-ionisants

Inpes : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

Inserm : Institut national de la santé et de la recherche médicale

IPCS : *International Programme on Chemical Safety* : Programme international sur la sécurité des substances chimiques

IRM : imagerie par résonance magnétique

Irpa : *International Radiation Protection Association* : association internationale pour la protection contre les rayonnements

IRR : *Incidence rate ratio* – rapport de taux d'incidence

IRSN : Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire

ISM : industriel, scientifique et médical

ISO : *International Organization for standardization* – Organisation internationale de normalisation

LAMP2A : *Lysosome-associated membrane protein type 2A* – Protéine membranaire associée au lysosome, type 2A

LAN : *Local Area Network* – réseau local

LCR : liquide céphalo-rachidien

LDF : *Laser Doppler Flow* – Fluxmétrie par laser Doppler

LDH : Lactate déshydrogénase

LPE : Loi de protection environnementale

LPS : Lipopolysaccharide

LTD : *Long Term depression* – Dépression à long terme

LTE : *Long Term Evolution* – Évolution à long terme (évolution des normes UMTS)

LTP : *Long Term Potentiation* – Potentialisation à long terme

MA : maladie d'Alzheimer

MDA : malondialdéhyde

MEG : magnétoencéphalographie

mGluR : récepteurs métabotropiques au glutamate

MHC : *Major Histocompatibility Complex* - complexe majeur d'histocompatibilité

MIMO : *Multiple-input multiple-output* - entrées multiples sorties multiples (antenne)

MLR : *Middle Latency Response* – semi-précoces (potentiels évoqués auditifs)

MMSE : *Mini-Mental State Examination*

MNI : *Montreal Neurological Institute* – Institut neurologique de Montréal

MPO : myélopéroxydase

MTHR : *Mobile Telecommunications and Health Research Program* - programme de recherche britannique sur les communications mobiles et la santé

MTT : 3-(4,5-diméthiazole-2-yl)-2,5-diphényltétrazolium bromide

NAA : N-Acetyl-Aspartate

NCAM : *Neural Cell Adhesion Molecule* – molécule d'adhérence neuronale

NCRP : *National Council on radiation protection and measurements* – Conseil national pour la mesure et la protection contre les rayonnements – États-Unis

NeuN : *Neuronal nuclei* – protéine neuronale nucléaire

NGF : *Nerve Growth Factor* – facteur de croissance des nerfs

NIRS : *Near Infrared Spectroscopy* – Spectroscopie à infra-rouge

NMDA : N-Méthyl-D-Aspartate

NOS : *Nitric Oxide Synthase* - synthétase de l'oxyde nitrique

NRPB : *National Radiation Protection Board* – organisme de radioprotection britannique

NT : non transgénique

OCDE : Organisation de coopération et de développement économique

OFDMA : *Orthogonal Frequency Division Multiple Access* - Accès multiple par répartition en fréquences orthogonales

OFSP : Office fédéral de santé publique suisse

OMS : Organisation mondiale de la santé

OR : *Odds ratio* – Rapport des cotes

ORNI : Ordonnance du 23 décembre 1999 sur la protection contre le rayonnement non ionisant (Suisse)

PAR : puissance apparente rayonnée

PCNA : *Proliferating Cell Nuclear Antigen* – antigène nucléaire de prolifération cellulaire

PCR : *Polymerase Chain Reaction* – réaction en chaîne par polymérisation (qPCR : PCR quantitative)

PE : potentiel évoqué (*Event related potentials*, ERP)

PEA : potentiel évoqué auditif

PES : potentiel évoqué somesthésique

PEV : potentiel évoqué visuel

PIC : picrotoxine

PIRE : puissance isotrope rayonnée équivalente

PL : peroxydation lipidique

PMR : *Private Mobile Radio* – réseau de radiocommunications professionnel

PR : *prevalence ratio* – rapport de prévalence

PS : préséniline (PS1, PS2)

RF : radiofréquences

RFID : *RadioFrequency Identification* – identification par radiofréquences

RMN : résonance magnétique nucléaire

RNS : *Reactive Nitrogen Species* – espèce réactive nitrée

ROS : *Reactive Oxygen Species* – espèce réactive de l'oxygène

RR : risque relatif

RT-PCR : *Reverse transcriptase polymerase chain reaction* – réaction en chaîne par polymérisation – transcription inverse

R&TTE : *Radio and Telecommunications Terminal equipment* – équipement terminal de radio et télécommunications

SAR : *Specific absorption rate* – débit d'absorption spécifique

Scenih : *Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks* - Comité scientifique des risques sanitaires émergents et nouveaux (Europe)

SCM : sensibilité chimique multiple

SEP : sclérose en plaques

SFOAE : *Sustained-Frequency Otoacoustic Emission* – oto-émission acoustique en réponse à une fréquence continue

SHS : sciences humaines et sociales

SIG : système d'information géographique

SIR : *Standard Incidence Ratio* – rapport d'incidence standard

SLA : sclérose latérale amyotrophique

SMS : *Short Message Service* – service de message court

SMT : stimulation magnétique transcrânienne

SMV : sciences de la matière et de la vie

SNC : système nerveux central

SOAE : *Spontaneous Otoacoustic Emission* – oto-émission acoustique spontanée

SOD : superoxyde dismutase

SPM : *Statistical Parametric Mapping* – Cartographie statistique paramétrique

SRM : spectrométrie par résonance magnétique

SSK : *StrahlenschutzKommission* – Commission de protection contre les rayonnements (Allemagne)

T : Tesla (unité de l'induction magnétique)

TA : tension artérielle

TAC : *Total Antioxidant Capacity* – capacité antioxydante totale

TCH : *Traffic CHannel* – Canal de trafic

TDF : Télédiffusion de France

TDMA : *Time Division Multiple Access* – Accès multiple à répartition dans le temps

TEM : *Transverse ElectroMagnetic* – Onde électromagnétique transverse

TEP : tomographie par émission de positons

TETRA : *Terrestrial Trunked Radio* – réseau radio à ressources partagées

Tg : transgénique

TMP : télévision mobile personnelle

TNFα : *Tumor Necrosis Factor alpha* – facteur de nécrose tumorale alpha

TNT : télévision numérique terrestre

TOAE : *Transient OtoAcoustic Emission* – oto-émission acoustique transitoire

TOS : *Total Oxidant Status* – état oxydant total

TRX : *transceivers* – transmetteur

TUNEL : *TdT-mediated dUTP Nick-End-Labeling* (TUNEL) – étiquetage d'extrémité dUTP désoxynucléotidyl transférase

UE : Union européenne

UHF : *Ultra High Frequency* – Ultra haute fréquence

UICC : union internationale contre le cancer

UIT : Union Internationale des Télécommunications

UMTS : *Universal Mobile Telecommunication System* – système de communication mobile universel

VCNi : Variation Contingente Négative initiale

VHF : *Very high Frequency* – très haute fréquence

WCDMA : *Wideband Code Division Multiple Access* – multiplexage par code large bande

Wi-Fi : *Wireless Fidelity*

WiMAX : *Worldwide Interoperability for Microwave Access* – Interopérabilité mondiale pour l'accès microonde

WLAN : *Wireless Local Area Network* – Réseau local sans fil

Glossaire¹² de termes se rapportant aux radiofréquences

Antenne : dispositif conçu pour rayonner ou capter l'énergie électromagnétique.

APC : *adaptive power control* (commande de puissance adaptative). Système utilisé pour contrôler les téléphones mobiles et les stations de base et s'assurer que la puissance rayonnée ne dépasse pas la puissance minimale compatible avec des communications de qualité. Dans la pratique, ce système réduit la puissance moyenne rayonnée.

AMRT : accès multiple par répartition dans le temps. Système qui divise chaque bande de fréquence en un certain nombre de créneaux temporels, chacun étant attribué à un seul utilisateur. Ce système permet à plusieurs utilisateurs d'utiliser la même fréquence en même temps.

CDMA (*Code division multiple access*) : accès multiple par répartition de code - technique codant les signaux d'un certain nombre d'utilisateurs, afin que tous ces utilisateurs puissent utiliser simultanément une même bande de fréquence large. Le combiné d'un utilisateur décode l'information qui lui est destinée, mais ne peut avoir accès aux informations des autres usagers.

Cellulaire analogique : technologie cellulaire originale, utilisée pour la transmission de la voix, qui fonctionne comme un système analogique à 900 MHz.

Cellule/cellulaire : dans le contexte de la téléphonie mobile, une « cellule » désigne la zone géographique couverte par une station de base.

Cellulaire numérique : technologie introduite durant les années 1990, pour la transmission de la voix et des données.

Champ électromagnétique : champ électrique et magnétique associé aux rayonnements électromagnétiques.

CW (continuous wave) : onde continue.

Débit d'absorption spécifique (DAS) : puissance associée à un rayonnement électromagnétique absorbée par des tissus, par unité de masse (unité : watts par kilogramme ou W/kg).

Décibel (dB) : mesure de l'augmentation ou de la diminution d'une quantité en deux points donnés, exprimée sous forme logarithmique. Par exemple le gain de puissance s'exprime comme $10 \log_{10} (P_2/P_1)$.

Densité de flux magnétique (B) : magnitude d'un vecteur de champ qui est égale au produit du champ magnétique H par la perméabilité (μ) du milieu (unité : tesla, T) : $B = \mu H$.

Densité de puissance : puissance traversant une unité de surface perpendiculairement à la direction de propagation de l'onde (unité : watts par mètre carré ou W/m²). (Voir aussi intensité).

Dosimétrie : mesure de la dose ou du débit de la dose de rayonnement absorbée par un objet.

DTX : transmission discontinue. Système de régulation des téléphones mobiles, qui réduit le débit de transmission par rafales en l'absence de signaux vocaux. Ce système a pour effet de réduire d'environ la moitié la durée d'exposition (en presumant une conversation répartie également).

Fréquence : nombre de cycles complets réalisés par une onde électromagnétique en une seconde (unité : hertz ou Hz).

GSM (*Global system for Mobile Communications*, 2G) : norme internationale de fonctionnement des communications cellulaires numériques.

Harmoniques : multiples de la fréquence fondamentale utilisée pour une source donnée, p. ex., les harmoniques de 50 Hz sont 100 Hz, 150 Hz, 200 Hz, etc.

Hertz (Hz) : unité de la fréquence, qui correspond à un cycle par seconde.

Intensité de champ électrique (E) : magnitude d'un vecteur de champ électrique en un point donné, qui représente la force (F) exercée sur une charge électrique ponctuelle (q), divisée par la charge : $E = F/q$ (unité : V/m).

¹² Ce glossaire a été établi d'après une traduction par le site internet RfCom.ca d'un document du NRPB (NRPB. *Mobile Phones and Health 2004*. Documents du NRPB, vol. 15, no 5, 2004).

Intensité de champ magnétique (H) : vecteur de champ qui est égal à la densité du flux magnétique divisée par la perméabilité (μ) du milieu (unité : A/m).

Isotrope (radiateur) : qui présente les mêmes propriétés dans toutes les directions.

Longueur d'onde : distance, dans la direction de propagation d'une onde périodique, entre deux points successifs où l'oscillation a la même phase (unité : mètre ou m).

MA : modulation d'amplitude

Micro-onde : rayonnement électromagnétique dont la fréquence décimétrique est comprise entre 300 MHz et 300 GHz.

Onde plane : onde telle que les grandeurs physiques correspondantes sont uniformes sur tout plan perpendiculaire à une direction fixe.

PIRE (puissance isotrope rayonnée équivalente) : puissance devant être émise dans toutes les directions pour produire une intensité donnée; tient compte de la puissance émise et des caractéristiques de l'antenne.

Puissance apparente rayonnée (PAR) : produit de la puissance fournie à l'antenne par son gain dans une direction donnée, par rapport à un doublet en demi-onde.

Radiofréquence (RF) : rayonnement électromagnétique utilisé en télécommunications, dont la longueur d'onde dans le spectre électromagnétique est supérieure à celle du rayonnement infrarouge.

Station de base : station qui assure la transmission et la réception pour les systèmes radio. Dans le cas des macro-cellules, l'infrastructure se compose d'antennes montées sur un toit ou sur un mât et d'une armoire ou d'un contenant pour l'équipement. Dans le cas des micro-cellules et des pico-cellules, les antennes et le reste de l'équipement peuvent être logés dans une même unité.

TETRA : terrestrial Trunked Radio (système radio numérique)

UMTS : système universel de télécommunications mobiles (3G).

Liste des tableaux

Tableau 1 : Liste des services et applications utilisant / produisant des ondes électromagnétiques radiofréquences et les fréquences associées à ces applications / services, en France (Avril 2013).	56
Tableau 2 : Puissances émises et exposition résultante de quelques systèmes de télécommunications sans-fil	58
Tableau 3 : Observatoire des déploiements de stations radioélectriques 2G	66
Tableau 4 : Observatoire des déploiements 3G en France	67
Tableau 5 : Répartition des fréquences des voies montantes et descendantes en bande basse 4G	68
Tableau 6 : Répartition des fréquences des voies montantes et descendantes en bande haute	68
Tableau 7 : Obligations imposées aux opérateurs dans leur licence en matière de couverture des populations	69
Tableau 8 : Observatoire des déploiements 4G en France	69
Tableau 9 : Résultats des mesures de DAS pour différents <i>smartphones</i>	73
Tableau 10 : Résultats des mesures de DAS pour différentes tablettes 3G	74
Tableau 11 : Principales caractéristiques du NFC	81
Tableau 12 : Constantes diélectriques de quelques matériaux usuels	86
Tableau 13 : Conductivité des tissus du corps humain (en Sm^{-1}) en fonction de la fréquence	94
Tableau 14 : Variation des niveaux de DAS pour l'ensemble des dispositifs et des téléphones mobiles	97
Tableau 15 : Variation des atténuations des signaux émis pour l'ensemble des téléphones mobile et des dispositifs	101
Tableau 16 : Effets sanitaires et biologiques étudiés	105
Tableau 17 : Technologies radiofréquences étudiées	106
Tableau 18 : Les mots-clés en sciences humaines et sociales	106
Tableau 19 : Récapitulatif des études analysées relatives au stress oxydant	232
Tableau 20 : Exemples de débits maximum prévus par la norme LTE	389
Tableau 21 : Évolutions de la norme 802.11	395
Tableau 22 : Utilisations prévisionnelles du <i>White Space</i>	397
Tableau 23 : Caractéristiques techniques de l'ESM-140 (Maschek)	402
Tableau 24 : Caractéristiques techniques de l'EME-SPY-140 (Satimo)	403
Tableau 25 : Niveaux de référence pour l'exposition des travailleurs et du public en général	413

Liste des figures

Figure 1 : Le spectre des ondes électromagnétiques	50
Figure 2 : Exemple de variation temporelle du champ électrique en environnement extérieur	58
Figure 3 : Exemple d'expositions aux radiofréquences au domicile	59
Figure 4 : Sources de rayonnements radiofréquences cosmiques et terrestres - <i>Exposure to high frequency electromagnetic fields, biological effects and health consequences</i> (100 kHz-300 GHz)	60
Figure 5 : Exemple d'impulsions radar	62
Figure 6 : Trafic mobile global (voix et données) - 2010 à 2017	65
Figure 7 : Évolution des spécifications du système 3GPP, l'UMTS, vers LTE	68
Figure 8 : Répartition des niveaux de champ large bande pour les mesures dans l'environnement réalisées entre début 2006 et fin 2012	71
Figure 9 : Évolution des normes Wi-Fi (puissance(s), débit théorique maximal)	77

Figure 10 : Évolution théorique du champ électrique pour une PIRE de 50 mW	78
Figure 11 : Exemples d'antennes d'illumination hautes fréquences : log-périodique (1), cornet (2)	86
Figure 12 : Exemples de montages d'essai en chambre anéchoïque (1) et cage de faraday (2)	87
Figure 13 : Exemple de cellule TEM pour petits échantillons	87
Figure 14 : Exemple de cellule GTEM de grande dimension (3 m x 1,6 m x 1 m)	88
Figure 15 : Exemple d'applicateur de dimensions millimétriques	88
Figure 16 : Illustration de la diversité des méthodes de simulation numérique en fonction de la complexité et de la taille des systèmes à traiter	92
Figure 17 : Exemples de simulations numériques	93
Figure 18 : Modèles anatomiques du corps humain en fonction du sexe et de l'âge des personnes	94
Figure 19 : Calcul de la densité de courant induite par une illumination locale	95
Figure 20 : DAS local calculé sur la tête d'un enfant de 12 ans exposé à proximité de la joue à un téléphone mobile tri bandes – a) 900 MHz, b) 1 800 MHz, c) 2 100 MHz	95
Figure 21 : Résultats des mesures de DAS obtenus pour les 3 bandes de communication testées avec le Samsung SGH-C270	98
Figure 22 : Résultats des mesures de DAS obtenus pour les 3 bandes de communication testées avec le Nokia 2220s	98
Figure 23 : Puissance moyenne émise par les téléphones mobiles avec et sans protections « anti-ondes »	100
Figure 24 : Puissance moyenne reçue par les téléphones mobiles avec et sans protections « anti-ondes »	100
Figure 25 : Mesures des niveaux d'atténuation des signaux émis par les téléphones mobiles avec et sans dispositifs « anti-ondes »	101
Figure 26 : Les différents niveaux de l'expertise collective par le groupe de travail de l'Anses	122
Figure 27 : Les grandes étapes temporelles de l'expertise collective	123
Figure 28 : Évaluation du niveau de preuve pour un effet donné en fonction des éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet chez l'Homme et chez l'animal	127
Figure 29 : Voie métabolique de l'oxygène et des ROS	139
Figure 30 : La piscine de Morris	178
Figure 31 : Labyrinthe en croix surélevé ou <i>Plus maze</i>	179
Figure 32 : Champ ouvert ou <i>Open field</i>	179
Figure 33 : Classement de l'effet des radiofréquences sur les fonctions cognitives chez l'Homme	194
Figure 34 : Classement de l'effet des radiofréquences sur le sommeil chez l'Homme	203
Figure 35 : Classement de l'effet des radiofréquences sur les fonctions auditives chez l'Homme	212
Figure 36 : Classement de l'effet des radiofréquences sur l'apparition de la sclérose en plaque chez l'Homme	214
Figure 37 : Classement de l'effet des radiofréquences sur l'apparition de la sclérose latérale amyotrophique chez l'Homme	215
Figure 38 : Classement de l'effet des radiofréquences sur l'épilepsie chez l'Homme	218
Figure 39 : Classement de l'effet des radiofréquences sur la maladie d'Alzheimer chez l'Homme	221
Figure 40 : Classement de l'effet des radiofréquences sur la fertilité masculine	241
Figure 41 : Classement de l'effet des radiofréquences sur la fertilité féminine	242
Figure 42 : Classement de l'effet des radiofréquences sur la taille, le poids et la viabilité de la descendance chez l'Homme	245
Figure 43 : Classement de l'effet des radiofréquences sur le développement <i>in utero</i> chez l'Homme	250
Figure 44 : Classement de l'effet des radiofréquences sur la réponse immunologique chez l'Homme	253
Figure 45 : Classement de l'effet des radiofréquences sur le système endocrinien chez l'Homme	255
Figure 46 : Classement de l'effet des radiofréquences sur le rythme cardiaque chez l'Homme	260

Figure 47 : Classement de l'effet des radiofréquences sur la tension artérielle chez l'Homme	261
Figure 48 : Classement de l'effet des radiofréquences sur la vasomotricité chez l'Homme	263
Figure 49 : Classement de l'effet des radiofréquences sur le bien-être et la santé auto-déclarée chez l'Homme	270
Figure 50 : Classement de l'effet des radiofréquences sur la santé globale chez l'Homme	272
Figure 51 : Réversibilité et aspect multi-étapes du stress génotoxique	274
Figure 52 : Relation entre les techniques de détection utilisées dans les articles analysés et les principaux types de dommages à l'ADN	275
Figure 53 : Récapitulatif des effets génotoxiques sur les modèles <i>in vitro</i>	287
Figure 54 : Taux d'incidence des cancers du cerveau par 100 000 personnes en Angleterre entre 1998 et 2007 et nombre de souscripteurs de téléphones mobiles au Royaume-Uni entre 1985 et 2003	293
Figure 55 : Taux d'incidence de gliomes malins observés et projetés au Danemark, en Finlande, en Norvège et en Suède chez les hommes de 40 à 59 ans sous l'hypothèse d'un risque qui se marquerait uniquement chez les utilisateurs ayant cumulé plus de 1 640 h d'appel, pour différents niveaux de risques	294
Figure 56 : Taux d'incidence de gliomes malins observés et projetés (avec intervalle de confiance à 95 %) aux États-Unis parmi les caucasiens non-hispaniques sous l'hypothèse d'une période de latence de 10 ans et différents niveaux de risques relatifs associés à toute utilisation de téléphone mobile	294
Figure 57 : Taux de gliomes standardisés sur l'âge et le sexe parmi les enfants et adolescents suédois âgés de 5 à 19 ans entre 1990 et 2008	299
Figure 58 : Classement de l'effet des radiofréquences sur les gliomes chez l'Homme pour les utilisateurs ayant cumulé plus de 1 640 h d'exposition	306
Figure 59 : Classement de l'effet des radiofréquences sur les méningiomes chez l'Homme	307
Figure 60 : Classement de l'effet des radiofréquences sur les neurinomes du nerf vestibulo-acoustique	308
Figure 61 : Taux d'incidence standardisés sur l'âge (population européenne) pour 100 000 personnes de tumeurs malignes de la glande parotide et des autres glandes ou des tumeurs malignes non spécifiées des glandes salivaires (1986-2008) (<i>UK Office of National Statistics</i>), et nombre d'abonnements de téléphonie mobile au Royaume Uni (1985-2003) (<i>International Telecommunication Union</i>)	309
Figure 62 : Classement de l'effet des radiofréquences sur les tumeurs des glandes salivaires chez l'Homme	311
Figure 63 : Classement de l'effet des radiofréquences sur les leucémies chez l'Homme	313
Figure 64 : Classement de l'effet des radiofréquences sur les mélanomes chez l'Homme	315
Figure 65 : Classement de l'effet des radiofréquences sur l'incidence et la mortalité par cancers (tout types confondus) chez l'Homme	318
Figure 66 : Structure du Grenelle des ondes	322
Figure 67 : Principe du MIMO	377
Figure 68 : Schéma représentant les trois grandes révolutions techniques des systèmes de communication	381
Figure 69 : Les deux types de duplexage	382
Figure 70 : Technique d'accès à la ressource par répartition dans le temps	382
Figure 71 : Technique d'accès à la ressource par répartition en fréquence	382
Figure 72 : Technique d'accès à la ressource par allocation de codes	383
Figure 73 : Principe de l'OFDM	384
Figure 74 : L'UWB, un spectre étendu à bas niveau de puissance émis	386
Figure 75 : Lots de fréquences duplexes pour le mode FDD	390
Figure 76 : Répartition des fréquences FDD pour le dividende numérique	390
Figure 77 : Les deux modes de duplexage (sens DL en bleu et sens UL en rouge)	390
Figure 78 : Attribution des fréquences aux 4 opérateurs en France	391
Figure 79 : Exemple d'allocation de la ressource à des utilisateurs	391

Figure 80 : Masques d'émissions normalisés de Wi-Fi n	392
Figure 81 : Deux techniques de compensation du fading : la diversité et le MIMO	393
Figure 82 : MU-MIMO (multi utilisateurs et multiple antennes utilisant plusieurs trajets) et SDMA (utilisation du <i>beam forming</i> : focalisation des faisceaux radio sur les utilisateurs)	394
Figure 83 : Deux exemples d'association entre liaisons à 2,45, 5,4 GHz et 60 GHz	394
Figure 84 : Architecture du standard IEEE 802.11af	397
Figure 85 : Architecture du standard IEEE 802.22	397
Figure 86 : Caractéristiques fréquentielles de 802.22 et masques d'émission défini dans la norme	398
Figure 87 : Domaines de fréquence des armes électromagnétiques	399
Figure 88 : Système destiné à disperser les foules	401
Figure 89 : Restrictions de base pour les champs électrique et magnétique jusqu'à 10 GHz	413
Figure 90 : Restrictions de base dans la bande (1 Hz - 10 MHz)	414
Figure 91 : Niveaux de référence pour la population générale	414
Figure 92 : Niveaux de référence pour les professionnels et la population générale (1 Hz – 10 MHz)	415
Figure 93 : Simulation de l'exposition aux ondes à Courbevoie (92)	419
Figure 94 : Extrait des résultats d'abaissement de champ à 0,6 V/m des antennes-relais 2G des 3 opérateurs sur la ville de Grenoble	420
Figure 95 : Mesures de champ à Paris 14 ^{ème} arrondissement avant et après un abaissement des valeurs limites	421
Figure 96 : Photographie de la sonde de champ fixe située à Brest	426
Figure 97 : Cartographie d'un quartier de Grenoble	428

1 Contexte, objet et modalités de traitement de l'expertise

1.1 Contexte

Les radiofréquences constituent un objet de préoccupations sanitaires et environnementales depuis plusieurs années en France et à l'étranger, ce qui a conduit l'Agence¹³ (ex-Afsset), en réponse aux demandes des autorités, à publier des avis et rapports d'expertises collectives en 2003, 2005 et 2009.

Dans son dernier avis du 14 octobre 2009 concernant la mise à jour de l'expertise collective relative aux radiofréquences, l'Agence soulignait la nécessité de mettre en place une veille permanente sur les nouveaux travaux scientifiques produits dans un domaine en évolution constante. C'est dans cet esprit que l'Anses s'est autosaisie le 14 juin 2011 (auto-saisine n° 2011-SA-0150), afin de mettre en place un groupe de travail (GT) pérenne « radiofréquences et santé ».

Les missions confiées à ce GT sont les suivantes :

- publier régulièrement une note d'actualité visant à mettre à jour l'expertise collective relative aux effets sanitaires potentiellement liés à l'exposition aux radiofréquences (Afsset, 2009) ;
- répondre aux questions posées par le développement de nouvelles technologies ainsi qu'aux demandes d'expertise adressées à l'Agence sur ce sujet ;
- proposer annuellement des recommandations d'orientations de recherche destinées à alimenter l'appel à projet de recherche spécifique aux radiofréquences de l'agence ;
- informer les parties prenantes des nouveaux résultats de la recherche et contribuer ainsi au débat public dans le domaine des radiofréquences.

Compte tenu d'une part de la charge de travail dévolue aux experts pour cette mise à jour et d'autre part de la nécessité d'accorder toute l'attention que cette question mérite, l'Anses a reporté l'examen de l'hypersensibilité aux ondes électromagnétiques (EHS) à la publication du prochain rapport du groupe de travail (prévue en 2014).

Les applications des technologies sans fil utilisant les radiofréquences sont en mutation permanente : les usages des terminaux mobiles se transforment, des nouvelles technologies apparaissent (LTE, 4G, etc.) sans qu'il soit toujours possible d'observer ou de prédire avec précision l'impact de ces évolutions sur l'exposition de la population générale ou professionnelle.

Par ailleurs, le rythme de publication des articles scientifiques s'intéressant aux effets des radiofréquences ou à la recherche d'éventuels mécanismes d'action ne s'est pas tari depuis 2009, malgré la fin de grands programmes de recherches nationaux en Europe notamment. La France fait cependant exception, avec la pérennisation du système de financement de la recherche dans le domaine des effets sanitaires des radiofréquences, prévu depuis la Loi de finances 2011.

Les années 2010, 2011 et 2012 ont d'ailleurs vu la parution de nombreux résultats de grandes études épidémiologiques étudiant l'association entre l'usage du téléphone mobile et la survenue de tumeurs cérébrales et du neurinome de l'acoustique, y compris la publication des résultats agrégés de l'étude épidémiologique Interphone (*The Interphone Study Group* 2010; *The Interphone Study Group* 2011), plusieurs études d'incidence des tumeurs dans les pays nordiques, aux États-Unis, au Royaume-Uni, en Suède, (De Vocht, Burstyn et al. 2011b; Deltour, Auvinen et al. 2012; Shu, Ahlbom et al. 2012; Little, Rajaraman et al. 2012a), le suivi de santé de la cohorte

¹³ L'Afsset (Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail) et l'Afssa (Agence française de sécurité sanitaire de l'alimentation) ont fusionné le 1^{er} juillet 2010 pour créer l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses).

danoise des premiers utilisateurs de téléphones mobile (Frei, Poulsen et al. 2011; Frei, Mohler et al. 2012), et les résultats de la première étude épidémiologique chez les enfants.

En 2013, les résultats de l'étude britannique « *UK Million Women Study* » (Benson, Pirie et al. 2013) ont été publiés, après la date butoir d'inclusion dans ce rapport.

Depuis 2009, plusieurs comités d'experts nationaux ont évalué l'évidence scientifique sur les effets sanitaires des radiofréquences, et l'évaluation par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) est en cours. Le comité assemblé par le Centre International de Recherche sur le Cancer (Circ) a classé les radiofréquences comme « *peut-être cancérogènes* » (2B) le 31 mai 2011, sur base de la littérature scientifique disponible à l'époque.

Enfin, les expérimentations menées en France dans le cadre du Comité opérationnel (Comop) puis du Comité de pilotage Copic¹⁴ mis en place pour étudier la faisabilité d'un abaissement de l'exposition aux ondes électromagnétiques émises par les antennes-relais tout en maintenant la couverture et la qualité de service, viennent de produire des données utiles notamment pour caractériser l'exposition de la population à certaines sources de radiofréquences (rapport du 31 juillet 2013, paru après la fin des travaux d'expertise du groupe de travail).

Ainsi, les radiofréquences font l'objet d'une actualité permanente du point de vue scientifique, ainsi que du point de vue politique et médiatique.

1.2 Objet du rapport d'expertise « Radiofréquences et santé »

L'objet du présent rapport est de mettre à jour l'expertise collective relative aux effets sanitaires des radiofréquences (Afsset 2009). Les chapitres 2, 3 et 4 présentent d'une part, un état des connaissances concernant l'évolution des expositions liées aux champs radiofréquences émis par les systèmes radioélectriques et d'autre part, les enjeux actuels liés à la métrologie des champs électromagnétiques. Le chapitre 5 synthétise les résultats de tests effectués pour contrôler l'effet de protections dites « *anti-ondes* » sur les niveaux d'exposition aux radiofréquences dus à des téléphones mobiles.

Le chapitre 0 expose la méthode de veille bibliographique utilisée pour recenser les études analysées dans ce rapport, ainsi que la méthode de classement du niveau de preuve des effets sanitaires potentiels des radiofréquences sur la santé humaine. Les chapitres 7, 8 et 9 présentent l'analyse des études retenues et le classement du niveau de preuve pour les effets sur le système nerveux central, les autres effets non cancérogènes et les effets cancérogènes. Une revue des évolutions de la réglementation est exposée dans le chapitre 10. Le chapitre 11 propose de « *mettre les radiofréquences en société* » et, enfin, les chapitres 0 et 13 présentent les conclusions et recommandations du groupe de travail.

1.3 Limites du champ d'expertise

1.3.1 Bandes de fréquences considérées

Les radiofréquences font partie des champs électromagnétiques non ionisants (dont les fréquences se situent entre 0 et 300 GHz), au même titre que les champs statiques, les champs basses fréquences, les rayonnements infrarouges ou la lumière visible, notamment.

Les champs électromagnétiques radiofréquences (ou fréquences radio) sont ceux dont la fréquence est comprise entre une dizaine de kiloHertz (kHz) et quelques centaines de gigaHertz (GHz) (voir Figure 1) (soit des longueurs d'onde de l'ordre du kilomètre à un millimètre). Les microondes ne concernent qu'une partie de ces rayonnements, entre quelques dizaines de

¹⁴ Le COPIC est issu du Comité opérationnel des modélisations et des expérimentations concernant l'exposition et la concertation en matière de téléphonie mobile. Conformément aux engagements pris au Grenelle des Ondes, il a été mis en place en 2009, à l'issue de la table-ronde « *Radiofréquences, santé et environnement* ».

mégaHertz (MHz) et quelques centaines de gigaHertz (limite de l'infrarouge). On parle aussi d'hyperfréquences dans ce cas.

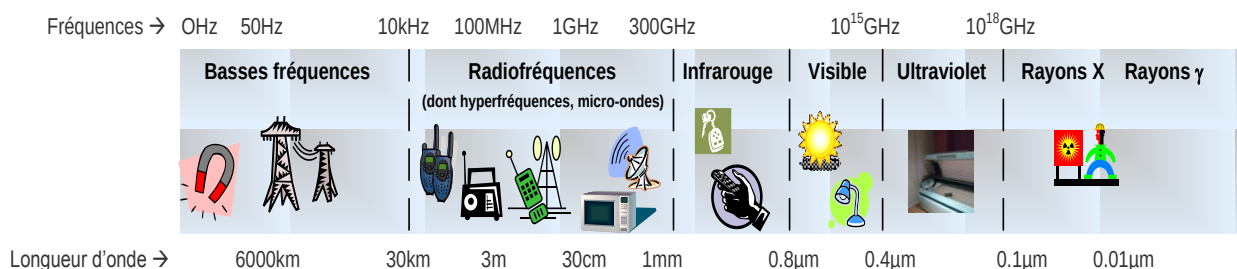


Figure 1 : Le spectre des ondes électromagnétiques

La limite basse de 8,3 kHz, précédemment 9 kHz pour les « radiofréquences », est issue de la classification de l'Union internationale des télécommunications, article 5, section 4 (UIT 2012).

Pour la limite haute des radiofréquences, il est d'usage de considérer la valeur de 300 GHz, limite de l'infrarouge (3 000 GHz selon l'UIT, les bandes de fréquences au-delà de 275 GHz étant sans attribution de service).

Les dispositifs utilisant les fréquences les plus élevées des radiofréquences pouvant occasionner aujourd'hui une exposition des personnes sont pour l'essentiel les portiques à ondes « millimétriques »¹⁵ (détecteurs de sûreté utilisés dans les aéroports notamment), avec des fréquences variant de 24 à 30 GHz, et certains faisceaux hertziens et radars dont les fréquences se situent aux alentours de 50 GHz.

1.3.2 Les technologies prises en compte

Les technologies sans fil dans le domaine des télécommunications se sont largement développées ces dernières années et de nombreuses applications sont en cours de développement. Ces nouvelles technologies constituent la principale source d'exposition aux radiofréquences de la population générale ou en milieu de travail (*via* de nouveaux émetteurs fixes) ou des utilisateurs (*via* de nouveaux équipements mobiles ou en créant de nouveaux comportements).

C'est pourquoi le groupe de travail de l'Anses a choisi de s'intéresser aux effets sanitaires potentiellement liés aux gammes de fréquences mises en œuvre par ces technologies. Le présent rapport, comme le précédent (Afsset 2009), aborde donc l'ensemble des applications mettant en œuvre des radiofréquences comprises entre 8,3 kHz et 6 GHz (TV, radio, télécommunications, etc.). Toutefois, dans la mesure où la plupart des articles publiés s'intéressent aux expositions à un signal GSM ou UMTS caractéristique de la téléphonie mobile, le rapport s'appuie essentiellement sur des données liées à l'exposition à la téléphonie mobile.

1.3.3 Les modèles étudiés

L'objet du présent rapport étant d'évaluer les effets sanitaires des radiofréquences chez l'Homme, seules les études réalisées sur des modèles mammifères, proches de l'Homme, ont été prises en considération, à savoir celles réalisées :

- sur des modèles cellulaires (*in vitro*) ;
- sur des modèles animaux (*in vivo*) ;
- chez l'Homme (études cliniques ou épidémiologiques).

¹⁵ Voir rapport intitulé « Évaluation des risques sanitaires liés à l'utilisation du scanner corporel à ondes « millimétriques » *ProVision 100* » (Afsset, février 2010), téléchargeable sur le site de l'Anses (www.anses.fr).

Bien que présentant un intérêt pour étudier les effets des radiofréquences sur l'environnement, ou sur certaines espèces, les études sur les plantes, et les animaux autres que les mammifères (amphibiens, mollusques, oiseaux, insectes, etc.) n'ont pas été prises en compte dans le présent rapport, car l'extrapolation de ces modèles à l'Homme est largement hypothétique.

1.3.4 Les effets sanitaires étudiés

Le groupe de travail « Radiofréquences & santé » de l'Anses a cherché à étudier de manière la plus exhaustive possible l'ensemble des effets sanitaires potentiels des radiofréquences, à savoir :

- les effets sur le système nerveux central (SNC) (§ 7) :
 - les fonctions cognitives,
 - la mémoire et le comportement,
 - le sommeil et les rythmes circadiens,
 - les maladies neurologiques/neurodégénératives ;
- les effets non cancérogènes en dehors du SNC (§ 8) :
 - la reproduction (de la fécondation au développement *in utero*),
 - le système immunitaire,
 - le système endocrinien,
 - le système cardio-vasculaire,
 - le bien-être et la santé auto-déclarée,
 - la santé globale et la mortalité toutes causes ;
- les effets cancérogènes (§ 9) :
 - les tumeurs du cerveau,
 - les tumeurs des glandes salivaires,
 - les leucémies,
 - les mélanomes,
 - l'incidence et la mortalité par cancer (tous types confondus).

Le GT a par ailleurs décidé d'accorder une attention particulière à l'hypersensibilité électromagnétique (aussi appelée ici EHS, par son acronyme anglais)¹⁶ en lui consacrant ultérieurement (en 2014) un rapport en raison de :

- la quantité de publications relatives au sujet (plusieurs dizaines d'articles identifiés pour la période 2009-2012) ;
- la réalisation d'études importantes actuellement en cours, dont les prochains résultats pourront apporter un éclairage nouveau sur l'hypersensibilité électromagnétique ;
- l'importance du débat médiatique sur ce sujet.

La question des EHS ne sera donc pas abordée dans le présent rapport.

¹⁶ En 2004, l'OMS a proposé de remplacer le terme d'hypersensibilité électromagnétique par celui d'intolérance idiopathique environnementale attribuée aux champs électromagnétiques (IEI-CEM).

Hypersensibilité électromagnétique

L'hypersensibilité électromagnétique est définie par trois critères :

- la perception par les sujets de symptômes fonctionnels divers non spécifiques (fatigue, maux de tête, symptômes cutanés, etc.),
- l'attribution, par les sujets eux-mêmes, de ces symptômes à une exposition à des champs électromagnétiques, eux-mêmes diversifiés,
- l'absence de constatation clinique et biologique permettant d'expliquer ces symptômes.

Depuis 2005, aucun auteur n'a contesté la réalité du vécu des personnes qui attribuent leurs problèmes de santé à une exposition à des ondes radiofréquences. Toutefois, il n'y a pas, à ce jour, de preuve expérimentale et reproductible d'un lien de causalité entre ces expositions et ces symptômes fonctionnels.

Les nombreuses recherches sur l'EHS ont pâti, jusqu'à il y a peu, d'une approche inadaptée de symptômes subjectifs (qui constituent l'essentiel de cette situation clinique). Des progrès ont néanmoins été réalisés avec la quantification de ces symptômes et leur regroupement en composantes. L'harmonisation des méthodes utilisées laisse espérer un meilleur diagnostic.

Par ailleurs, le groupe de travail a décidé de ne pas traiter non plus les effets thérapeutiques ou analgésiques des radiofréquences dans le présent rapport.

1.3.5 Les catégories d'expositions considérées

Le groupe de travail de l'Anses a discuté et évalué la littérature scientifique disponible pour les catégories d'exposition suivantes, impliquant toutes une exposition aux champs électromagnétiques radiofréquences :

- expositions individuelles (adultes et enfants) associées à l'utilisation de téléphones sans fil ;
- expositions environnementales associées à la transmission des signaux de radio, de télévision et aux communications sans fil.

1.4 Quelques mots sur « les autres » effets sanitaires du téléphone mobile et des nouvelles technologies

Les questions que suscitent la diffusion de la téléphonie mobile et des nouvelles technologies ne se limitent pas aux effets sanitaires potentiels exclusivement liés aux radiofréquences, mais interrogent de manière variée les impacts sociaux, environnementaux et sanitaires de leurs usages. Ces questions importantes sortent du cadre strict du présent rapport qui n'a donc pas vocation à les évaluer. Leur évocation se limitera au seul paragraphe ci-après.

Les terminaux de téléphonie mobile sont des appareils électroniques dont les taux d'équipement et de renouvellement sont élevés, ils posent par conséquent un certain nombre de problèmes environnementaux tout au long de leur cycle de vie. Leur fabrication est consommatrice de métaux rares et participe aux tensions géopolitiques autour de ces ressources. En particulier, l'exploitation des mines de coltan a été accusée de jouer un rôle dans les conflits armés en République Démocratique du Congo¹⁷. Diverses initiatives ont été prises pour exclure des filières de production ce « minerais de guerre » (Sutherland 2011).

Contenant de nombreux produits dangereux pour l'environnement, les téléphones tombent en fin de vie dans la catégorie des déchets d'équipements électriques et électroniques, et sont donc soumis à collecte et recyclage. Les filières de recyclage ne sont pas encore à la hauteur de la quantité et de la nocivité des déchets électroniques. Elles sont en particulier confrontées à des problèmes d'exportation légale ou illégale qui interrogent quant aux impacts sociaux, sanitaires et environnementaux de ces déchets.

¹⁷ <http://www.un.org/News/Press/docs/2001/sc7057.doc.htm>.

Étant par définition d'un transport aisé, utilisé en toutes circonstances et rarement voire jamais nettoyé, le téléphone mobile est potentiellement un porteur d'agents pathogènes. Son usage en milieu hospitalier, comme celui des terminaux DECT, peut être à l'origine de troubles nosocomiaux s'il n'est pas soumis aux protocoles d'hygiène standards (Singh and Purohit 2012). En outre, les matériaux de la coque peuvent être à la source d'eczéma et autres manifestations allergiques (Wöhr, Jandl et al. 2007).

L'augmentation du risque d'accidents de la circulation liée à l'utilisation du téléphone mobile au volant est connue, démontrée et majeure (évaluée à un facteur quatre) (Redelmeier and Tibshirani 1997; McEvoy, Stevenson et al. 2005; Laberge-Nadeau and Bellavance 2006). La distraction cognitive qui découle des conversations à distance, ou de l'échange de messages textes ou d'e-mails, étant à l'origine de cette augmentation du risque, l'usage d'un téléphone ou d'une fonction main-libre sont tout autant à incriminer (OMS 2011). Les effets accidentogènes de cette distraction concernent également les autres moyens de locomotion (moto, vélo, etc.) et les piétons (Stavrinos, Byington et al. 2011). Ce risque est d'autant plus préoccupant que l'usage du téléphone mobile en conduisant est en constante augmentation et que les mesures à prendre ne peuvent se réduire à la répression de l'emploi d'un terminal tenu à la main.

D'introduction encore récente, la téléphonie mobile est une pratique dont les contours sont encore en cours de définition. D'une part, la mise en place de règles de politesse et de civilité de la tenue en public de conversations téléphoniques est encore incomplète (Monk, Carroll et al. 2004). D'autre part, la disponibilité continue des individus, dans l'espace et dans le temps, a des conséquences sur l'addiction, le stress, les troubles du sommeil et la dépression notamment (Chóliz 2010; Thomee, Dellve et al. 2010; Munezawa, Kaneita et al. 2011; Thomee, Harenstam et al. 2011). Les possibilités de communication des appareils perfectionnés introduisent également la question de la régulation des problématiques liées au « numérique » : protection des données personnelles, prise ou circulation non consenties de photographies et de vidéos, etc. Enfin, les vols avec violence de téléphones mobiles représentent un phénomène non négligeable, tout comme leur déclaration frauduleuse.

Aux nouvelles technologies numériques sont associées de nouvelles pratiques susceptibles d'entraîner des troubles ou des risques pour la santé selon les usages qui en sont faits. On peut citer les troubles musculo-squelettiques qui peuvent être induits par un usage exagéré des doigts sur les claviers ou écrans, ainsi que l'action sur la colonne vertébrale, en raison de l'inclinaison permanente de la tête vers le téléphone ou la tablette tenue à la main (Gustafsson, Johnson et al. 2010). Les tablettes numériques peuvent occasionner des troubles au niveau des métacarpes mais surtout des cervicales (Young, Trudeau et al. 2012). Le cas des adolescents et des enfants est de plus en plus pris en compte par les organismes de prévention de santé. Des problèmes similaires à ceux posés par le développement des jeux vidéos commencent également à être pris en compte : schizophrénie numérique, épilepsie, etc.

En définitive, la téléphonie mobile suscite un éventail de questionnements quant à son impact. Ces questions évoluent rapidement avec la transformation des usages et leur variation au sein de la population (par exemple en fonction de l'âge de l'utilisateur) mais aussi avec les nouvelles formes d'hybridation entre dispositifs (tablette tactile, lunette interactive, bracelet, etc.).

1.5 Modalités de traitement

Le 14 juin 2011, l'Anses s'est auto-saisie afin de poursuivre le travail de veille scientifique engagé les années précédentes sur les radiofréquences et leurs risques éventuels pour la santé et l'environnement.

À la suite d'un appel public à candidatures d'experts lancé le 1^{er} décembre 2010, un groupe de travail « Radiofréquences et santé » a été constitué. Les experts ont été recrutés pour leurs compétences scientifiques et techniques dans les domaines de la métrologie et la dosimétrie des champs électromagnétiques, de l'épidémiologie, de la médecine, de la biologie et des sciences humaines et sociales. Seize experts indépendants ont été nommés pour une durée de 3 ans pour réaliser l'expertise et rédiger le présent rapport. La composition détaillée de ce groupe figure au

début de ce rapport. Les déclarations publiques d'intérêt des experts ont été analysées préalablement à la constitution du groupe de travail et tout au long de l'expertise.

Afin d'instruire cette saisine sur les effets des radiofréquences sur la santé, le groupe de travail s'est réuni treize fois en séances plénières (15 jours¹⁸) entre septembre 2011 et juin 2013. Lors de ces réunions, ou lors de séances supplémentaires, neuf auditions de parties prenantes et de scientifiques ont également été réalisées. En complément de ces auditions, des informations écrites ont été sollicitées auprès de la Fédération Française des Télécoms (FFTE) sur des questions plus précises du groupe de travail. La présente expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisé (CES) « Évaluation des risques liés aux agents physiques, aux grands aménagements et aux nouvelles technologies ».

Les travaux d'expertise du GT ont été soumis régulièrement au CES pour discussion (tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques). Le rapport produit par le groupe de travail tient compte des observations émises par les membres du CES ayant pris part aux délibérations. Ces travaux sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences pluridisciplinaires et complémentaires.

Par ailleurs, des points d'information et d'échange ont également été organisés avec le Comité de dialogue « Radiofréquences et santé »¹⁹, afin de présenter la méthodologie de l'expertise (de la veille bibliographique à l'évaluation du niveau de preuve), de discuter des auditions et de la liste des références bibliographiques. Les propositions et compléments d'information du Comité de dialogue ont été pris en compte par le groupe de travail.

Les travaux du groupe de travail ont été adoptés par le CES le 9 septembre 2013.

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (mai 2003) » avec pour objectif le respect des points suivants : compétence, indépendance, transparence, traçabilité.

¹⁸ Le GT s'est réuni 11 fois pour une séance d'une journée, et 2 fois pour des séances de deux jours consécutifs.

¹⁹ Le Comité de dialogue « Radiofréquences et santé » de l'Anses est un lieu d'échanges, de réflexion et d'information sur les questions scientifiques relatives aux effets potentiels sur la santé des radiofréquences et à leur évaluation. Sa mise en place en juin 2011 s'inscrit dans le prolongement de l'expérience acquise dans le cadre de la Fondation Santé et Radiofréquences. Il réunit des représentants d'associations et de syndicats, des opérateurs de téléphonie mobile et des radiodiffuseurs, des institutions, des collectivités territoriales et des élus, dans un souci d'équilibre des groupes d'intérêts.

2 Les principales sources d'exposition aux champs radiofréquences dans l'environnement

2.1 Rayonnements radiofréquences artificiels

Il existe un très grand nombre de systèmes de communication et d'applications, basés sur des liaisons sans fil, qui utilisent les ondes électromagnétiques dans le domaine spectral des radiofréquences comme support pour transmettre des informations. Bien que tous ces systèmes aient leurs propres spécificités, ils ont pour base commune la physique de la propagation des ondes et le rayonnement d'un champ électromagnétique à partir d'une antenne dans l'environnement. Le terme « radiofréquences » est communément usité pour désigner les fréquences utilisées par les systèmes de télécommunications, objet principal de ce rapport. L'Union internationale des télécommunications (UIT) définit dans son règlement (UIT 2012) les différentes bandes du spectre des fréquences radioélectriques situées entre 8,3 kHz et 3 000 GHz en les dénommant selon leurs caractéristiques métriques. Ainsi, la bande située entre 300 MHz et 3 GHz est appelée « ondes décimétriques », en référence à la longueur d'onde des rayonnements associée. L'UIT définit ainsi les ondes radioélectriques ou ondes hertziennes : « ondes électromagnétiques dont la fréquence est par convention inférieure à 3 000 GHz, se propageant dans l'espace sans guide artificiel ». Dans ce rapport, la bande de fréquences étudiées, correspondant à la plupart des applications émettrices de champs électromagnétiques radiofréquences rencontrées dans l'environnement quotidien, s'échelonne de 8,3 kHz à 6 GHz environ.

Parmi les systèmes utilisant les radiofréquences, on peut citer :

- les réseaux de diffusion de contenu (radiodiffusion, télédiffusion) pour lesquels un émetteur émet pour couvrir une zone plus ou moins étendue et dans laquelle se trouvent des récepteurs (radio, télévision, etc.) ;
- les réseaux cellulaires (réseaux mobiles professionnels, TETRA²⁰, téléphonie mobile GSM 900 et 1 800, téléphonie mobile UMTS, etc.) pour lesquels des stations de base²¹ fixes (antennes-relais) sont réparties sur un territoire afin d'assurer une continuité de service pour les équipements terminaux mobiles ;
- les systèmes sans fil de moyennes et courtes portées, de puissances variables selon les technologies : Wi-Fi (liaison internet entre la borne d'accès et les ordinateurs), *Bluetooth* (liaison sans fil entre différents périphériques informatiques notamment), téléphones sans fil domestiques DECT, systèmes sans fil pour la domotique (gestion d'énergie) et la sécurité (alarme), etc.

Les émetteurs associés à l'ensemble de ces applications utilisant les radiofréquences contribuent au champ électromagnétique présent dans l'environnement (cf. Tableau 1).

²⁰ Les abréviations de termes techniques présents dans ce document sont définies en dans la liste située en début de rapport.

²¹ L'UIT définit ainsi les **stations** : « un ou plusieurs émetteurs ou récepteurs, ou un ensemble d'émetteurs et de récepteurs, y compris les appareils accessoires, nécessaires pour assurer un *service de radiocommunication* ou pour le *service de radioastronomie*, en un emplacement donné » ; et la **station de base** : « *station terrestre du service mobile terrestre* ». Une station de base peut ainsi compter plusieurs « antennes-relais ».

Tableau 1 : Liste des services et applications utilisant / produisant des ondes électromagnétiques radiofréquences et les fréquences associées à ces applications / services, en France (Avril 2013).

Bande de fréquences	Services / Applications
9 kHz – 30 MHz	Radiodiffusion Grandes Ondes, Ondes Moyennes et Ondes Courtes - Détecteurs de victimes d'avalanches - Trafic radio amateur - Systèmes de détection antivol (RFID ²²) - Lecteurs de cartes sans contact (RFID) - Applications médicales (*) – Lampes fluorescentes compactes, LED – Transformateurs de tension – Plaques à induction – compteurs intelligents – véhicules électriques
30 MHz–87,5 MHz	Réseaux professionnels (taxis, pompiers, gendarmerie nationale, réseaux radioélectriques indépendants, etc.) - Radioamateurs - Microphones sans fil - Radiolocalisation aéronautique - Radars - Applications médicales (*) - Télévision bande I
87,5 – 108 MHz	Radiodiffusion en modulation de fréquences (bande FM)
108 – 136 MHz	Trafic aéronautique (balisage et bande « air »)
136 – 400 MHz	Réseaux professionnels (police, pompier, SAMU, etc.) - Fréquences réservées au vol libre (<i>talkies walkies</i>) - Trafic amateur (bande « des 2 mètres ») - Trafic maritime (bandes VHF marine) – Radiodiffusion numérique bande III
400 – 470 MHz	Balise ARGOS - Réseaux professionnels (gendarmerie, SNCF, EDF, etc.) - Trafic amateur (bande « 432 ») - Télécommandes et télémesure médicale ²³ – Systèmes de commande (automobile (RFID) - Réseaux cellulaires TETRA, TETRAPOL etc. - Applications médicales(*)
470 – 790 MHz	Télédiffusion bandes IV et V
791 – 862 MHz	Téléphonie mobile bande 800 MHz (LTE) : voies montantes et descendantes
862 – 876 MHz	Appareils de faible puissance et de faible portée : applications sans fil, notamment de télécommande et télécontrôle, télémesure, transmission d'alarmes, de données, et éventuellement de voix et de vidéo
876 – 960 MHz	Téléphonie mobile bande 900 MHz (GSM et UMTS) : voies montantes et voies descendantes (y compris le GSM-R)
960 – 1710 MHz	Radars - Radiodiffusion numérique bande L - balises - Faisceaux Hertiens
1710–1880 MHz	Téléphonie mobile bande 1800 MHz (GSM et LTE): voies montantes et voies descendantes
1880–1900 MHz	Téléphones sans fil domestiques numériques DECT
1920–2170 MHz	Téléphonie mobile bande 2 100 MHz (UMTS) : voies montantes et voies descendantes
2 400–2 483,5 MHz	Wi-Fi 2,4 GHz- Bluetooth - Four micro-onde
2 500-2 690 MHz	Téléphonie mobile bande 2 600 MHz (LTE) : voies montantes et voies descendantes
3 400–3 600 MHz	Boucle locale radio de type WiMAX
> 3 600 MHz	Radars - Boucle locale radio - Stations terriennes – Faisceaux Hertiens
5 150–5 350 MHz / 5 470–5 725 MHz	Wi-Fi 5 GHz

* Les applications médicales utilisant des champs électromagnétiques radiofréquences concernent les applications thermiques, l'imagerie et l'électrochirurgie.

²² **RFID** : *Radiofrequency Identification* : identification par radiofréquences

²³ **Télécommandes et télémesure médicale** : systèmes de contrôles de paramètres médicaux sans-fil.

Pour caractériser l'exposition des personnes aux champs électromagnétiques radiofréquences, on utilise deux indicateurs dépendant de la fréquence et des interactions connues (thermiques ou électriques) qui peuvent se produire dans l'organisme. Jusqu'à une fréquence d'environ 10 MHz, la mesure des courants ou des champs induits dans le corps humain est utilisée. À partir de 0,1 MHz, l'absorption d'énergie électromagnétique, qui peut se traduire par une élévation de température des tissus, est l'indicateur retenu, notamment par l'Icnirp²⁴ dans ses lignes directrices. Il est caractérisé par le débit d'absorption spécifique (DAS), qui s'exprime en watt par kilogramme (W/kg). En pratique, il peut être extrêmement complexe de réaliser des mesures de DAS ou de courant induit dans le corps, notamment lorsque l'exposition est faible, comme c'est généralement le cas pour des sources lointaines. Ainsi, pour caractériser l'exposition du public aux champs électromagnétiques radiofréquences, la physique de la propagation des ondes permet de distinguer deux configurations :

- à proximité d'un émetteur (en zone de « champ proche »), notamment lorsque l'exposition est localisée, la répartition du champ électromagnétique est complexe et ne peut pas être décrite par des méthodes simples. L'exposition doit être quantifiée par la caractérisation du DAS ou des courants induits, qui peuvent être soit simulés par méthode numérique, soit mesurés en laboratoire sur des modèles ;
- au-delà d'une certaine distance de l'émetteur (en zone de « champ lointain »), il est plus simple de caractériser l'exposition au moyen de méthodes de simulation ou par la mesure *in situ* de l'intensité du champ électrique ou magnétique dans l'environnement²⁵.

Les données disponibles pour connaître l'exposition du public aux champs électromagnétiques radiofréquences sont relativement nombreuses pour les applications utilisant des fréquences supérieures à 400 MHz, mais beaucoup plus limitées pour les fréquences inférieures.

Ainsi, en zone de « champ proche », de nombreuses mesures de DAS ont été réalisées en laboratoire pour des émetteurs comme les téléphones mobiles, les téléphones sans fil DECT, les interphones bébé, les cartes Wi-Fi, les clés USB 3G, etc. Dans le cadre de la certification obligatoire des terminaux mobiles, pour vérifier le respect des réglementations en vigueur, ces méthodologies de mesure sont encadrées par des normes.

En zone de « champ lointain », des mesures *in situ* de champs électromagnétiques permettent d'évaluer l'exposition du public due à l'ensemble des émetteurs qui sont présents dans l'environnement (radiodiffusion, télédiffusion, antennes-relais de téléphonie mobile, etc.), sans recourir à une évaluation du DAS extrêmement complexe à réaliser dans ces conditions. Les mesures réalisées selon le protocole de l'Agence Nationale des Fréquences (ANFR) permettent de caractériser les niveaux d'exposition générés par des émetteurs radiofréquences fixes en un endroit donné, par défaut pour le lieu le plus exposé à des émetteurs imposés et permanents, *a minima* entre 100 kHz et 3 GHz, jusqu'à 6 GHz pour les nouvelles versions du protocole. Ces mesures sont indispensables pour connaître ponctuellement les niveaux d'exposition dans une situation donnée (cour d'école, logement d'un particulier, etc.) et la répartition entre les différents émetteurs radioélectriques mais aussi, dans le cadre du protocole de l'ANFR, pour vérifier le respect des valeurs limites d'exposition réglementaires. Elles permettent également d'évaluer l'évolution globale des niveaux d'exposition. Les travaux *post* « grenelle des ondes » réalisés dans le cadre du Comité opérationnel²⁶ (Comop) puis du Comité opérationnel issu du Comop (Copic) ont montré, pour la téléphonie mobile, avec les technologies aujourd'hui déployées et les usages actuels, que le niveau d'exposition mesuré dans la journée conformément au protocole, et ceci quelle que soit l'heure, est en général relativement constant compte tenu des incertitudes de

²⁴ Icnirp : *International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection* – Commission internationale de protection contre les rayonnements non ionisants.

²⁵ La **mesure *in situ*** de l'intensité des champs peut être utilisée pour établir la conformité lorsque l'exposition est non localisée, y compris en champ proche.

²⁶ **Comop** : Comité opérationnel en vue de mener des expérimentations sur l'exposition du public aux radiofréquences ainsi que sur l'information et la concertation locale.

mesure (l'amplitude des variations de l'exposition sur 6 min dans la journée sur la période comprise entre 10 h et 20 h est en général faible, inférieure à 30 %, inférieure en tout cas aux incertitudes de mesure).

La Figure 2 présente des mesures réalisées en continu sur 24 h en 2011 à Cannes dans le cadre des travaux du Comop. Elle montre que le niveau de champ électrique maximum réel constaté est toujours inférieur au niveau maximum théorique, c'est-à-dire si tous les émetteurs fonctionnaient à leur puissance maximale simultanément et en permanence, même lorsque le calcul de ce niveau maximum théorique est réalisé avec les coefficients d'extrapolation réels (basés sur des observations). L'écart global entre ces niveaux réel et théorique est de l'ordre de 50 %. L'utilisation dans le protocole de coefficients forfaitaires et non des coefficients réels majore statistiquement encore cet écart : avec les forfaits retenus, le calcul d'extrapolation conduit en moyenne à un résultat 40 % supérieur à celui d'un calcul basé sur des coefficients réels. Ces deux écarts se combinent : l'écart moyen résultant est voisin de 100 % (soit un facteur 2).

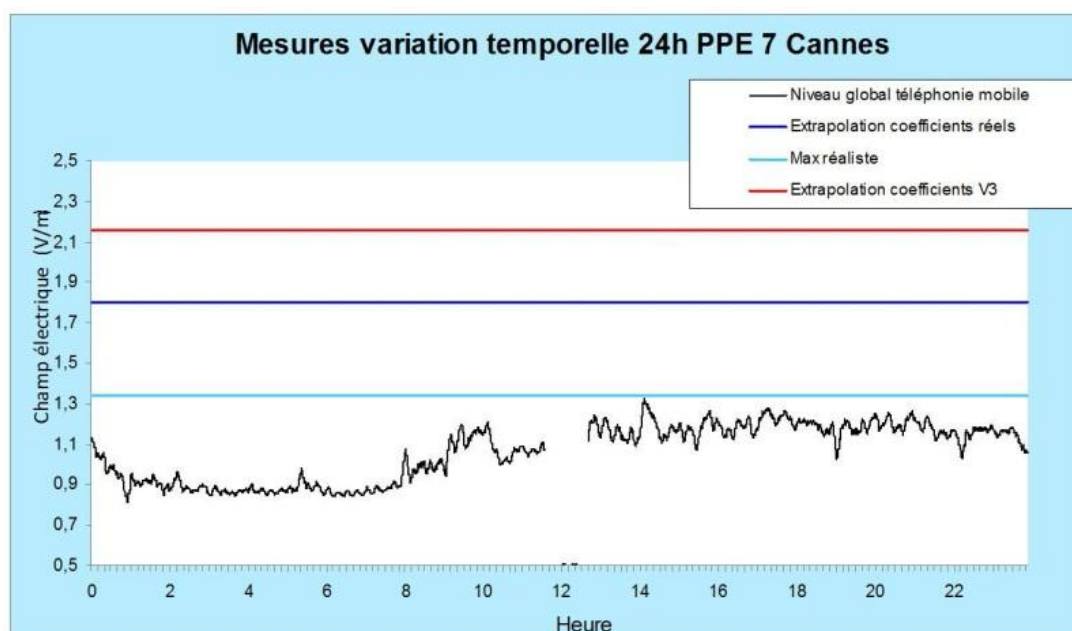


Figure 2 : Exemple de variation temporelle du champ électrique en environnement extérieur

Tableau 2 : Puissances émises et exposition résultante de quelques systèmes de télécommunications sans-fil

Sources proches du corps			Sources lointaines (dans l'environnement)		
Application	Puissance émise	Exposition (DAS)	Application	Puissance émise	Exposition (champ E)
Téléphone mobile	2 W max	< 2 W/kg	Radars	Jusqu'à plusieurs fois 1 000 000 W	Extrêmement forte à 5 m
Talkie-Walkie	0,5 W max	<< 2 W/kg	Emetteur Radio AM	1 000 000 W	Extrêmement forte à 5 m
Téléphone sans-fil DECT	0,25 W max	< 0,1 W/kg	Emetteur télévision	Jusqu'à 780 000 W	Très forte à 5 m
RFID	Entre 0,01 W et 2 W max	<< 2 W/kg	Emetteur radio FM	Jusqu'à 300 000 W	Très forte à 5 m
Wi-Fi	0,1 W max	< 0,2 W/kg	Antennes téléphonie mobile ⁽¹⁾	Jusqu'à 40 W ⁽²⁾	Faible (à 5 m : $E < \approx 10$ V/m)

Sources proches du corps			Sources lointaines (dans l'environnement)		
Application	Puissance émise	Exposition (DAS)	Application	Puissance émise	Exposition (champ E)
Interphone Bébé	0,01 W typique ⁽⁴⁾	< 0,1 W/kg	WiMax	Jusqu'à 30 W ⁽³⁾	Faible (à 5 m : $E < \approx 10$ V/m)
Bluetooth	Entre 0,001 et 0,025 W max	< 0,01 W/kg	Wi-Fi	Jusqu'à 1 W	Très faible (à 5 m : $E < 0,1$ V/m)

(1) les puissances émises sont susceptibles d'être supérieures en LTE (cf. § 3.2.1.4.2).

(2) jusqu'à 2 kW (63 dBm) si l'on tient compte du gain d'antenne.

(3) sans tenir compte du gain d'antenne.

(4) valeur potentiellement supérieure en fonction des nouvelles technologies utilisées.

L'exposition aux radiofréquences à l'intérieur d'une habitation est illustrée dans l'exemple ci-après (Figure 3). Les valeurs indiquées correspondent à des mesures effectuées sur des matériels courants et dans des configurations d'utilisations réalistes. Sont représentées des sources de radiocommunication tels que le Wi-Fi (ordinateur et « box ») et le téléphone sans fil (DECT), ainsi que des sources non intentionnelles tels que l'ampoule fluorescente compacte et la plaque à induction, qui ont un rayonnement au début du domaine radiofréquence (de quelques dizaines de kiloHertz à quelques dizaines de mégaHertz) et le four à micro-ondes qui a un rayonnement à 2,4 GHz.

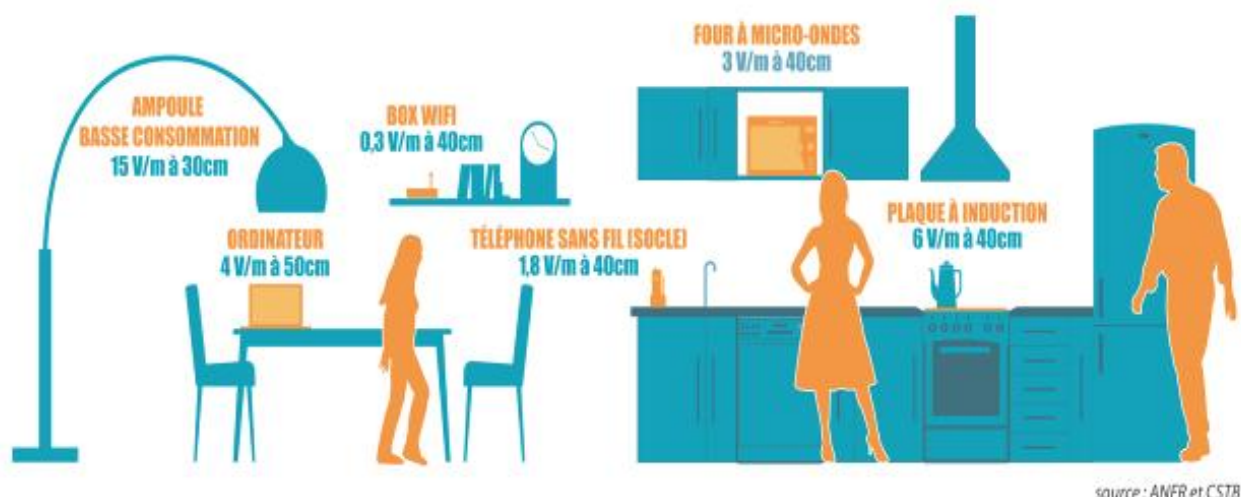
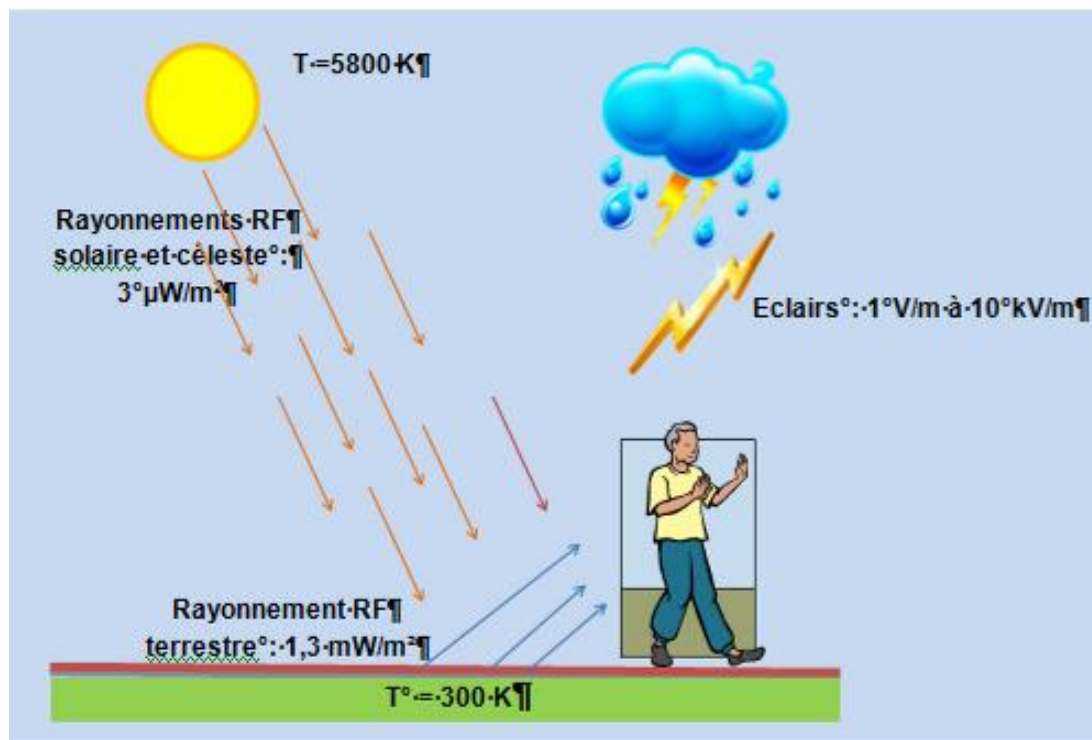


Figure 3 : Exemple d'expositions aux radiofréquences au domicile

2.2 Rayonnements radiofréquences naturels

L'Homme est soumis de façon naturelle et permanente à des champs électromagnétiques. En dehors du champ magnétique terrestre, qui est statique, il existe de nombreuses sources d'exposition terrestres et extraterrestres, comme les décharges électriques (éclairs) dans l'atmosphère ou le rayonnement de la Terre, du Soleil ou de l'espace (Figure 4). Comparé aux sources artificielles, le spectre de fréquences est très étendu et les signaux les plus intenses sont essentiellement de nature impulsionnelle sur des durées très courtes (éclairs). Le rayonnement cosmique est composé d'un bruit de fond (notamment le fond diffus cosmologique à 2,7 K, observé autour de 100 GHz) couvrant toutes les fréquences, dont les radiofréquences auquel l'Homme est naturellement exposé en permanence. L'UIT a ainsi défini un grand nombre de bandes de fréquences dédiées à la radioastronomie, entre 13 MHz et 100 GHz.



Source : ICNIRP (2009)

Figure 4 : Sources de rayonnements radiofréquences cosmiques et terrestres - *Exposure to high frequency electromagnetic fields, biological effects and health consequences (100 kHz-300 GHz)*

À des fréquences radioélectriques inférieures à 30 MHz, le rayonnement électromagnétique de fond est principalement dû à la foudre. L'impulsion de courant intense (jusqu'à 100 000 A) associée à la décharge produit une impulsion électromagnétique large bande qui se propage sur de longues distances dans l'ionosphère et à la surface de la terre. Aux fréquences radioélectriques supérieures à 30 MHz, les champs électromagnétiques naturels sont essentiellement dus aux rayonnements du corps noir de la chaleur terrestre et cosmiques (Soleil, espace extraterrestre). Seules les fréquences supérieures à 30 MHz et inférieures à 30 GHz pénètrent dans l'atmosphère de manière efficace. La densité de puissance du rayonnement émis par la surface chaude de la masse terrestre à 300 K (soit une température de 27°C) est de quelques milliwatts par mètre carré (W/m^2). Le rayonnement extraterrestre est environ 1 000 fois plus petit. À titre de comparaison, on peut noter que le rayonnement du corps noir²⁷ d'une personne dans la bande radiofréquences est d'environ 3 mW/m^2 , soit 1,8 V/m en champ électrique (hypothèse de « champ lointain »).

²⁷ Un corps noir, en physique, est un objet idéal dont les émissions dans le spectre électromagnétique ne dépendent que de sa température.

3 Les nouvelles sources d'exposition aux champs radiofréquences

3.1 Exposition liée aux nouveaux signaux

Par nouveaux signaux, on entend les signaux dont les caractéristiques (modulations, bande de fréquences, forme, niveaux de puissance) sont adaptées aux besoins des nouvelles technologies. L'évolution des systèmes et des applications utilisant les technologies sans fil est permanente. On tend vers le « tout IP », c'est-à-dire que l'ensemble des communications mobiles (données, voix, etc.) transitera *a priori*, à terme, au moyen d'un protocole commun, l'*Internet Protocol* (IP), et non plus selon des protocoles différents en fonction de la nature des informations à transmettre, comme c'est encore le cas actuellement avec la norme GSM par exemple pour la voix. Cependant, d'autres applications sont en forte croissance (en dehors de la téléphonie mobile), notamment pour les réseaux de capteurs, les objets communicants et des techniques développées pour des transmissions autres que celles de la voix, comme les signaux des réseaux de capteurs, par exemple.

Les niveaux d'exposition des nouvelles technologies pourraient être plus faibles que pour les anciennes technologies comme le GSM. Cependant, les nouveaux dispositifs utilisent par exemple des méthodes d'émission multisources (cf. Annexe 1 pour l'exemple de la technologie MIMO), pour lesquelles des calculs d'expositions cumulées sont nécessaires. Les nouveaux usages des dispositifs de télécommunications (cf. réseaux 4G au § 3.2.1.3) rendent également très complexe la comparaison avec l'exposition engendrée par les technologies précédentes. Connaître l'impact de ces nouveaux signaux sur l'exposition nécessite, pour y répondre, de redéfinir les nouveaux paramètres d'exposition des personnes à ces champs électromagnétiques.

3.1.1 Origine des nouveaux signaux

Les « nouveaux signaux » s'inscrivent dans un besoin de bande passante ou de fréquences disponibles devenues rares. Des investigations s'orientent désormais au-delà des répartitions spectrales classiques ; elles visent aussi à trouver des compromis entre consommation plus faible et fiabilité dans les transmissions, notamment pour les signaux demandant une grande bande passante (signaux vidéo par exemple).

A contrario, de nouveaux besoins voient le jour du côté d'applications qui nécessitent moins de ressources en bandes fréquentielles, avec des technologies *ad hoc* moins sophistiquées que celles des télécommunications. Ces applications « *low cost* » vont chercher des niches fréquentielles jusque-là inexploitées ou délaissées comme par exemple pour les réseaux de capteurs ou les « objets communicants » (cf. 3.2.1.5). L'internet des objets (M2M : machine à machine) est basé sur une technologie radio dénommée « UNB » (*Ultra Narrow Band*). Cette technologie utilise des bandes de fréquences libres (et gratuites) pour transmettre sur un spectre très étroit des données destinées ou en provenance d'objets connectés. Nécessitant peu de débit, elle tire profit de la libération de bandes due à l'abandon de la télévision analogique notamment autour des 800 MHz.

3.1.2 Signal impulsionnel (ou « train d'impulsions »)

Une impulsion électromagnétique correspond à l'émission très brève d'une onde électromagnétique, isolée ou répétée de manière régulière (pas nécessairement périodique). Ce type de signal est présent dans la majorité des applications mettant en œuvre des radiofréquences de type radars, etc. Il n'est pas possible de lister tous les niveaux de puissance émis par ces applications spécifiques, car ils dépendent fortement du type de signal utilisé (fréquence, durée des trains d'ondes, etc.). Cependant, les valeurs très élevées du rapport de leur puissance crête à

la puissance moyenne en font une classe à part, notamment pour la définition et la quantification des expositions du corps humain (Icnirp 1998).

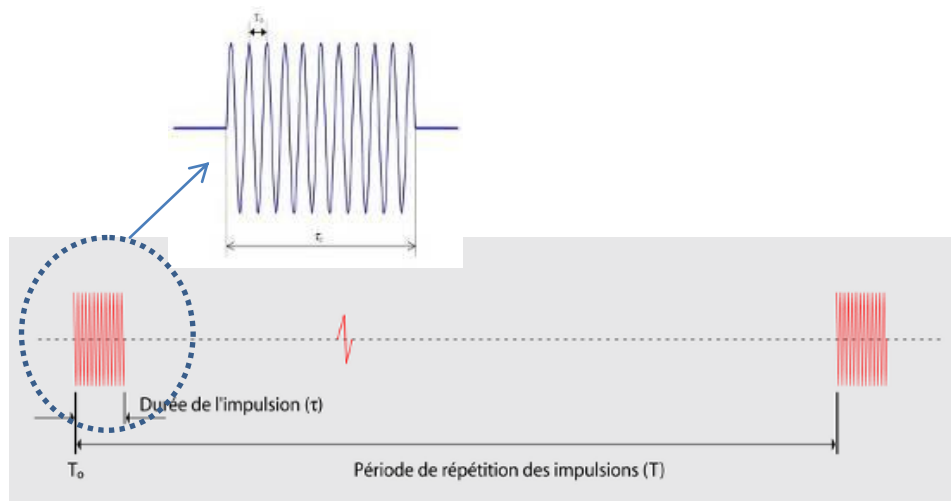


Figure 5 : Exemple d'impulsions radar

3.1.2.1 Modulation des signaux en téléphonie mobile

Dans le cas de la téléphonie mobile, on parlera de rayonnement « modulé » plutôt qu'impulsionnel pour désigner l'émission d'une station de base ou d'un téléphone mobile GSM. En effet, le découpage temporel de l'émission GSM en paquets d'ondes (*burst*) ne répond pas à une logique d'émission de forte puissance pendant un court instant (cas du radar), mais simplement de répartition du temps de communication entre plusieurs utilisateurs. Les rapports durée/intensité des créneaux GSM et des impulsions radars sont en effet très différents. Dans le cas des stations de base GSM, celles-ci émettent, en plus des canaux de trafic réservés aux utilisateurs, des signaux d'intensité constante servant de « balise » pour l'identification des stations. Il faut noter par ailleurs que le protocole UMTS n'utilise pas la même répartition du temps et des fréquences pour les différents utilisateurs que le GSM, et ne présente donc pas de répartition du signal temporel sous forme de créneaux.

3.1.2.2 Exposition liée aux signaux modulés

De nombreuses études *in vitro* et *in vivo* se sont déjà intéressées aux effets spécifiques des champs électromagnétiques modulés (en temps, en fréquence, en phase *etc.*). En 1996, l'Icnirp indiquait que, comparés aux rayonnements à ondes continues (CW : *continuous wave*), les champs électromagnétiques pulsés ou modulés seraient plus aptes à induire une réponse biologique, en particulier s'il existe un seuil à dépasser pour observer un effet (Icnirp 1996). Une synthèse de l'Icnirp plus récente, publiée en 2009, précise les résultats des études sous forme de tableau avec une classification des effets biologiques potentiels (Icnirp 2009). La plupart d'entre elles concluent à l'absence d'effet avéré ou statistiquement significatif.

3.1.3 Modulations et codages dans les nouveaux signaux

Les bases des modulations ont été données au § 2.1.3 pages 58-61 du rapport Afsset de 2009. Nous les complétons ici pour les nouveaux signaux en usage aujourd'hui.

Une des particularités de la téléphonie mobile est de mettre en œuvre, pour la transmission du signal utile, des techniques de modulation numérique complexes. Ces modulations permettent à une onde porteuse, de fréquence suffisamment élevée, de transmettre plusieurs messages indépendants. Ainsi, la modulation proprement dite de chacun des messages est suivie d'un rassemblement des différents messages véhiculés par la même porteuse. Il existe plusieurs modalités (protocoles d'accès) permettant d'y parvenir, qui fixent les conditions d'accès d'un utilisateur au réseau de transmission. De fait, on peut affecter à chaque utilisateur soit un créneau

temporel, soit une bande de fréquence, soit encore un code particulier. À la réception, la séparation des différentes communications s'effectue respectivement dans le domaine temporel, fréquentiel ou à partir de codes. Deux technologies sont pour l'instant déployées pour les réseaux de télécommunications mobiles : le GSM (cf. § 3.2.1.1) et l'UMTS (cf. § 3.2.1.2). Leurs conceptions et modes de fonctionnement différents ont une influence sur les niveaux d'exposition engendrés par le terminal, principalement du fait d'une gestion différente du contrôle de puissance et du *handover* (changement de cellule).

Les nouveaux signaux font appel à de nouvelles fréquences, de nouvelles techniques de modulations pour de plus hauts débits, même si les nouvelles technologies de transmissions sans fil font généralement appel à des techniques déjà connues mais réappropriées et améliorées pour ces besoins nouveaux. Des bandes passantes élargies et une grande rapidité de transfert guident ces recherches de nouvelles techniques. *A contrario*, l'usage de fréquences et techniques simples pour des applications ne nécessitant pas de performances pour des besoins rudimentaires (objets communicants) est aussi en plein développement.

L'Annexe 2 présente en détail les modulations utilisées et l'Annexe 3 présente les techniques les plus utilisées dans les nouvelles normes des systèmes de communication.

3.1.4 Impact des nouveaux signaux sur l'exposition

Plus que les nouveaux signaux en eux-mêmes, ce sont les nouvelles technologies qui leur sont associées, ainsi que les nouveaux usages, qui détermineront leur impact sur l'exposition aux champs rayonnés. Plusieurs facteurs communs à tous les nouveaux signaux vont impacter l'exposition des personnes :

- un besoin accru de puissance d'émission des antennes-relais est requis pour assurer la même qualité de service dans une zone de couverture qu'avec les anciens systèmes (la puissance maximale -PIRE- passe en effet de 53 dBm pour la 2G à 63 dBm pour la 4G). En revanche, ces nouveaux systèmes s'adaptent mieux aux conditions de propagation et peuvent fonctionner avec des antennes-relais de type *nano* ou *pico* cellule ; une réduction de l'exposition moyenne est donc possible à moyen ou long terme ;
- une grande largeur de bande de fréquence utile (l'étalement du spectre passe de 5 MHz pour la 3G à 20 MHz pour la 4G voire jusqu'à 160 MHz pour les nouveaux systèmes Wi-Fi), ce qui implique une plus grande variabilité de puissance des signaux. En matière de bande passante (comme dans la technologie *Ultra wide Band* (UWB), cf. Annexe 4), les niveaux de densité spectrale de puissance émise sont moindres (de l'ordre de -41 dBm/MHz). À nombre de sources identique, on peut supposer que les niveaux plus faibles en UWB entraînent une exposition moindre (cf. Figure 74, Annexe 4) que pour les signaux opérant à bande étroite (GSM, UMTS, etc.) ;
- l'utilisation de modulation multi-porteuse de type OFDM avec un grand nombre de sous-porteuses, en complément de modulations de type QAM induisant ainsi une plus grande variabilité de puissance des signaux ;
- des bandes de fréquences ou des canaux non dédiés rendant ainsi plus difficile la mesure et l'estimation des champs électromagnétiques émis ;
- l'utilisation de la technologie MIMO (cf. Annexe 1) pour une adaptation efficace et rapide du système au milieu de propagation. Ceci implique des puissances et des gains variables sur chaque antenne d'émission ;
- l'utilisation du mode « paquet » ou le choix d'une architecture de communication basée sur l'utilisation du protocole internet « IP » implique une émission de type « burstée » entraînant une grande variabilité dans l'envoi des paquets (apparition de variation de puissance en cas de démodulation au lieu de signaux continus pour les anciens systèmes).

Enfin, la durée d'exposition est un paramètre crucial très variable selon la technologie utilisée. Il semble ainsi qu'il faille reconsidérer les critères d'exposimétrie classiques mis en place pour les

GSM et autres technologies des années 90 afin de les redéfinir à l'aune de ces nouveaux signaux et des caractéristiques des technologies associées.

3.2 Évolution des réseaux radioélectriques et nouvelles applications

Les réseaux radioélectriques déployés actuellement en France (radiodiffusion, télédiffusion, réseaux professionnels, téléphonie mobile, réseaux locaux sans fil, etc.) utilisent principalement des fréquences situées entre 9 kHz et 3 GHz. Compte tenu de la forte utilisation de cette portion du spectre radioélectrique par les systèmes déjà existants, la tendance générale de l'évolution des technologies et des applications sans fil est d'utiliser des fréquences plus élevées, au-delà de 3 GHz. Les fréquences élevées sont généralement associées à des largeurs de bande de fréquence plus importantes, ce qui permet de transmettre des débits d'information plus élevés. Les rayonnements de fréquences inférieures à 1 GHz bénéficient cependant d'une meilleure propagation pour la pénétration à l'intérieur des bâtiments ; la couverture d'une même zone géographique peut ainsi être obtenue avec moins de stations radioélectriques qu'à des fréquences plus élevées. Cet avantage économique pour les opérateurs explique pourquoi les fréquences inférieures à 1 GHz sont parfois qualifiées de « fréquences en or ».

L'évolution des usages devrait conduire dans les prochaines années à l'augmentation des transmissions de vidéos et des connexions aux bases de données en mobilité. Dès à présent, il est estimé, au niveau européen, que 450 MHz supplémentaires de spectre seraient nécessaires à l'horizon 2020 pour y faire face. L'évolution de la demande de connexions haut débit est d'ailleurs commune à tous les secteurs, aussi bien pour le grand public que pour les professionnels.

Les acteurs de l'audiovisuel en France souhaitent par exemple offrir de nouveaux services : généralisation de la haute définition, introduction de l'ultra haute définition (ultra-HD) ou 4K²⁸ par exemple. Dans tous les domaines d'activité, les professionnels des secteurs privé et public développent des applications nécessitant de plus en plus de débit et demandant de plus larges bandes passantes, donc un spectre étendu, ce qui incite également les opérateurs de services mobiles à offrir des débits plus importants. Des arbitrages de long terme entre acteurs de l'audiovisuel et opérateurs de téléphonie mobile devraient donc être pris.

L'étude publiée par Ericsson en juin 2012 intitulée « *Traffic and Market Report* » prévoit que le trafic « internet » sur les réseaux mobiles sera multiplié par 15 au niveau mondial entre 2011 et 2017. Elle indique que le trafic « voix » devrait représenter moins de 5 % du trafic total sur les réseaux mobiles en 2017 (Figure 6).

²⁸ 4K signifie « 4 kilo bytes » ou 4 096 pixels, pour la largeur des images numériques.

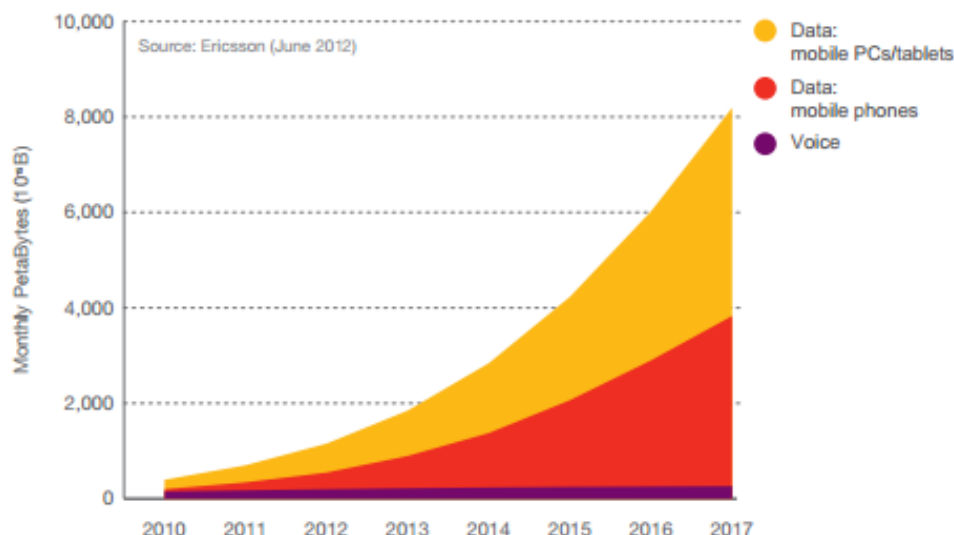


Figure 6 : Trafic mobile global (voix et données) - 2010 à 2017

Ces besoins étendus en haut débit dans toutes les activités du spectre se constatent également à l'étranger.

Les paragraphes suivants détaillent les principales évolutions des applications de communications sans-fil, ainsi que le déploiement des nouvelles technologies depuis le rapport précédent (Afsset 2009).

3.2.1 Les évolutions de la téléphonie mobile

Au-delà des réseaux de deuxième génération (GSM) dans les bandes 900 et 1 800 MHz et de troisième génération (UMTS) dans les bandes 900 et 2 100 MHz largement déployés ou en cours de déploiement, la prochaine étape est déjà engagée et vise à l'introduction des technologies dites de quatrième génération (4G), en vue de la fourniture d'un accès mobile à très haut débit. Parmi ces nouvelles technologies, on peut citer le LTE (*Long Term Evolution*) dans les bandes de fréquences 800 MHz (couramment appelé « 1^{er} dividende numérique »), 2,6 GHz ainsi que plus récemment à 1,8 GHz.

Un récapitulatif des différentes générations de téléphonie mobile est présenté en Annexe 5.

3.2.1.1 Le réseau mobile de 2^{ème} génération (2G, GSM)

3.2.1.1.1 Principe de la technologie

Le réseau GSM (*Global System for Mobile Communications*) a été conçu initialement pour les communications de type « voix » dans les bandes 900 et 1 800 MHz. Permettant en outre l'envoi de SMS (*Short Message Service*), la norme GSM a ensuite été étendue pour supporter de plus hauts débits et le transport de données en mode « paquet » par les extensions GPRS (*General Packet Radio Services*) puis EDGE (*Enhanced Data rates for GSM Evolution*).

Le système est basé sur un accès des utilisateurs aux canaux de communication réparti dans le temps et en fréquences. La modulation utilisée est la GMSK (*gaussian minimum shift keying*) et chaque fréquence porteuse comporte huit intervalles de temps (de durée 577 µs), ce qui permet de répartir différents utilisateurs dans le temps.

Le GSM utilise deux bandes de fréquences, l'une pour les voies montantes utilisées par les téléphones mobiles, l'autre pour les voies descendantes auxquelles s'intègrent des canaux de signalisation pour les stations de base.

3.2.1.1.2 Le déploiement de la 2G

L'observatoire de l'Agence nationale des fréquences (ANFR) recense, pour chaque type de service (2G, 3G et 4G), par bande de fréquences et par opérateur, le nombre de supports (infrastructures supportant une ou plusieurs antennes) autorisés par l'ANFR, ainsi que le nombre d'antennes que les opérateurs ont déclarées en service auprès de l'ANFR. Les colonnes « accord ANFR » décomptent tous les accords d'implantation délivrés par l'ANFR au 1^{er} du mois considéré, déduction faite des abandons qui ont pu avoir lieu. Les sites qui font l'objet d'une simple déclaration, c'est-à-dire ceux qui présentent une puissance inférieure à 5 W, ne sont pas comptabilisés.

Le (Tableau 3) présente le nombre de stations radioélectriques de deuxième génération déployées en France, au 1^{er} mai 2013.

Tableau 3 : Observatoire des déploiements de stations radioélectriques 2G

Au 1 ^{er} mai 2013	GSM 900		GSM 1800		Supports 2G	
	Accord ANFR	En service*	Accord ANFR	En service*	Accord ANFR	En service*
Orange	19 424	18 658	9 241	8 425	20 463	19 537
SFR	16 052	13 933	3 574	3 004	16 900	14 601
Bouygues Télécom	10 443	9 868	8 046	7 599	14 113	13 527
Total théorique	45 919	42 459	20 861	19 028	51 476	47 665
Nombre de supports	36 942	34 540	19 535	18 043	38 621	36 247

Support : infrastructure supportant une ou plusieurs antennes

* Source : déclarations des opérateurs à l'ANFR

3.2.1.2 Le réseau mobile de 3^{ème} génération (3G - UMTS)

3.2.1.2.1 Principe de la technologie

L'*Universal Mobile Telecommunications System* (UMTS) est la technologie de téléphonie mobile de troisième génération (3G) utilisée en France ; elle repose sur une technique d'accès W-CDMA (*Wideband Code Division Multiple Access*) où les utilisateurs sont différenciés par un code unique permettant de retrouver ces données même mélangées avec celles d'autres utilisateurs. Cette technique par code permet de conserver la même fréquence pour toutes les stations du réseau d'un opérateur.

3.2.1.2.2 Le déploiement de la 3G

Le Tableau 4 présente le nombre de stations radioélectriques de troisième génération déployées en France, au 1^{er} mai 2013.

Tableau 4 : Observatoire des déploiements 3G en France²⁹

Au 1 ^{er} mai 2013	UMTS 900		UMTS 2100		Supports 3G	
	Accord ANFR	En service*	Accord ANFR	En service*	Accord ANFR	En service*
Orange	2 451	1 918	16 212	15 363	18 619	17 276
SFR	6 096	3 977	11 841	9 696	16 654	13 369
Bouygues Télécom	4 133	1 821	9 937	8 948	13 012	10 744
Free Mobile	2 453	2 045	2 453	2 047	2 453	2 047
Total théorique	15 133	9 761	40 443	36 054	50 738	43 436
Nombre de supports	12 540	8 723	30 882	28 026	37 362	33 085

Support : infrastructure supportant une ou plusieurs antennes

* Source: déclarations des opérateurs à l'ANFR

Par un communiqué en date du 1^{er} avril 2011, l'Autorité de régulation des communications électroniques et des postes (Arcep) indiquait avoir vérifié que le taux de couverture de la population en 3G, fin 2010, dépassait 75 % pour Bouygues Telecom, 91 % pour Orange et 88 % pour SFR. Le déploiement de la 3G occupe les bandes 2 100 MHz et plus récemment 900 MHz.

Selon les données publiées par l'observatoire, au 1^{er} mai 2013, 37 362 supports ont reçu l'accord de l'ANFR pour la 3G.

Les connexions 3G via les box Wi-Fi domestiques des opérateurs sont à l'heure actuelle un mode complémentaire et marginal d'accès à partir d'un téléphone mobile, d'une tablette ou d'un ordinateur réservé aux clients de cet opérateur.

3.2.1.3 Le réseau mobile de 4^{ème} génération (4G)

La technologie des réseaux mobiles de 4^{ème} génération (4G LTE : *Long Term Evolution*) est basée sur la procédure d'accès OFDMA (*Orthogonal Frequency Division Multiple Access*).

Les débits annoncés, de plusieurs dizaines de megabits (débits théoriques supérieurs à 100 Mbits/s), visent à permettre d'acheminer la voix et surtout les données plus rapidement et dans des conditions de meilleure réception qu'avec la 3G.

3.2.1.3.1 Principe du LTE

Le passage de la télévision analogique au numérique a libéré des bandes et canaux de fréquences grâce à une meilleure efficacité spectrale pour la télévision numérique terrestre (TNT), les canaux de 8 MHz utilisés aujourd'hui permettant de diffuser entre 4 et 6 chaînes (multiplexes numériques) au lieu d'une pour l'analogique.

La ressource (bande de fréquences) ainsi libérée pour les applications de télécommunications mobiles est appelée dividende numérique (première phase). Ces fréquences sont prisées par les télécommunications mobiles car elles permettent de répondre au besoin croissant de débit. Les fréquences du dividende numérique sont inférieures à celles utilisées couramment par la téléphonie mobile (900 et 1 800 MHz en GSM et 2 100 MHz en UMTS) et, en raison de leur meilleure capacité de propagation, permettent d'assurer une meilleure couverture du territoire en ville (intérieur des bâtiments) et en zone rurale (portée plus importante).

Deux bandes de fréquences (source : Arcep, mai 2011) sont utilisables par les systèmes dits « 4G » (LTE) :

- 1) Bande basse : 790-862 MHz (cf. Tableau 5).

²⁹ Nombre d'accords d'implantation d'antennes-relais délivrés par l'ANFR, déduction faite des abandons qui ont pu avoir lieu et nombre d'antennes déclarées en services par les opérateurs.

Tableau 5 : Répartition des fréquences des voies montantes et descendantes en bande basse 4G

Voie descendante				Voie montante			
791 MHz			821 MHz	832 MHz			862 MHz
10 MHz	5 MHz	5 MHz	10 MHz	10 MHz	5 MHz	5 MHz	10 MHz
Bloc 1	Bloc 2	Bloc 3	Bloc 4	Bloc 1	Bloc 2	Bloc 3	Bloc 4

Source : Supélec (2013)

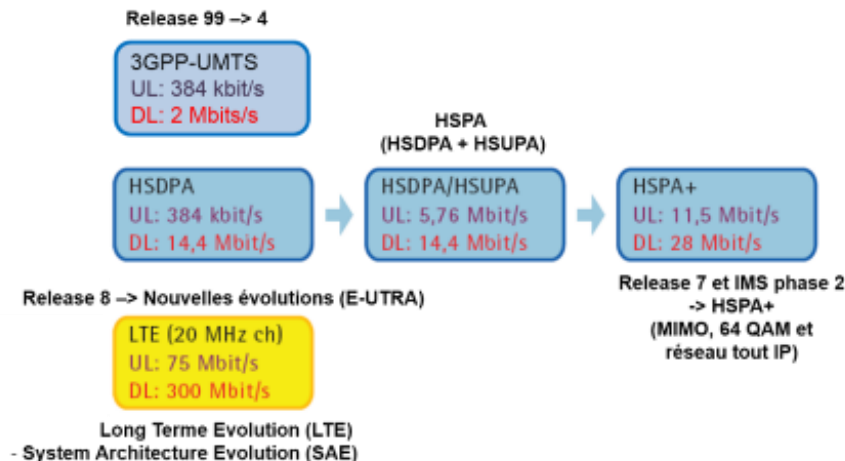
2) Bande haute : 2 500-2 690 MHz (cf. Tableau 6).

Tableau 6 : Répartition des fréquences des voies montantes et descendantes en bande haute

Voie descendante														Voie montante													
2500 MHz													2570 MHz	2620 MHz													2690 MHz
F D 1	F D 2	F D 3	F D 4	F D 5	F D 6	F D 7	F D 8	F D 9	F D 10	F D 11	F D 12	F D 13	F D 14	F D 1	F D 2	F D 3	F D 4	F D 5	F D 6	F D 7	F D 8	F D 9	F D 10	F D 11	F D 12	F D 13	F D 14
2 * 14 Blocs de 5 MHz																											

Source : Supélec (2013)

LTE/SAE (*Long Term Evolution / System Architecture Evolution*) est le nom de projet de la dernière évolution du système 3GPP³⁰ UMTS³¹, comprenant de nombreuses modifications dans l'objectif d'offrir des améliorations de la qualité de service (débit et mobilité notamment) pour les utilisateurs. Cette nouvelle technologie de téléphonie mobile doit être considérée comme une transition entre les technologies « 3G » ou « 3G+ » et les futurs systèmes « 4G ». Pour cette raison, on dit souvent du LTE que c'est une technologie « pré-4G » ou encore « 3.9G » selon la terminologie consacrée (cf. Figure 7).



Source : Supélec

Figure 7 : Évolution des spécifications du système 3GPP, l'UMTS, vers LTE

3.2.1.3.2 Le déploiement de la 4G

L'Arcep a attribué, fin 2011, puis début 2012, deux « lots » de licences pour le déploiement de la téléphonie de 4^e génération : l'un dans la bande des fréquences dites des 800 MHz, l'autre dans la bande des fréquences dite des 2,6 GHz. C'est la bande des 800 MHz, issue du « 1^{er} dividende

³⁰ **3GPP** (3rd generation partnership project) : production de spécifications techniques pour la 3^{ème} génération de téléphonie mobile (« 3G »)

³¹ **Universal Mobile Telecommunication System**, système de télécommunications mobiles universel.

numérique », qui est la bande de fréquence la mieux adaptée à une couverture large des territoires ruraux.

Les opérateurs membres de la Fédération française des télécoms (FFTe) ont chacun annoncé l'ouverture commerciale de leurs services 4G pour le début de l'année 2013 (Tableau 7). Après une période d'expérimentation pour la 4G en 800 MHz début 2012 (qui s'est poursuivie début 2013) pour une étude de compatibilité avec la télédiffusion numérique terrestre, le déploiement s'est intensifié. Les déploiements des réseaux 4G sont en cours dans plusieurs grandes villes : Lyon, Marseille, Montpellier et Nantes sont les villes citées par les opérateurs dans leurs communiqués de presse sur ce sujet.

Tableau 7 : Obligations imposées aux opérateurs dans leur licence en matière de couverture des populations

	Couverture des populations		Echéance
Licence 4 G Bande des 2,6 GHz	SFR, Orange, Bouygues Telecom, Free Mobile		
	25 %	de la population métropolitaine	2015
	60 %		2019
	75 %		2023
Licence 4 G Bande des 800 MHz	SFR, Orange, Bouygues Telecom		
	98 %	de la population métropolitaine	2024
	99,6 %		2027
	40 %	de la population de la zone prioritaire (la liste des communes de la zone prioritaire figure en annexe des licences)	2017
	90 %		2022
	90 %	de la population d'un département	2024
	95 %		2027
	Obligation de mutualisation pour les opérateurs des communes bénéficiant du programme « zone blanche »		2027
Free Mobile			
Free Mobile n'a pas de licence dans cette bande de fréquences. Toutefois, en application des licences récemment délivrées, SFR « est tenu de faire droit aux demandes raisonnables d'accueil en itinérance dans la zone de déploiement prioritaire » faites par Free Mobile.		-	

Source : www.amf.asso.fr – Réf : BW8308

Concernant les colonnes « en service » (Tableau 8), il convient de noter que, lorsque les opérateurs mettent en œuvre la 4G par le moyen de modifications techniques sur des stations 2G ou 3G déjà existantes et déjà déclarées en service, l'information de mise en service n'a pas été prise en compte. Enfin, les expérimentations 4G dans la bande 800 MHz ne sont pas comptabilisées car elles n'ont pas reçu un accord définitif de l'ANFR. Plus d'informations sur le déploiement du LTE sont fournies en Annexe 6.

Tableau 8 : Observatoire des déploiements 4G en France

Au 1 ^{er} mai 2013	800 MHz		2,6 GHz		1 800 MHz		Supports 4G	
	Accord ANFR	En service*	Accord ANFR	En service*	Accord ANFR	En service*	Accord ANFR	En service*
Orange	44	0	825	600	0	0	825	600
SFR	85	9	722	197	0	0	733	198
Bouygues Télécom	9	0	602	0	51**	0	651	0
Free Mobile	0	0	563	14	0	0	563	14
Total théorique	8		2 712	811	51**		2 772	812
Nombre de supports	136	9	2 491	783	51**		2 535	784

Support : infrastructure supportant une ou plusieurs antennes

* Source : déclarations des opérateurs à l'ANFR

** Dans le cadre de l'autorisation d'expérimentation d'un réseau LTE dans la bande des 1 800 MHz accordée à la société Bouygues Télécom jusqu'au 1^{er} avril 2014.

Au niveau international, de nouvelles bandes de fréquences sont en cours d'identification pour les services mobiles. En février 2012, la Conférence mondiale des radiocommunications de l'UIT a ainsi décidé d'attribuer aux services mobiles, dès 2015, la bande 694-790 MHz pour l'Europe notamment. Cette bande, appelée « 2^e dividende numérique », sera libérée par l'amélioration des technologies de compression et de diffusion qui sont utilisées pour la télévision numérique.

Au niveau mondial, selon le GSA (*Global Suppliers Association*), des réseaux 4G sont en cours de déploiement dans 93 pays. Ils sont déjà ouverts au public en Allemagne, en Arabie Saoudite, en Australie, au Brésil, au Canada, en Corée du Sud, aux États-Unis, en Finlande, au Japon, en Norvège, aux Philippines, en Pologne, en Suède et en Uruguay notamment.

3.2.1.3.3 Prochaine évolution du LTE : LTE-Advanced

La prochaine évolution de LTE sera un réseau mobile de 4^e génération (4G) faisant partie des technologies réseau retenues pour entrer dans l'ensemble *IMT-Advanced* (*International Mobile Telecommunications-Advanced*), avec le Gigabit WiMAX, représentant la « vraie » 4G. Premier véritable réseau 4G, *LTE-Advanced* devrait être capable de fournir des débits de 1 Gbps à l'arrêt et de 100 Mbps en mouvement grâce à des technologies réseau intelligentes qui permettront de maintenir les débits en tout point de la cellule (alors qu'ils baissent sensiblement en bordure de cellule actuellement).

3.2.1.4 Exposition aux radiofréquences émises par les systèmes de télécommunications mobiles 2G, 3G et exposition prévisible liée au développement de la 4G

À titre indicatif, la puissance isotrope rayonnée équivalente (PIRE) maximale d'un téléphone mobile varie en valeur moyenne de 125 à 250 mW.

La PIRE d'une antenne-relais de téléphonie mobile varie, quant à elle, dans une fourchette plus importante. En extérieur, une station de base peut atteindre une PIRE maximum de l'ordre de 2 000 W. Leur zone de couverture varie de quelques mètres à quelques kilomètres.

Chez les particuliers, par exemple, les boîtiers *femtocell* sur les *box* prennent en charge généralement les accès par les téléphones mobiles en 3G (UMTS) et 3G+ (HSDPA) et émettent à des puissances typiquement au maximum de 10 mW, soit un facteur 10 inférieur à une borne Wi-Fi 2,45 GHz.

Il existe évidemment peu de littérature relative à l'exposition liée à ces technologies récentes. L'étude de Zarikoff et Malone (2013) montre que la puissance d'émission d'un téléphone mobile est inférieure à 10 µW jusqu'à une distance de 5 m d'une antenne *femtocell*. Au-delà de 8 m, l'exposition liée au téléphone mobile peut être plus importante qu'avec une antenne extérieure (*macrocell*) proche et bien située, en raison de sa meilleure sensibilité et d'un meilleur gain en réception (Zarikoff and Malone 2013).

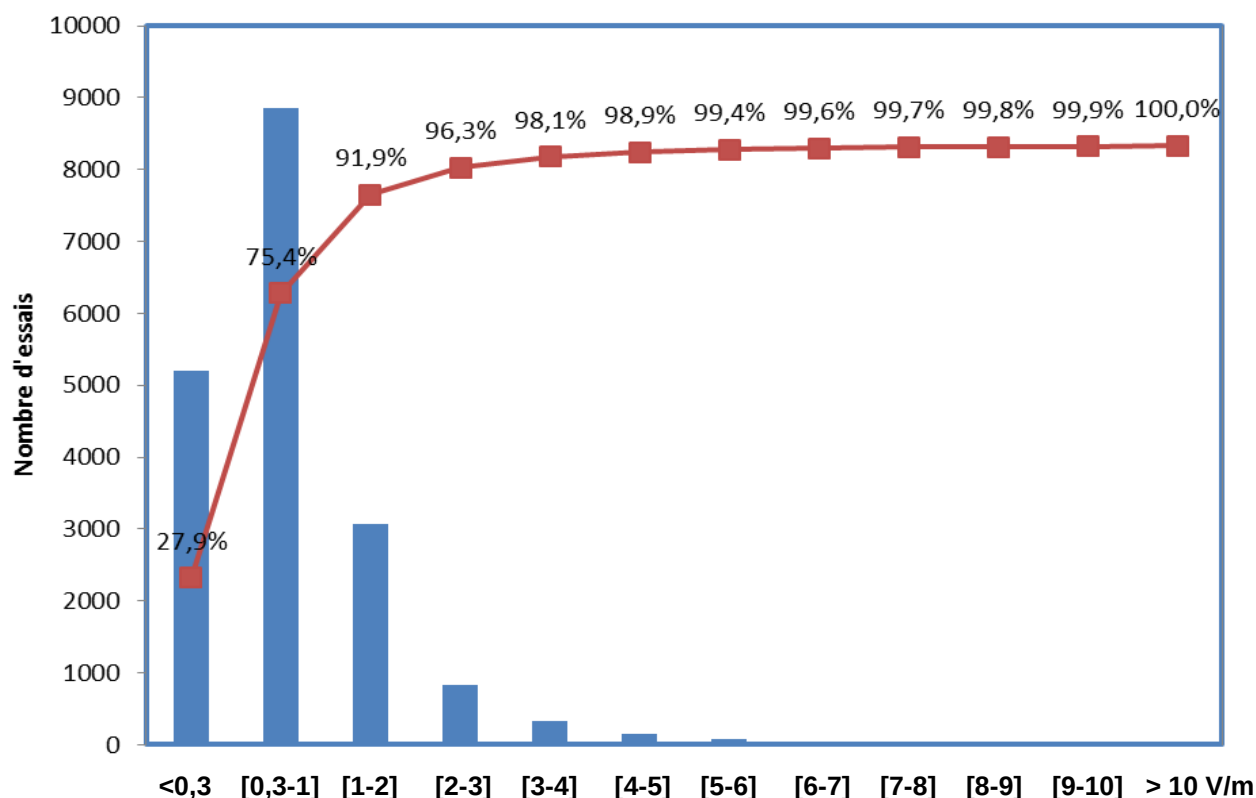
Il faut noter que dans l'exemple pris dans la publication citée ci-dessus, à partir de 1 m de distance, l'exposition liée à la *femtocell*, inférieure à 0,015 V/m, paraît très faible. Il serait intéressant de mieux étudier l'exposition dans cette configuration, l'antenne *femtocell* étant potentiellement intéressante en terme d'exposition pour l'utilisateur lorsqu'il est initialement situé dans une zone de mauvaise couverture, puisque dans ce cas l'émission du téléphone mobile est bien supérieure.

3.2.1.4.1 Exposition actuelle liée aux systèmes 2G et 3G

Le graphique ci-après (Figure 8) fournit la répartition des niveaux de champ mesurés dans une large bande de fréquences (de 100 kHz à 3 ou 6 GHz) entre début 2006 et fin 2012, sur la base d'environ 18 650 résultats de mesures issus du site www.cartoradio.fr où sont recensés les résultats de mesures de champ sur site envoyés par les laboratoires accrédités Cofrac à l'ANFR.

L'objet des mesures concerne principalement les émetteurs imposés et permanents. Ainsi, sauf demande spécifique, les émissions à l'intérieur d'un domicile n'entrent pas dans la base de données. Les résultats correspondent donc principalement à la mesure pour l'emplacement le plus

exposé pour la zone de mesure, typiquement une habitation ou un établissement, vis-à-vis des émetteurs extérieurs à l'habitation.



Source : ANFR

Figure 8 : Répartition des niveaux de champ large bande pour les mesures dans l'environnement réalisées entre début 2006 et fin 2012

Les barres bleues de la figure représentent le nombre de résultats de mesures dans une plage de valeurs de champ électrique. Dans les trois-quarts des cas, le champ est inférieur à 1 V/m, ce qui correspond approximativement à la valeur moyenne au niveau national. Il y a environ 3 000 mesures pour lesquelles les valeurs de champ électrique sont entre 1 et 2 V/m (intervalle noté [1-2]).

Les carrés rouges indiquent le pourcentage de points cumulés. Par exemple, 91,9 % des essais ont une valeur en dessous de 2 V/m.

Il existe quelques cas pour lesquels le niveau de champ est sensiblement supérieur à la moyenne observée au niveau national. Les contributeurs principaux sont la téléphonie mobile et la radiodiffusion, en particulier en extérieur pour cette source. Un recensement de ces points « atypiques » doit faire l'objet d'une publication ultérieure par l'Agence nationale des fréquences.

Les émissions de proximité, par exemple à l'intérieur d'un domicile, ne sont pas à négliger, car même si les puissances mises en jeu sont plus faibles et non permanentes pour certaines d'entre elles, la proximité immédiate des appareils peut produire une exposition supplémentaire des personnes qui peut se révéler être la plus forte. En population générale, les expositions les plus intenses proviennent actuellement de l'usage de transmetteurs à proximité du corps, tels que les téléphones mobiles (Baan, Grosse et al. 2011).

3.2.1.4.2 Évolution prévisible de l'exposition

Le LTE est en cours de déploiement. Il existe peu de publications relatives à l'exposition en LTE, mais on peut s'attendre à une contribution supplémentaire à l'exposition du public.

Une étude³² d'exposition en Allemagne a été menée par le centre d'information IZMF (*Informationszentrum Mobilfunk*). Elle concerne 91 points de mesures qui sont répartis sur le territoire national allemand, les résultats ont été extrapolés à la puissance maximale des émetteurs. On constate que la contribution de l'exposition en LTE 800 MHz est globalement équivalente à celle du GSM et de l'UMTS. De façon très approximative, l'exposition en champ électrique résultante pour la téléphonie mobile toutes technologies confondues peut être augmentée typiquement de 50 %.

Exposition à long terme

Bien que l'on constate une augmentation de l'exposition du public dans le domaine radioélectrique, en particulier depuis les années 90, les nouvelles technologies s'accompagnent d'une meilleure gestion de la ressource en puissance. Ainsi, par exemple, la technologie de changement de cellule (*handover*) est logicielle pour l'UMTS alors qu'elle est matérielle avec le GSM, ce qui se traduit pour ce dernier, à chaque changement de cellule, par une émission maximale du mobile. De même, les futures technologies MIMO avec plusieurs antennes en émission et en réception pourraient optimiser *a priori* la ressource.

Réseaux de téléphonie mobile

Il est difficile de prévoir l'évolution à long terme de l'exposition liée aux réseaux de téléphonie mobile, car le nombre d'émetteurs, que l'on peut prédire en augmentation significative ces prochaines années pour le transport des données, ne se traduirait pas nécessairement par une augmentation à long terme de l'exposition moyenne. En effet, d'une part les cellules du réseau seront plus petites et nécessiteront des puissances d'émission plus faibles pour les antennes-relais, et d'autre part les mécanismes de réduction de puissance des téléphones mobiles sont devenus plus efficaces. Pour les reconfigurations de réseau, les travaux du Copic ont d'ailleurs montré que pour diminuer l'exposition en conservant la même couverture, il fallait augmenter le nombre d'émetteurs.

Émissions radioélectriques de proximité

L'évolution des émissions radioélectriques de proximité va beaucoup dépendre des usages. Ainsi, par exemple, des lunettes connectées pourraient voir le jour et être utilisées massivement en fonction de l'intérêt du public et des services rendus.

Il existe dès aujourd'hui des dispositifs pour réduire l'exposition, par exemple le kit oreillette pour téléphone mobile grâce auquel l'exposition à la tête peut être réduite. Les expérimentations montrent d'ailleurs un gain supérieur dans la réduction de l'exposition avec le kit oreillette *Bluetooth* par rapport au kit main libre (le rapport des puissances maximales émises entre un téléphone mobile et un émetteur *bluetooth* est de 1 pour 2 000).

La réduction de l'exposition moyenne du public aux ondes radioélectriques pourrait donc intervenir à long terme avec l'arrivée des nouvelles technologies, moyennant :

- des études spécifiques pour une meilleure connaissance de l'environnement radioélectrique. Les travaux du Copic devraient apporter une contribution importante pour les stations radioélectriques fixes, en particulier celles de la téléphonie mobile. Il semble nécessaire que l'exposition soit considérée de façon globale en incluant toutes les sources ainsi que le téléphone mobile avec une analyse selon les technologies, les bandes de fréquences et sous l'angle des usages avec des paramètres statistiques. Concernant les nouveaux usages par exemple, on peut remarquer qu'avec la transmission des données, le mobile est tenu

³² <http://www.izmf.de/en/content/lte-network-results-very-low-increase-total-mobile-communications-emissions>

naturellement déporté de la tête, notamment très probablement le plus souvent à la main pour des transmissions de courtes durées. Les deux types d'exposition en phonie et en données ne sont donc pas directement comparables, d'autant par exemple que dans le cas de consultation de données en téléchargement, l'émission du mobile est très faible. Il sera également nécessaire de prendre en compte, par des modélisations fines, par exemple de la main, les nouvelles configurations d'exposition résultant de ces nouveaux usages, pour lesquelles les modèles homogènes du corps humain montrent des limites ;

- une information sur les niveaux d'exposition et les moyens de la réduire ;
- des contrôles des points atypiques pouvant être générés par les stations radioélectriques fixes dans les lieux de vie. Ces contrôles doivent être basés sur des estimations de niveau de champ dédiées, prenant en compte l'environnement immédiat des antennes.

3.2.1.5 Évolution des terminaux de communication et impact sur l'exposition

Le développement permanent et rapide de nouvelles applications des technologies numériques entraîne une évolution des pratiques. Ces nouveaux usages traversent les sphères privée et/ou professionnelle et débordent les limites temporelles d'autrefois par des accès aux services ou aux personnes à toute heure. On parle ainsi de ATAWAD (*Any Time, AnyWhere, Any Device*) et de BYOD (*Bring Your Own Device*).

Parmi les objets communicants qui se sont le plus développés depuis le début de cette décennie, les « smartphones » (téléphones intelligents) et les tablettes ont connu un développement exponentiel. En 2011, les ventes de *smartphones* ont par exemple dépassé celles des ordinateurs personnels. Parmi les études comparatives existantes, citons celles des DAS de *smartphones* et de tablettes publiées par la société *Experip*. Cette étude est basée sur les données des constructeurs pour ces deux dispositifs, il faut donc la considérer avec les précautions d'usage.

3.2.1.5.1 DAS des smartphones

Pour les *smartphones*, le comparatif des DAS « constructeurs » a retenu les mesures près de l'oreille pour la valeur maximum émise avec le protocole UMTS pour les transmissions 3G. Les catégories de *smartphones* sont classées selon leur système d'exploitation pour les marques commerciales les plus courantes (Tableau 9). Il faut noter que le DAS « normatif », c'est-à-dire mesuré dans des conditions précises définies par les normes de test en vigueur, en conditions de « pire cas » d'exposition, ne représentent pas le DAS réel en condition d'utilisation (influencé par le réseau, la qualité de réception, le mode de préhension de l'appareil etc.). Les variations entre DAS « normatif » et « réel » pourraient être plus importantes pour les appareils de grande taille, comme les *smartphones*.

Tableau 9 : Résultats des mesures de DAS pour différents smartphones

Valeur du DAS en W/Kg	$0,20 \leq \text{DAS} < 0,50$	$0,50 \leq \text{DAS} < 0,80$	$0,80 \leq \text{DAS}$
<i>Smartphones opérant sous le système Android</i>	11 appareils	8 appareils	9 appareils
<i>Smartphones opérant sous le système iOS (Apple)</i>	-	-	5 appareils
<i>Smartphones opérant sous le système BlackBerry</i>	-	-	10 appareils
<i>Smartphones opérant sous le système WindowsPhone</i>	3 appareils	4 appareils	4 appareils

Source : <http://www.experip.com>

3.2.1.5.2 Tablettes

Un comparatif de ce même bureau d'études, déduit également à partir des données des constructeurs, est présenté dans le Tableau 10.

Tableau 10 : Résultats des mesures de DAS pour différentes tablettes 3G

Valeur du DAS en W/Kg	$0,20 \leq \text{DAS} < 0,50$	$0,50 \leq \text{DAS} < 0,80$	$0,80 \leq \text{DAS}$
Tablette	1 tablette	1 tablette	8 tablettes

Source : <http://www.experip.com>

Pour les tablettes, la méthodologie de mesure n'est pas précisée dans l'étude, comme c'est le cas pour les *smartphones* (fréquence, distance, etc.).

Des situations plus complexes que par le passé, aussi bien pour les zones exposées que pour les durées d'exposition posent des problèmes de méthodologie pour l'évaluation des expositions. D'une part, les zones soumises à un rayonnement ont varié (main et poignet plus qu'oreille pour les *smartphones* et les tablettes), d'autre part les puissances émises correspondent à des services pouvant être combinés ou simultanés (répondre *via* un kit oreillette en même temps que télécharger un fichier ou naviguer sur internet, etc.).

Quel sens prend alors la notion de DAS pour des *smartphones* dans le cas de la combinaison de communications vocales associées à des téléchargements de données par Wi-Fi par exemple ? Cette question reste ouverte pour la recherche de modèles robustes (de la main par exemple) en vue de simulations rigoureuses. Une réflexion autour des usages des technologies mobiles et des architectures techniques est nécessaire avant toute conclusion ou comparaison.

Concernant les tablettes dont le développement est également exponentiel, l'usage veut qu'elles soient plus souvent connectées en Wi-Fi qu'un *smartphone*. Le rayonnement émis par un équipement en Wi-Fi est généralement plus faible qu'en 3G. Le DAS correspondant se situe en moyenne autour de 0,25 W/kg.

La difficulté de la mesure du DAS des tablettes provient de la pertinence de sa définition (le calcul ne peut se faire comme pour les téléphones mobiles au niveau de la tête et la distance moyenne est à définir). Les normes IEC 62209-2 :2010 ont été publiées pour répondre à ces spécificités.

3.2.2 Radio et télédiffusion : passage au « tout numérique »

3.2.2.1 Principe de la technologie

La transmission des signaux de télévision numérique terrestre (TNT – norme DVB-T) et de radio numérique terrestre (RNT) est basée sur la technologie de codage OFDM (*Orthogonal Frequency Division Multiplexing*). La télévision numérique occupe les bandes de fréquence IV et V (470 - 862 MHz). La diffusion de la radio numérique est prévue quant à elle sur plusieurs bandes de fréquences, notamment la bande III (174 – 230 MHz).

3.2.2.2 Le déploiement de la télédiffusion numérique terrestre (TNT)

La télédiffusion numérique terrestre a progressivement pris la place, région après région, de l'ancienne télévision analogique (pour laquelle l'arrêt total a eu lieu en novembre 2011) avec un parc de plus de 1 600 émetteurs, elle est dorénavant effective sur tout le territoire français.

Six nouvelles chaînes de la TNT en haute définition ont été autorisées par le Conseil supérieur de l'audiovisuel (CSA) fin 2012. Leur diffusion sur 2 multiplex³³ est en cours de déploiement depuis le 12 décembre 2012 pour 25 % de la population ; il s'achèvera en juin 2015, le temps de procéder aux modifications techniques nécessaires sur les émetteurs existants desservant la métropole.

³³ **Multiplex** : groupe de chaînes diffusées sur un même canal.

3.2.2.3 Le déploiement de la radio numérique terrestre (RNT)

Dans le cadre de l'appel à candidatures en radio numérique terrestre lancé le 26 mars 2008 et actualisé le 12 avril 2012, le CSA a délivré le 15 janvier 2013 des autorisations d'émettre dans les zones de Marseille, Nice et Paris à 106 éditeurs de services de radio. Les éditeurs autorisés sur chaque multiplex devaient proposer au Conseil une société chargée de faire assurer les opérations techniques nécessaires à la transmission et à la diffusion auprès du public de leurs programmes (« opérateur de multiplex ») et ce, au plus tard le 15 mars 2013.

3.2.2.4 Évolution des expositions

Pour ce qui concerne le futur à court terme des nouvelles technologies, la radiodiffusion numérique devrait voir le jour avec des premières expérimentations. Il n'existe pas d'information précise disponible pour l'instant, mais l'exposition engendrée par une radio numérique devrait être plus importante que celle d'une radio analogique (à portée identique), en raison notamment de l'augmentation du débit lié à la qualité des signaux.

Le passage de la télévision analogique à la télévision numérique s'est fait avec une diminution des puissances des émetteurs, notamment car il existe un gain de couverture apporté avec le numérique. Il n'a pas été noté d'augmentation de l'exposition avec la télévision numérique.

3.2.3 **Télévision mobile personnelle (TMP)**

En 2009, le rapport publié par l'Agence (Afsset 2009) faisait état des projets de développement de la télévision mobile personnelle, avec un objectif de couverture de la population de 30 % pour 2012.

3.2.3.1 Principe de la technologie

La télévision mobile personnelle est une technologie de télédiffusion associée à un mode de consommation multimédia mobile. Cela concerne la fourniture de services de télévision à des utilisateurs en situation de mobilité, la réception des programmes audiovisuels se faisant sur un terminal mobile qui n'est que récepteur et n'a pas de fonction d'émission. Les systèmes DVB-H (*DVB-Headset*) sont une adaptation des systèmes DVB-T, indépendants de la téléphonie mobile, pour les rendre compatibles avec leur intégration dans les terminaux portables. Des tests ont été réalisés en utilisant un canal fréquentiel dédié à la télédiffusion autour de 600 MHz. Cette fréquence est assez basse pour pouvoir traverser les infrastructures sans trop de pertes et pouvoir utiliser une antenne de petite taille. Le DVB-H se trouve aujourd'hui en concurrence avec les systèmes 4G maintenant capables de supporter les débits utiles pour la télévision et qui sont, eux, entièrement maîtrisés par les opérateurs de téléphonie mobile.

3.2.3.2 Le déploiement de la TMP

En Assemblée plénière, le CSA a décidé, le 14 février 2012, de retirer les autorisations qu'il avait délivrées pour la télévision mobile personnelle (TMP). Cette décision marque l'arrêt des projets liés à la TMP en France. La décision du CSA, publiée au Journal Officiel du 15 mai 2012, est reproduite ci-après :

« Dans le cadre de l'appel aux candidatures du 6 novembre 2007 pour l'édition de services de télévision mobile personnelle à vocation nationale, le Conseil a décidé, le 14 février 2012, de retirer les autorisations qu'il avait délivrées le 8 avril 2010 pour la diffusion de seize services de télévision : TF1, M6, NRJ 12, I-Télé, Eurosport France, Direct Star, NT1 Remix, Direct 8, BFM TV, W9, Orange Sport Info, EuropaCorp TV, Canal+, France 2, France 3 et Arte.

Chargé d'assurer une bonne gestion du domaine public hertzien, le Conseil ne pouvait maintenir l'affectation d'une ressource radioélectrique au profit d'un mode de diffusion dont les perspectives d'exploitation n'étaient pas assurées et alors que les éditeurs concernés n'avaient pas désigné, dans les délais prévus, l'opérateur de multiplex chargé de mettre en œuvre les opérations techniques relatives à la diffusion de ces services ».

L'emploi de réseaux de télédiffusion existants pour la fourniture de services de télévision vers les mobiles est l'un des moyens techniques disponible, mais ce n'est pas le seul. La télévision sur téléphone mobile existe, depuis fin 2004, sur les réseaux mobiles de troisième génération et pourrait se renforcer avec l'arrivée de la 4G (LTE) qui fournira des débits plus importants. L'évolution du marché au cours des prochaines années devrait déterminer la combinaison des technologies qui pourrait être effectivement utilisée pour la fourniture de services de télévision vers des terminaux mobiles.

3.2.4 Les réseaux locaux sans-fil Wi-Fi

3.2.4.1 Principe de la technologie

Le Wi-Fi est une technologie de réseau sans-fil basée sur les normes de la famille IEEE 802.11, mais qui est en constante évolution depuis ces 15 dernières années. Ces évolutions portent sur des aspects technologiques visant à augmenter la qualité et la robustesse de la transmission mais aussi sur des aspects liés aux services. Cette technologie aujourd'hui très répandue dans l'offre de services d'accès réseau, tant aux professionnels qu'aux particuliers, opère dans les bandes de fréquences à 2,4 GHz, 5 150-5 350 MHz et 5 470-5 750 MHz.

D'un point de vue réglementaire, les fréquences disponibles pour le Wi-Fi sont autorisées sous un régime de licence générale, ce qui signifie qu'un cadre réglementaire définit les conditions opérationnelles d'utilisation du service et qu'ensuite le déploiement de ces réseaux s'effectue en fonction du succès de la technologie et ne peut être supervisé³⁴.

La puissance isotrope rayonnée équivalente (PIRE) des points d'accès Wi-Fi est limitée à 100 mW dans la bande 2,4 GHz.

Dans la bande des 5 GHz, la PIRE moyenne maximale est limitée à 200 mW (5 150 – 5 350 MHz) ou 1 W (5 470 – 5 725 MHz). Dans les bandes 5 250-5 350 MHz et 5 470-5 725 MHz, ces systèmes doivent mettre en œuvre le DFS (*Dynamique Frequency Selection*) et également un principe de régulation automatique de la puissance de l'émetteur (qui permet en moyenne une atténuation d'au moins 3 dB sur la puissance de sortie maximale autorisée des installations). Si ce mécanisme de régulation de la puissance de l'émetteur n'est pas utilisé, la PIRE moyenne maximale autorisée ainsi que les limites de la densité de PIRE moyenne correspondante pour ces bandes sont réduites de 3 dB.

3.2.4.2 Le déploiement du Wi-Fi

Les installations Wi-Fi sont libres en ce qui concerne leur déploiement. Le nombre de points d'accès présents sur le territoire français n'est donc pas connu.

Au niveau mondial, selon une étude du *Strategy Analytics Connected Home Devices service*, 439 millions de foyers auraient une connexion Wi-Fi fin 2011, ce qui équivaut à 25 % des foyers. Cette étude indique aussi que le nombre de foyers raccordés au Wi-Fi devrait atteindre environ 800 millions en 2016, soit une pénétration de 42 % des foyers.

En France, toujours selon cette étude, le pourcentage de foyers équipés de Wi-Fi était estimé à 71,6 % fin 2011 (soit de l'ordre de 20 millions d'équipements).

3.2.4.3 Évolutions des technologies Wi-Fi

Les principales évolutions des technologies Wi-Fi sont détaillées en Annexe 7. La Figure 9 présente les évolutions des normes associées à la technologie Wi-Fi, ainsi que leur déploiement dans le spectre fréquentiel.

³⁴ En outre, il est à noter que le cas d'une entité souhaitant exercer une activité d'opérateur de réseau au public au titre de l'article L.33-1 du code des postes et des communications électroniques nécessite une déclaration.

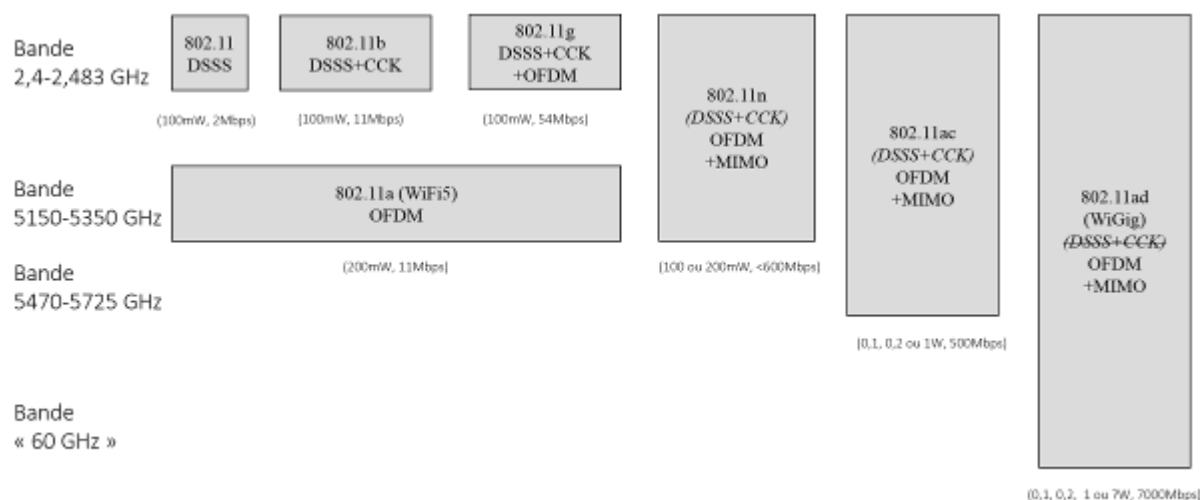


Figure 9 : Évolution des normes Wi-Fi (puissance(s), débit théorique maximal)

3.2.4.4 L'exposition liée aux systèmes Wi-Fi

L'exposition des personnes due à des équipements Wi-Fi est bien connue pour les systèmes actuels qui n'utilisent pas la technologie MIMO ; elle a été étudiée et décrite dans un projet de recherche (Multipass³⁵), dont les résultats ont été repris par l'ANFR, notamment pour intégrer la mesure de l'exposition aux signaux Wi-Fi dans le nouveau protocole de mesure *in situ* (troisième version). Pour les versions a, b et g (non MIMO) du protocole de communication Wi-Fi, la puissance du signal, la bande de fréquence et le canal utilisé sont fixes et le protocole d'accès à la ressource est de type CSMA (*Carrier Sense Multiple Access* - un appareil ne peut émettre que si aucun autre n'utilise déjà la fréquence). L'exposition dépend du nombre de points d'accès actifs localement, définissant ainsi le nombre de canaux utilisés. Cependant, elle se réduit très souvent à l'exposition maximale générée par l'équipement le plus proche moyenné par son temps d'émission (1 % de l'exposition maximale lorsqu'il n'y a pas de transfert de données, 50 % pour une utilisation typique dans de bonnes conditions et 98 % pour un transfert de données avec une mauvaise liaison). Elle ne dépend que du nombre d'équipements Wi-Fi présents (le nombre d'équipements simultanément en émission est égal au nombre de points d'accès accessibles, typiquement entre 1 et 3). La mesure directe du champ électromagnétique n'étant pas possible, compte tenu de la forme temporelle et fréquentielle des signaux, une estimation de la valeur moyenne est faite en mesurant la valeur crête du signal (invariable dans le temps pour des systèmes non MIMO), que l'on corrige par un coefficient dépendant de l'usage ou de l'environnement autour du point de mesure.

Avec les normes de communication les plus récentes utilisant le MIMO (n et suivantes), les systèmes peuvent utiliser plusieurs canaux et bandes de fréquences simultanément et ont la possibilité de changer la répartition des puissances et des gains sur les antennes ; le calcul de l'exposition devient donc très complexe.

La valeur du champ électromagnétique décroît rapidement lorsque la distance à l'antenne augmente. Ainsi, au vu des faibles puissances en jeu, la valeur du champ électromagnétique d'un équipement Wi-Fi à 2,45 GHz (utilisé dans les conditions nominales prescrites par le constructeur) devient négligeable au-delà de quelques mètres.

Au-delà de quelques centimètres, les formules de « champ lointain » s'appliquent. La Figure 10 est alors obtenue, confirmant cette décroissance rapide du champ.

³⁵ <http://whist.institut-telecom.fr/multipass/>

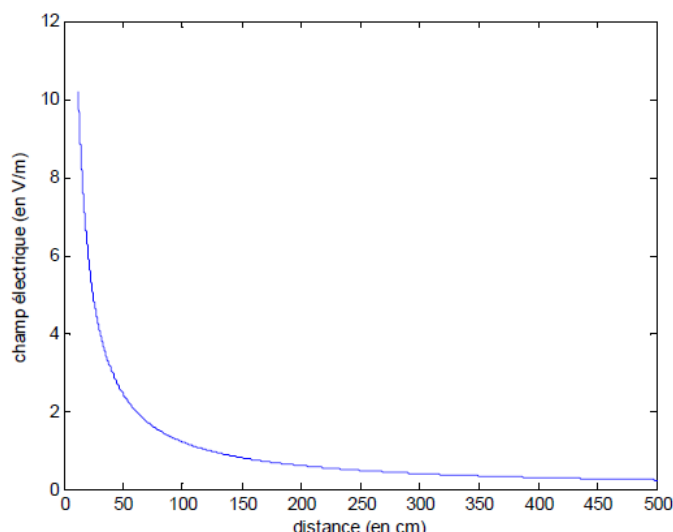


Figure 10 : Évolution théorique du champ électrique pour une PIRE de 50 mW

Lorsque l'équipement est très proche de l'utilisateur, la vérification directe de la conformité aux restrictions de base (DAS par exemple) est plus pertinente et techniquement plus justifiée que la vérification de la conformité aux niveaux de référence (mesure du niveau de champ électrique dans l'environnement). Il est donc dans ce cas nécessaire d'évaluer le DAS. La mesure est effectuée conformément à la norme Cenelec EN 50 383. D'après cette norme, les restrictions de base « corps entier » sont nécessairement vérifiées si la puissance totale émise est inférieure à 1 watt.

Concernant les restrictions de base locales (pour la tête ou les membres par exemple), les mesures suivant cette même norme devraient être réalisées au contact afin de vérifier si la conformité est assurée dans ces conditions ou si un périmètre de sécurité doit être pris en compte.

Des mesures effectuées sur du matériel typique ont montré des valeurs de DAS local ne dépassant pas 0,6 W/kg dans le pire cas (cas d'une antenne directionnelle pour une PIRE de 100 mW, mesure au contact), à comparer avec la valeur limite du DAS de 2 W/kg pour la tête ou le tronc (Supélec 2006).

Pour les réseaux locaux à 5 GHz, la réglementation radioélectrique (décisions 05-1080 et 05-1081 publiées par l'ARCEP) prévoit une PIRE maximale de :

- 200 mW dans la bande 5 150 – 5 350 MHz, uniquement pour une utilisation intérieure ;
- 1 W dans la bande 5 470 – 5 725 MHz, pour une utilisation intérieure comme extérieure.

En règle générale, les points d'accès installés en intérieur utilisent une PIRE maximale inférieure à 200 mW. Les points d'accès avec une puissance supérieure sont plutôt destinés à des applications en extérieur.

Des mesures réalisées sur du matériel typique (ordinateurs portables avec Wi-Fi intégré, cartes PCMCIA et points d'accès) ont mis en évidence des valeurs de DAS local ne dépassant pas 0,9 W/kg dans le pire cas (cas d'une antenne directionnelle pour une PIRE de 1 W, mesure au contact), à comparer avec la valeur limite du DAS de 2 W/kg pour la tête ou le tronc. Les valeurs de DAS pour une PIRE plus petite de 200 mW (puissance typique dans la bande 5 GHz) seront *a fortiori* plus faibles.

3.2.5 La boucle locale radio (BLR) et le système WiMAX

3.2.5.1 Principe de la technologie

La technologie de réseau sans fil la plus courante est celle de la norme WiMAX (*Worldwide interoperability for Microwave Access*) basée sur la norme IEEE 802.16, avec une antenne

centrale et plusieurs terminaux. Elle permet de transmettre des débits de plusieurs dizaines de Mbits/s sur des rayons de couverture de quelques dizaines de kilomètres. WiMAX désigne un standard de communication sans fil, surtout utilisé aujourd'hui comme mode de transmission et d'accès à Internet haut débit sur une zone géographique étendue. Ce terme est également employé comme label commercial, à l'instar du Wi-Fi. Le WiMAX, qui couvre un ensemble de normes différentes pour les systèmes fixes ou mobiles est une technologie aujourd'hui principalement utilisée pour les MAN (*Metropolitan Area Network*). Il permet notamment aux zones rurales de se doter d'une connexion internet haut débit.

Le WiMAX utilise la modulation SOFDMA (*Scalable Orthogonal Frequency-Division Multiple Access*), qui permet de partager la ressource radio à la fois en temps et en fréquence entre plusieurs terminaux. Il permet aussi l'utilisation de la technologie MIMO (cf. Annexe 2 et Annexe 8).

La puissance rayonnée par les antennes d'une station centrale est de l'ordre de quelques watts et la station terminale au niveau de l'utilisateur peut être soit fixe, soit sur un équipement portable.

3.2.5.2 Le déploiement de la boucle locale radio

Les autorisations de boucle locale radio sont attribuées sur une base de neutralité technologique, c'est-à-dire sans regard sur les technologies de télécommunication utilisées dans les bandes de fréquences dédiées. Il revient donc aux acteurs de choisir la technologie qui répond le mieux à leurs projets.

Lors de l'attribution des fréquences, en 2006, certains acteurs inscrivaient leur projet dans un objectif de déploiement d'un réseau d'accès nomade de large envergure, pouvant porter sur l'ensemble du territoire. Aucun projet de ce type n'a été mis en œuvre à ce jour. En effet, l'état des lieux de mai 2011 de l'Arcep conduit au constat d'un déploiement toujours modeste au regard des engagements pris par les titulaires des autorisations.

En mai 2011, 19 acteurs bénéficiaient encore d'autorisations de boucle locale radio en France métropolitaine dans la bande de fréquences 3,4 - 3,6 GHz. La majorité des déploiements correspond à des projets réalisés dans le cadre de réseaux d'initiative publique visant à apporter le haut débit fixe dans des zones non desservies à ce jour. Fin 2011, plusieurs titulaires de fréquences de boucle locale radio dans la bande 3,4 - 3,6 GHz étaient mis en demeure par l'Arcep de respecter leurs engagements de déploiements.

3.2.5.3 Exposition liée à la boucle locale radio

L'objectif du WiMAX est de fournir une connexion internet à haut débit sur une zone de couverture de plusieurs kilomètres de rayon. Les débits théoriques du WiMAX sont de 70 Mbits/s avec une portée de 50 kilomètres. En pratique, le débit atteint au minimum 12 Mbits/s jusqu'à 4,5 kilomètres. L'exposition des personnes à cette technologie est comparable à celle générée par les systèmes de téléphonie mobile, pour les stations de bases WiMAX en sens descendant (*Downlink*). Pour le sens montant (*Uplink*), deux cas peuvent apparaître :

- cas de la *box* à la maison : l'antenne WiMAX est déportée sur le toit par exemple et les communications se font en Wi-Fi entre les appareils et la *box*. L'exposition provient essentiellement du Wi-Fi ;
- cas d'un appareil avec WiMAX intégré (ou sur clé) ; l'exposition est plus importante que celle provenant d'un système Wi-Fi équivalent, car la puissance de l'émetteur, proche, est plus forte.

3.2.6 La nouvelle génération de téléphones DECT : l'éco-DECT

3.2.6.1 Principe

Initialement, la nouvelle génération de téléphones domestiques sans fil (éco-DECT – *Digital Enhanced Cordless Telecommunications*) a été conçue par les constructeurs dans le but de

préserver la durée de vie des batteries des combinés, en réduisant la puissance émise et donc la consommation d'énergie. Ils sont souvent marqués par une pastille verte et portent des mentions de type : « green » ou « éco ».

3.2.6.2 Niveaux d'exposition

La nouvelle génération de DECT permet de réduire les émissions de champs électromagnétiques ainsi que l'exposition des personnes, jusqu'à un facteur 10 (données fournies par les fabricants). La puissance émise est variable en fonction de la distance ou des pertes de propagation entre la base et le combiné (plus le combiné est proche de la base, plus la puissance émise est faible). Les bases des téléphones DECT réduisent leurs émissions lorsqu'elles ne sont pas sollicitées (elles n'émettent plus en permanence).

3.2.7 Identification par radiofréquences (RFID)

3.2.7.1 Principe

L'Agence a publié, en janvier 2009, un avis et un rapport d'expertise consacrés à l'évaluation des risques sanitaires liés aux systèmes d'identification par radiofréquences (RFID – *Radiofrequency Identification*).

Les technologies RFID sont destinées à reconnaître ou identifier à distance une étiquette placée sur un objet, un animal ou une personne. Cette étiquette émet des données en utilisant des ondes radio. Le système est constitué d'une part, du lecteur ou antenne RFID (par exemple portique antivol) et d'autre part, d'une étiquette (ou *tag*) RFID composée d'une puce électronique et d'une antenne (par exemple collée dans un livre pour une librairie). L'étiquette est activée par une onde électromagnétique modulée générée par le lecteur muni d'une antenne. Elle renvoie un signal au lecteur dans une des quatre bandes de fréquences allouées aux systèmes RFID : 125 à 150 kHz ; 13,56 MHz ; 433 MHz ; 800 à 900 MHz ; 2,45 GHz. Les distances couvertes avec les systèmes les plus récents peuvent atteindre jusqu'à 200 mètres. Le signal est de type impulsif (trains d'impulsions) à des niveaux de puissance variables selon la fréquence utilisée et la durée des impulsions (puissance maximum typiquement entre 0,01 W et 2 W).

3.2.7.2 Niveaux d'exposition liés aux RFID

La multiplication des applications RFID dans la bande des ultra hautes fréquences (UHF : 860 MHz – 960 MHz)³⁶ pose la question de l'exposition des personnes aux champs électromagnétiques (par exemple les travailleurs comme les caissières ; le public comme les clients en attente près d'une caisse). Le Centre national RFID³⁷, avec le concours d'industriels, a rédigé une méthodologie de mesure des champs électromagnétiques³⁸ basée sur les valeurs limites d'exposition proposées dans des directives et recommandations européennes. Ce document a été validé par la Commission nationale 31 de l'Afnor (identification automatique et saisie de données). À partir de mesures simples à mettre en œuvre directement sur le lieu d'exploitation des lecteurs RFID, ce document propose une évaluation du champ électrique moyen. Cette évaluation peut ensuite être comparée aux valeurs limites d'exposition. À partir des mesures des puissances crêtes et des cycles d'émission d'un lecteur RFID UHF, en mode « conduit » dans un câble ou « rayonné » par une antenne, il est possible de retrouver les valeurs de champ électrique moyen en fonction de la distance de l'antenne d'émission. En comparant ces

³⁶ Le ministère de l'Industrie français a homologué la décision de l'Arcep de libérer l'utilisation des étiquettes RFID dans la bande des fréquences de 865 à 868 MHz en 2006.

³⁷ CNRFID : Association loi 1901 mise en place fin 2008 à l'initiative du Ministère de l'Economie, des Finances et de l'Emploi.

³⁸ *In situ evaluation of electromagnetic fields radiated by UHF RFID interrogators*; Claude Tételin; JS'12-CNAM Paris 3-4 avril 2012 ; URSI France 2012

valeurs aux valeurs limites d'exposition des travailleurs ou du public, l'opérateur de l'application RFID peut alors prendre les mesures nécessaires pour limiter cette exposition. Dans le cas de lecteurs possédant plusieurs antennes, il est possible de sommer (arithmétiquement ou quadratiquement) les différentes contributions au champ électrique moyen suivant que les émissions sont simultanées ou respectivement disjointes. La procédure détaillée est disponible sur le site du Centre national de référence RFID³⁹.

3.2.8 Les nouveaux systèmes de communication en champ proche (*Near Field Communication* – NFC)

3.2.8.1 Principe

Les systèmes de communication en champ proche ou NFC (*Near Field Communication*) sont basés sur une évolution de la technologie d'identification par radiofréquence ou RFID. Ils utilisent des ondes radiofréquences dans la bande 13,56 MHz et permettent d'effectuer des échanges de données sur de courtes distances (typiquement $\ll 1$ m) (cf. Tableau 11). La norme NFC (ISO/CEI 14443) définit trois modes de fonctionnement différents :

- 1) émulateur d'étiquette RFID, mode dit « passif » où le terminal NFC se comporte comme une étiquette ou *tag* RFID et répond à la sollicitation de l'interrogateur ;
- 2) interrogateur RFID, mode dit « actif » où le terminal NFC se comporte comme un lecteur de cartes sans contact (interrogateur) et va pouvoir solliciter les étiquettes NFC ou RFID ;
- 3) P2P (*Peer to Peer*), mode « appairé » permettant à deux équipements NFC de communiquer et d'échanger des données à faible débit. Si les terminaux fonctionnent avec le système d'exploitation *Android 4.x*, il y a la possibilité d'associer une connexion de type Wi-Fi ou *Bluetooth* pour disposer d'un transfert de données plus rapide.

Tableau 11 : Principales caractéristiques du NFC

Débits de communication variables	106, 212, 424 ou 848 kbit/s
Fréquence d'utilisation	bande ISM ⁴⁰ 13,56 MHz
Distance de communication typique	inférieures à 10 cm
Mode de communication	<i>full</i> ⁴¹ et <i>half</i> ⁴² duplex

3.2.8.2 Applications

Cette technologie, déjà implémentée dans certains téléphones mobiles et tablettes numériques notamment, pourrait connaître un important développement, en raison des nombreux usages envisagés cherchant à favoriser les interactions entre les machines ou les individus avec leur environnement.

Les terminaux NFC, grâce à leur compatibilité avec les systèmes existants, permettent déjà de communiquer avec la plupart des infrastructures utilisant des cartes à puces sans contact (billetterie, contrôle d'accès, transport, paiement, etc.).

3.2.8.3 Niveaux d'exposition

Les systèmes de courte portée utilisent des puissances relativement faibles pendant des temps de transactions limités. Peu d'informations sont disponibles pour documenter l'exposition des

³⁹ www.centrenational-rfid.com

⁴⁰ ISM : applications « industrielles, scientifique et médicales ».

⁴¹ **full duplex** : 2 sens de communications à la fois

⁴² **half duplex** : 1 sens de communication à la fois

personnes, mais celle-ci devrait être comparable à celle générée par les systèmes RFID (cf. Afsset 2009). Pour les systèmes intégrés dans les portables, la puissance est alimentée par la batterie (donc faible pour des problématiques de consommation et de durée de vie), il ne devrait pas être possible de pouvoir téléphoner (téléphone à l'oreille) et utiliser la fonction NFC en même temps, mais le cumul avec la 3G, la 4G ou le Wi-fi serait possible dans le cas de transfert de données.

3.2.9 Les applications utilisant la transmission d'énergie sans fil

3.2.9.1 Principe

La transmission d'énergie sans-fil (*Alliance for Wireless Power – A4WP*) permet la recharge de batteries sans fil en utilisant le principe des résonateurs couplés (il n'existe pas de normes à proprement parler mais des spécifications définies par l'alliance A4WP⁴³). On crée un couplage inductif (faible) entre deux éléments (par exemple, les plaques à induction et les transformateurs électriques fonctionnent par couplage inductif) afin de transférer de l'énergie électromagnétique d'un élément à un autre. Pour augmenter le rendement, on utilise le principe de résonance par association des fréquences entre les deux éléments.

3.2.9.2 Applications

La recharge de batteries de voitures, de téléphones portables, de tablettes ou de brosses à dents électriques notamment fonctionnent sur ce principe.

3.2.9.3 Niveaux d'exposition

En l'absence de données précises, l'exposition est *a priori* comparable à celle occasionnée par les convertisseurs de tension utilisés pour recharger les batteries d'ordinateur, par exemple. Les champs électromagnétiques générés devraient être surtout des champs magnétiques basse fréquence (entre 10 kHz et 1 MHz au maximum pour les harmoniques).

3.2.10 Les *smart grids* et compteurs « intelligents »

L'utilisation des technologies de l'information et de la communication pour l'optimisation de la gestion des énergies électriques a connu un essor considérable avec le développement des préoccupations écologiques (effet de serre) et de « l'économie verte ». À titre d'exemples :

- selon l'étude d'un cabinet d'audit spécialisé (*Pike Research*), d'ici 2020, ce seraient près de 250 millions de compteurs intelligents qui devraient être déployés en Europe ;
- la ville de Fribourg développe une politique d'optimisation de la gestion d'énergie à plusieurs échelles allant de la propriété individuelle jusqu'à la ville en passant par le quartier ;
- le projet Desertec⁴⁴ vise à combiner l'hétérogénéité de plusieurs types d'énergies sur un espace allant de l'Islande (géothermie) jusqu'au Sahara (solaire) via la Méditerranée (solaire, éolien).

Tous ces exemples sont conçus sur la notion de « *smart grids* », dont une traduction simple serait « réseau électrique intelligent ». C'est l'usage de techniques telles que la télémétrie, les technologies de l'information et de la communication et la transmission de données par radiofréquences qui justifie le qualificatif « *smart* ». Ces dispositifs sont encore en plein développement et leurs technologies, aussi bien que leurs normes, ne sont pas encore stabilisées.

⁴³ <http://www.a4wp.org/>

⁴⁴ <http://www.desertec.org/concept/>

3.2.10.1 Les compteurs « intelligents »

Différents systèmes ont été développés pour la télérelève de consommation d'eau, de gaz ou d'électricité : on parle alors de « compteurs intelligents ». Ces compteurs électriques intelligents peuvent utiliser la technologie Wi-Fi pour la transmission de données ou la technique des courants porteurs en ligne (CPL). La technologie CPL permet de transmettre des informations numériques (internet, données, audio, vidéo, etc.) par modulation du courant présent sur le réseau électrique existant. Si une norme américaine existe, (Homeplug), il n'y a pas encore de norme spécifique au niveau européen. Le principe de cette technologie consiste à superposer au signal électrique 50 Hz un autre signal modulé à plus haute fréquence (bande 1,6 à 30 MHz) et de faible énergie (0,4 milliwatts émis en moyenne en mode impulsif, soit quelques dizaines de $\mu\text{W}/\text{m}^2$ à 1 mètre de la source). Ce deuxième signal se propage sur l'installation électrique et peut être reçu et décodé à distance. Ainsi, le signal CPL est reçu par tout récepteur CPL qui se trouve sur le même réseau électrique.

Les réseaux CPL sont à la fois des réseaux électriques et des réseaux de télécommunication, ce qui rend leur cadre juridique complexe. De plus, en dehors du fait qu'ils ne doivent pas brouiller les systèmes radio, il n'existe pas encore de réglementation précise quant aux rayonnements des dispositifs mettant en œuvre des équipements et les réseaux CPL. Des travaux normatifs sont en cours mais les résultats n'ont pas encore été publiés.

3.2.10.2 Exposition liée aux compteurs intelligents

Les exemples ci-dessus illustrent la difficulté pour répondre aux questions de l'exposition humaine aux champs électromagnétiques émis par des sources nouvelles dont les technologies ne sont pas stabilisées. Si pour les compteurs électriques les niveaux rayonnés restent très faibles (en comparaison avec un téléphone mobile par exemple ; en France, la technologie CPL émet quelques dizaines de $\mu\text{W}/\text{m}^2$ à 1 mètre de la source), leur conception devrait évoluer vers des niveaux encore plus réduits pour de simples raisons de normes de compatibilité électromagnétique et d'immunité de l'électronique associée aux dispositifs « *smart grid* ».

3.2.11 Les véhicules électriques

En 2012, on recensait environ 13 000 véhicules électriques (particuliers et utilitaires), en France, dans lesquels plusieurs milliers de mètres de câbles (4 000 m dans un véhicule thermique) peuvent rayonner des champs à la fois statiques et variables dans le temps. L'optimisation de la dépense d'énergie des véhicules électriques est assurée par des dispositifs « intelligents » de gestion d'énergie.

Les champs électromagnétiques à l'intérieur d'une voiture électrique, par exemple, varient en fréquences et en niveaux selon les différentes fonctions et selon les constructeurs, de sorte qu'une synthèse de ces paramètres sera nécessaire lorsque les technologies seront standardisées.

Pour les voitures électriques, il convient de distinguer entre les hybrides et les « tout électrique ». De nombreux travaux sont en cours pour identifier la cartographie de la distribution des champs rayonnés par les câbles électriques qu'elles contiennent. Les niveaux de champs statiques sont également à analyser par rapport aux positions du conducteur et des passagers. Ces études en cours devraient apporter des éléments d'analyse plus poussés à court terme.

3.2.12 Autres sources d'exposition

Le capteur de surveillance de couche mouillée chez un bébé⁴⁵, le veille-bébé qui surveille son sommeil en liaison sans fil avec le « *smartphone* » de ses parents ou encore les réseaux de capteurs sans fils d'une entreprise pour suivre en temps réel des objets circulant dans son enceinte

⁴⁵ Concept du *Tweet Pee* élaboré par la marque Huggies (Brésil), « *Bébé pisse, smartphone gazouille* » in Libération - 14 mai 2013

de production ou de livraison sont des exemples d'objets communicants. Ils s'insèrent dans ce que l'on regroupe sous le vocable de « communication *machine to machine* » (M2M).

Le développement des communications M2M « machine à machine » et notamment les applications des réseaux de capteurs sans fil (cf. Annexe 1) ont fait émerger le besoin de définir une interface radio à bas débit. La diminution des débits a permis de réduire les contraintes de transmission et ainsi repositionner l'UWB impulsif comme une technologie d'intérêt. Sa facilité d'usage au sein de bâtiments pour des échanges d'informations dans le cadre de réseaux personnels à bas débit a été un argument fort pour son introduction dans la norme IEEE 802.15.4 (cf. Annexe 1).

3.2.12.1 Exposition liée aux objets communicants

Ces applications non « télécoms » se caractérisent par des besoins moins « gourmands » en bande passante et en puissance que la téléphonie (les capteurs sans fils sont conçus pour consommer le moins d'énergie possible). Les réseaux de capteurs sans fils ou les communications « machine à machine » opèrent à des niveaux de puissance faibles, ne nécessitant pas de sophistication technologique, notamment pour garantir une autonomie énergétique des éléments du réseau la plus longue possible. Cette approche technologique « rudimentaire » se traduit aussi par un rayonnement électromagnétique plus faible. Il est donc raisonnable de penser que l'exposition de ces objets communicants est très faible.

Il faut citer comme application très particulière d'objets communicants les capteurs *Bluetooth* placés dans des couches pour bébé, permettant ainsi de prévenir les parents en cas de fuites. Bien que le niveau d'exposition soit faible, elle peut être assez longue.

3.2.13 Les micro-ondes de forte puissance (MFP)

Il existe actuellement peu d'applications qui utilisent des impulsions à très forte puissance durant un temps très court pouvant exposer le public. Ces impulsions peuvent atteindre une intensité de plusieurs kilovolts par mètre et par seconde pour certains cas. Ce type de dispositif est très directif par essence, ce qui implique une orientation ciblée.

On peut néanmoins citer la mise au point de dispositifs militaires destinés à neutraliser des personnes ou des dispositifs électroniques par un faisceau électromagnétique. Des systèmes émettant des impulsions électromagnétiques très brèves (de l'ordre de la centaine de picosecondes pour les temps de montée et de l'ordre de la nanoseconde pour la durée totale de l'impulsion) et de forte intensité (plusieurs centaines de kilovolts par mètre), appelées impulsions micro-onde de fortes puissances ultra large bande (MFP/ULB), sont développés pour des applications civiles et militaires (de la centaine de MHz à la dizaine de GHz⁴⁶).

L'Annexe 9 présente les applications électromagnétiques de défense et leurs expositions associées.

⁴⁶ <http://www.bulletins-electroniques.com/actualites/35538.htm>

4 Métrologie et dosimétrie des champs électromagnétiques

Les principaux éléments liés à la mesure de l'exposition aux champs électromagnétiques (méthodologies, normes et recommandations) ont été largement traités dans le rapport de l'Afsset 2009, au chapitre 3 « Métrologie et évaluation des niveaux d'exposition ». Aussi ne seront rapportés, dans cette nouvelle édition, que les éléments représentatifs d'une évolution sensible des méthodologies, rendue nécessaire par l'évolution des technologies de communication et des sources électromagnétiques dans l'environnement.

Les deux premières parties sont consacrées aux indicateurs de l'exposition et aux principaux enjeux des mesures effectuées en laboratoire. La troisième partie traite de l'évolution de la métrologie pour la caractérisation de l'environnement électromagnétique, notamment pour la prise en compte des sources d'émission et des environnements hétérogènes qui en résultent. Enfin, les deux dernières présentent les exposimètres individuels et un état de l'art sur la dosimétrie numérique.

4.1 Paramètres caractéristiques de l'exposition

L'évaluation de l'exposition des personnes aux rayonnements radiofréquences s'appuie sur la mesure de grandeurs caractéristiques du champ électromagnétique, parmi lesquelles on retrouve le plus souvent le champ électrique (E) et le débit d'absorption spécifique (DAS). En fonction de la distance entre la source de champ et la personne ou la structure biologique étudiée dans le cadre d'expérimentations, la mesure du champ E ou du DAS peuvent être plus ou moins adaptées. En effet, au voisinage des sources de champ électromagnétique, la caractérisation précise du champ E est complexe à mettre en œuvre, c'est pourquoi on a recours plutôt à une mesure, lorsque cela est possible, du DAS dans les structures biologiques exposées (cf. p. 77, rapport Afsset 2009).

Pour la partie basses fréquences du spectre électromagnétique, notamment à partir de 100 kHz et jusqu'à environ 10 MHz, les dernières recommandations de l'Icnirp (2010) indiquent que des effets sur le système nerveux doivent être pris en compte, en fonction des conditions d'exposition. Dès lors, elle retient comme « restriction de base », non plus le DAS, mais directement le champ électrique interne. Ces recommandations pourraient être étendues au-delà de 10 MHz. L'Icnirp explique en effet que c'est le champ électrique induit à l'intérieur du corps qui affecte les cellules nerveuses et d'autres cellules électrosensibles. Mais l'intensité du champ électrique induit est difficile à évaluer (de même que le DAS) et par conséquent, pour des raisons pratiques d'évaluation de l'exposition, des niveaux de référence d'exposition externe en champs électrique et magnétique sont fournis.

4.2 Caractérisation des expositions en laboratoire : métrologie et montages expérimentaux

4.2.1 Les systèmes d'exposition

L'utilisation de cages de Faraday ou de chambres anéchoïques permet d'isoler les échantillons sous test des perturbations radioélectriques extérieures mais aussi, dans le cas des chambres anéchoïques, de reproduire un environnement « infini », comparable aux conditions de propagation des signaux en « espace libre ». On trouve généralement trois modes d'exposition :

- les illuminateurs antennaires en espace libre ;
- les illuminateurs de laboratoire en espace confiné ;
- les applicateurs de laboratoires de dimensions millimétriques.

4.2.1.1 Les illuminateurs antennaires en espace libre

Dans le cas d'une illumination par une antenne utilisée en « espace libre », notamment à l'aide de cornets hyperfréquence, l'utilisation d'une chambre anéchoïque est indispensable ; les mesures doivent être effectuées à l'aide de capteurs spécifiques (qui disposent d'une bande passante en fréquence adéquate) reliés au système d'acquisition par fibre optique (ou câbles blindés par défaut). Il est fortement déconseillé d'interposer un obstacle (notamment celui de l'opérateur) entre la source de champ et le capteur car, dans ces domaines de fréquences, il y a de fortes interactions entre l'onde électromagnétique et tout matériau diélectrique. Les supports d'antennes sont donc constitués d'isolants à faible constante diélectrique.

À titre d'exemples, le Tableau 12 donne les constantes diélectriques (permittivité relative) de quelques matériaux usuels.

Tableau 12 : Constantes diélectriques de quelques matériaux usuels

Matériau	ϵ_r
Bakélite	3,7
Bois	1,2 à 2,1
Eau distillée	76 à 78
Nylon	3
Papier	1,5 à 3
Plexiglass	3,4
Polyéthylène	2,2
Polystyrène	2,6
Porcelaine	5 à 7
Teflon	2,1

Les photographies suivantes (Figure 11 et Figure 12) présentent des exemples de moyens d'essais.

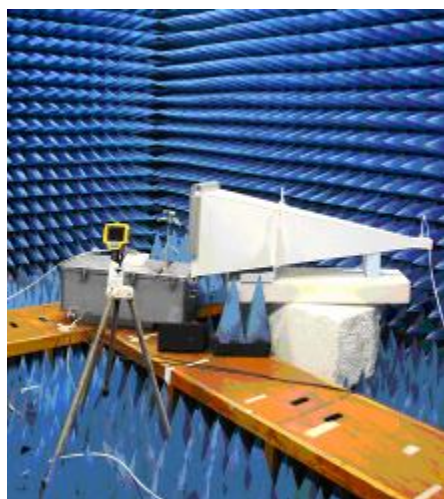


(1)



(2)

Figure 11 : Exemples d'antennes d'illumination hautes fréquences : log-périodique (1), cornet (2)



(1)



(2)

Figure 12 : Exemples de montages d'essai en chambre anéchoïque (1) et cage de faraday (2)

4.2.1.2 Les illuminateurs de laboratoire en espace confiné

L'illumination de milieux biologiques de dimensions centimétriques (boîte de Pétri, petits animaux, etc.) nécessite l'utilisation de cellules de test adaptées à la dimension des échantillons.

Les montages de type « injecteurs coaxiaux » ou cellules TEM (*Transverse Electromagnetic*), dites encore « de Crawford » (cf. Figure 13 et Figure 14) sont utilisées pour les échantillons de petites tailles (de quelques centimètres à quelques dizaines de centimètres). La bande passante de la cellule TEM est fonction de ses dimensions. Plus la fréquence d'essai est élevée, plus les dimensions de la cellule TEM doivent être réduites. De plus, pour ne pas perturber la répartition du champ à l'intérieur de la cellule TEM, les dimensions de l'échantillon sous test ne doivent pas dépasser le tiers (en hauteur et largeur) de l'espace disponible dans la cellule TEM.

Des compromis sont donc recherchés en matière de dimensions, de tenue en tension et de bande passante, en accord avec les niveaux de puissance pouvant être délivrés par les générateurs utilisables, les niveaux de champs nécessaires et la taille des échantillons.

Ces cellules de test nécessitent d'être parfaitement faradisées (*i.e.* « blindées ») afin de ne pas générer de nuisances électromagnétiques dans les laboratoires d'expérimentation.

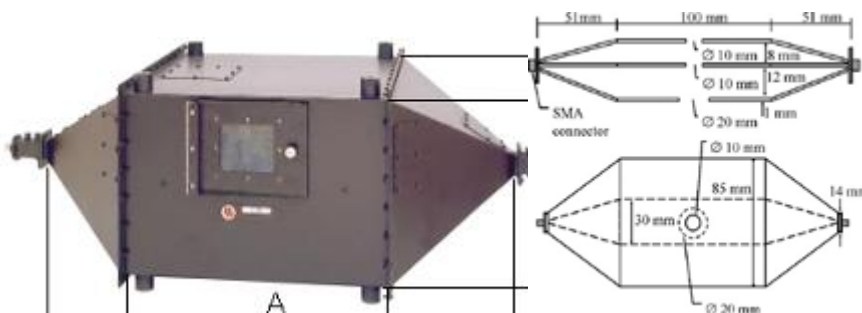


Figure 13 : Exemple de cellule TEM pour petits échantillons



Figure 14 : Exemple de cellule GTEM de grande dimension (3 m x 1,6 m x 1 m)

Ces cellules sont généralement alimentées par des oscillateurs ou amplificateurs de puissances associés à un synthétiseur. Elles permettent ainsi un contrôle non intrusif de la puissance injectée à l'entrée assurant la reproductibilité de l'expérimentation. En complément, un diagnostic de champ électrique pourra être installé dans le volume de test qui permettra de mesurer la valeur réelle du champ appliqué.

4.2.1.3 Les applicateurs de laboratoires de dimensions millimétriques

L'utilisation d'applicateurs de dimensions millimétriques présente de nombreux intérêts pour l'observation microscopique en temps réel des cellules exposées, de structures membranaires complexes et d'éventuels phénomènes d'électroperméabilisation ou de transfert de gènes.

Un tel applicateur est constitué d'un circuit support et d'une lamelle de microscope amovible, capable de délivrer le champ électrique dans une suspension biologique contenue entre deux pistes de la lame sous observation et pouvant être très rapprochées (centaine de micromètres). Il est alors possible d'atteindre des niveaux de champs élevés avec des générateurs de tension modérée.

Encore peu répandus, car non commercialisés, ces systèmes permettent un contrôle rigoureux de l'exposition et une parfaite reproductibilité de l'expérience.

La Figure 15 représente un prototype de dispositif expérimental réalisé par le CEA Gramat. L'image de droite représente la simulation des valeurs du champ électrique entre les deux électrodes.

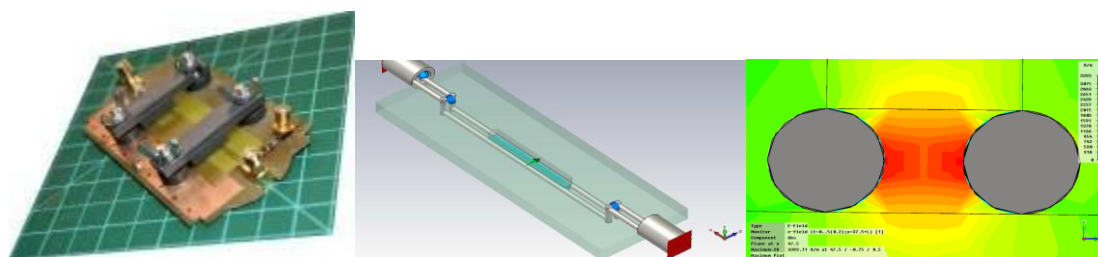


Figure 15 : Exemple d'applicateur de dimensions millimétriques

L'illuminateur est basé sur le principe d'une ligne 50 Ohms de type *strip-line* parfaitement adaptée à son extrémité par une charge haute tension. La solution sous test vient s'insérer en parallèle entre les deux pistes conductrices de la lame amovible de manière à créer un minimum de rupture d'impédance.

Un diagnostic de tension est installé au plus proche de la solution sous test, ce qui permet de remonter à la valeur de champ appliqué.

Ce dispositif peut être alimenté par des amplificateurs de puissance, associés à un synthétiseur, ce qui autorise une grande liberté sur le choix des formes d'ondes.

4.2.2 Les critères de robustesse de l'expérimentation

L'exposition d'un organisme vivant à une onde électromagnétique engendre, par dépôt d'énergie, un échauffement de ses constituants. Cet échauffement est quantifié par le DAS (débit d'absorption spécifique ou *Specific Absorption Rate* en anglais), concept présenté en détail dans le rapport (Afsset 2009). Le DAS est donné par l'expression ci-après :

$$DAS = \frac{\sigma |E_{eff}|^2}{\rho} = c \cdot \frac{dT}{dt} = \frac{J^2}{\rho \sigma}$$

E_{eff} : valeur efficace de l'amplitude du champ électrique dans les tissus (V/m), c'est-à-dire la valeur crête divisée par racine de 2.

σ : conductivité du tissu (S/m)

ρ : masse volumique du tissu (kg/m³)

dT/dt : variation de température dans le tissu (°C/s)

J : densité de courant induit dans le tissu (A/m²)

c : Chaleur massique des tissus du corps humain exprimée en J/kg/K°

La deuxième partie de cette expression montre que le DAS est une énergie représentative d'une augmentation de la température pour une masse de tissu donnée.

Dans la première partie de cette expression, on constate que cette énergie est proportionnelle au carré de la valeur efficace du champ électrique appliqué. L'effet thermique sera donc d'autant plus élevé que le champ électrique sera énergétique. Ainsi, une onde entretenue (ou CW) aura un effet thermique beaucoup plus important qu'une onde pulsée ou intermittente de même niveau. Il ne faut donc pas confondre énergie et puissance. Ainsi, à niveau crête égal, une onde de durée de quelques nanosecondes (ns) déposera beaucoup moins d'énergie qu'une onde de quelques millisecondes (ms). Des signaux de faible durée peuvent donc engendrer des effets thermiques négligeables et non détectables par la mesure.

Au-delà de la qualité des montages expérimentaux précédemment décrits, l'un des premiers critères de robustesse des expérimentations est donc le contrôle de la température. Cette information permet en effet de transiger sur la présence d'effets thermiques sensibles ou non. L'utilisation de systèmes thermostatés peut être cause d'artéfacts, car leur mise en œuvre peut masquer un échauffement naturel à l'intérieur d'un tissu, contrecarré par le refroidissement en surface.

Par ailleurs, la mesure de la température n'est pas suffisante pour calculer le DAS. Un système d'exposition du commerce (ou déjà utilisé dans une expérimentation précédente) n'est pas calibré par rapport à la puissance que l'on y a injecté. Car le DAS est fonction de la chaleur massique (fonction de la fréquence) des tissus ou cellules exposés. Il est donc avant tout fonction de la nature de ces tissus et de la fréquence d'exposition. Il doit donc être réévalué à chaque expérimentation et dans chaque configuration.

Les molécules qui constituent notre organisme sont chargées avec des moments dipolaires électriques et la membrane des cellules elles-mêmes, dont le rôle est de limiter et de contrôler les échanges entre l'intérieur et l'extérieur des cellules, est un diélectrique séparant deux milieux conducteurs ($\sigma_{int} \approx \sigma_{ext} \approx 1,2$ S/m). Ces constituants « électroniques » peuvent donc réagir à une sollicitation électrique externe. Cela pourrait éventuellement se traduire par des perturbations de la cinétique des réactions chimiques (effets biologiques) en conditions athermiques. Dans ce cas, le critère majeur représentatif de l'exposition est le champ électrique. Seule la connaissance fine des paramètres du champ électrique (amplitude, fréquence, taux de répétition, temps de montée dans le cas d'une impulsion, puissance crête instantanée injectée) peut permettre de juger de la pertinence de l'expérimentation et des conclusions que l'on en tire.

De plus, le paramètre « champ électromagnétique » incident est une grandeur physique caractéristique de l'exposition indépendante de l'objet sous test, et c'est la grandeur la plus représentative de l'onde électromagnétique dans le domaine haute fréquence, objet de ce rapport.

Il permet donc d'assurer la reproductibilité d'un montage expérimental et la caractérisation de l'exposition.

4.3 Caractérisation de l'environnement électromagnétique

Les mesures des champs électromagnétiques et l'analyse d'un résultat de mesure nécessitent un niveau d'expertise important en métrologie et en physique ; elles doivent être réalisées par des spécialistes du domaine. Avant toute analyse d'un résultat de mesure, il est indispensable de connaître la validité de ce résultat et de savoir ce qui a été effectivement mesuré. Il faut notamment :

- connaître les caractéristiques exactes de l'appareil utilisé : bande de fréquences de mesure, seuil de sensibilité, dynamique, sélectivité fréquentielle. Il est de plus indispensable de s'assurer de l'étalonnage régulier des équipements utilisés, ce qui permet de limiter d'éventuelles dérives des instruments de mesure ;
- connaître le type de mesure réalisée : la bande de fréquence d'analyse, les paramètres de filtrage utilisés (sont-ils adaptés au type de signal), la durée de la mesure et la valeur relevée (maximum, moyenne, etc.) ;
- maîtriser et connaître les incertitudes de la mesure qui sont liées aux équipements utilisés, à la procédure de mesure et à la répartition spatiale du signal mesuré.

4.3.1 Caractérisation des expositions aux équipements de proximité

La norme IEC 62209-2 édition 2010 définit l'ensemble des protocoles, méthodes et équipements de mesure nécessaires à l'exposition aux champs électromagnétiques engendrés par des équipements utilisés à proximité de la personne : téléphones portés à la ceinture, montres, ordinateurs portables avec carte Wi-Fi intégrée, clés USB 3G, terminaux *Bluetooth*, etc.

4.3.2 Caractérisation des expositions à l'environnement électromagnétique

Un grand nombre de mesures ont été réalisées selon le protocole défini par l'Agence nationale des fréquences (ANFR) et ont permis de caractériser les niveaux d'exposition *maxima* générés par des émetteurs radiofréquences fixes (cf. site internet www.cartoradio.fr). Ces mesures permettent d'accéder à la connaissance de l'amplitude maximale des émissions, pour un site donné et pour des points localisés. Ils ne permettent pas, en revanche, de réaliser une caractérisation spatio-temporelle du champ électromagnétique complète, en raison de la méconnaissance des structures réelles des bâtiments et de la géographie des quartiers. En effet, la présence d'un grand nombre d'objets diffractants dans un quartier rend l'évaluation de l'environnement électromagnétique réel extrêmement complexe avec des variations spatiales importantes.

De plus, un facteur devenu prépondérant dans l'analyse de l'environnement électromagnétique est le nombre de sources simultanées qui peut s'avérer important, ce qui complexifie encore son évaluation.

On note en effet une grande disparité des émetteurs, tant concernant leur géométrie que leurs spécificités, telles que la puissance rayonnée, la fréquence, les modes et la durée d'émission. Disparité d'autant plus difficile à prendre en compte que la rapidité des évolutions technologiques laisse peu de temps à la mise en place de méthodes de mesure des niveaux d'exposition et à leur reproduction par des systèmes appropriés.

Ainsi, dans l'environnement urbain moderne, le public est exposé en permanence à un ensemble de rayonnements électromagnétiques (radio FM, GSM, DCS, UMTS, Wi-Fi, RFID etc.) générant chacun des ondes qui interagissent avec l'environnement. Il se crée ainsi des hétérogénéités dans

la distribution du champ à cause des résonances ou des interférences. Cela nécessite alors une cartographie de la zone considérée en matière de niveaux de champ, des mélanges de fréquences et de polarisations, pouvant induire des effets large bande ou multibandes.

Même avec des simulations numériques complexes, il est alors difficile de connaître l'exposition du public en un endroit donné à partir de la simple connaissance de la position des émetteurs et de leur puissance.

Il faut donc intégrer l'ensemble des paramètres qui interviennent ensuite dans la combinaison des ondes en un point donné :

- émissions simultanées de diverses antennes ;
- implantations des antennes ;
- nature de l'architecture (obstacles présents - réflexion et diffraction des ondes électromagnétiques ;
- caractéristiques des sols, des matériaux ;
- puissance et diagramme de rayonnement de chaque émetteur ;
- type de signal émis (continu ou *continuous wave* - CW, modulé) ;
- polarisation, incidence de l'onde ;
- etc.

Seule la mise en œuvre de grandes puissances de calcul avec une connaissance précise du bâti et de la nature des matériaux pourrait permettre une évaluation de l'exposition du public en environnement multi-sources complexe. Dans la plupart des cas, il faudrait agir de façon complémentaire, en associant les méthodes de simulation numérique (cf. § 4.5) et des mesures individuelles (cf. § 4.4) ou *in situ* (cf. § 4.3).

4.3.3 Caractérisation des signaux complexes

Avec le développement de nouvelles technologies de télécommunications utilisant des formes de signaux toujours plus innovantes (2G – GSM, 3G - UMTS, 4G, LTE) ainsi que des différentes normes de modulations et d'accès tels que FDMA (*Frequency Division multiple Access*), TDMA (*Time Division Multiple Access*), CDMA (*Code Division Multiple Access*) et UWB (*Ultra-Wide Band*), la nature des signaux à mesurer est extrêmement complexe (cf. Annexe 1). Il ne faudrait plus se limiter à une mesure en fréquence « enveloppe moyenne du signal » sur un intervalle donné.

4.4 Les exposimètres individuels

4.4.1 Principes

Actuellement, la seule description possible de l'exposition individuelle aux champs électromagnétiques radiofréquences est obtenue par la connaissance de la valeur instantanée du champ électrique extrait dans l'environnement à une fréquence temporelle variant entre quelques secondes et une minute environ. Cette situation permet d'obtenir des données d'expositions moyennes exploitables pour des populations (études épidémiologiques) ou d'approcher une estimation de l'exposition dans l'objectif de la comparer aux valeurs limites réglementaires.

Ainsi, les appareils de mesure de l'exposition individuelle aux rayonnements électromagnétiques disponibles aujourd'hui sont adaptés soit à la mesure de champs forts (situations professionnelles), soit à l'estimation de l'intensité maximale ou moyenne du champ électrique rencontré dans l'environnement sur une période de temps donnée. Dans le domaine des mesureurs de l'exposition personnelle aux champs électromagnétiques, on trouve principalement deux produits : l'ESM-140 (Maschek) et l'EME-SPY-140 (Satimo) dont les caractéristiques sont données à titre d'exemple en Annexe 10.

4.4.2 Limites

Si ces appareils semblent adaptés à l'enregistrement des valeurs instantanées du champ électrique dans les bandes de fréquences des télécommunications mobiles, dans une approche de surveillance des niveaux d'exposition et de comparaison aux valeurs limites réglementaires, ils ne fournissent pas d'information sur d'autres paramètres de l'exposition.

4.5 La dosimétrie numérique

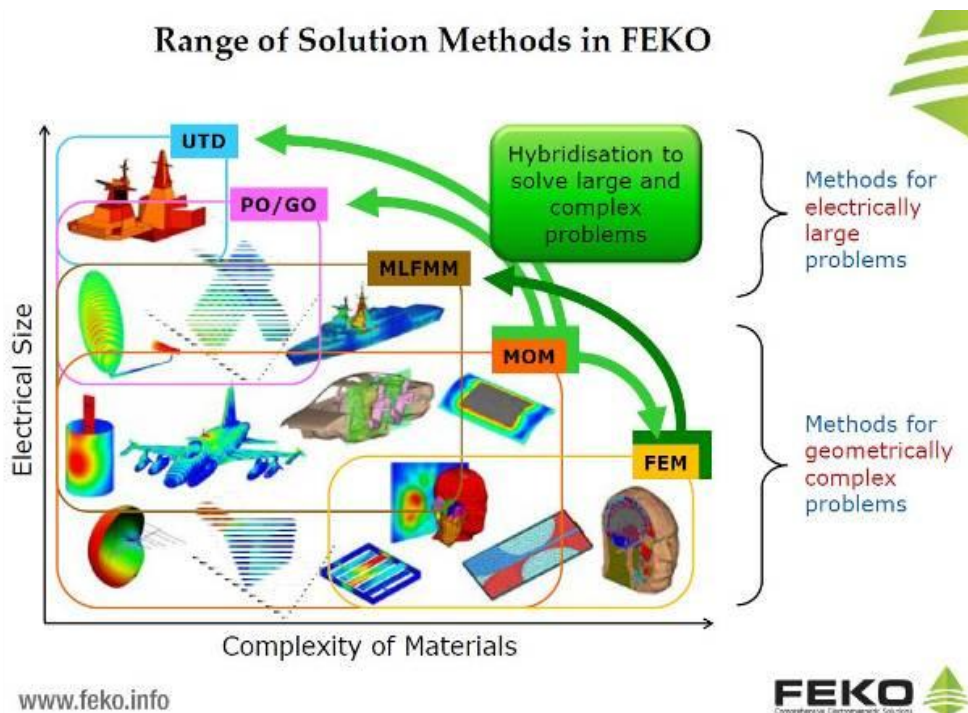
La dosimétrie numérique consiste à évaluer, par simulation numérique, le débit d'absorption spécifique (DAS) induit dans des personnes ou des structures biologiques soumises à un environnement électromagnétique.

Pour cela, il est nécessaire, dans un premier temps, de modéliser l'environnement électromagnétique auquel sont soumis les individus, les animaux ou les cultures cellulaires (cf. § 4.3), puis de simuler le couplage de l'onde électromagnétique résultante avec un modèle numérique des structures biologiques exposées.

Depuis une dizaine d'années, plusieurs logiciels de modélisation numérique sont disponibles dans le commerce et utilisables sur PC. On peut citer les éditeurs suivants : Feko, CST, Ansys, etc.

Ils permettent à la fois de prendre en considération les environnements urbains de façon assez précise tels que les architectures des bâtiments (cf. exemple au § 4.5.1) afin d'évaluer l'environnement électromagnétique réel sur le site d'exposition, et la modélisation du corps humain exposé.

À titre d'exemple, la Figure 16 présente une synthèse des méthodes les plus couramment utilisées en fonction de la complexité des cas à traiter et de la taille des systèmes.



FEM : *Finite Element Method*

FDTD : *Finite Difference in Time Domain*

MOM : *Method of Moment* (équations intégrales)

MLFMM : *Multi Level Fast Multipole Method*

PO/GO : *Optique - Lancer de rayons*

UTD : *Uniform Theory of Diffraction*

Figure 16 : Illustration de la diversité des méthodes de simulation numérique en fonction de la complexité et de la taille des systèmes à traiter

Les deux paragraphes suivants donnent des exemples de résultats obtenus pour l'évaluation d'un environnement complexe, puis pour le calcul du DAS dans différentes configurations.

4.5.1 Simulation numérique d'une scène de grande dimension – Évaluation de l'environnement électromagnétique complexe

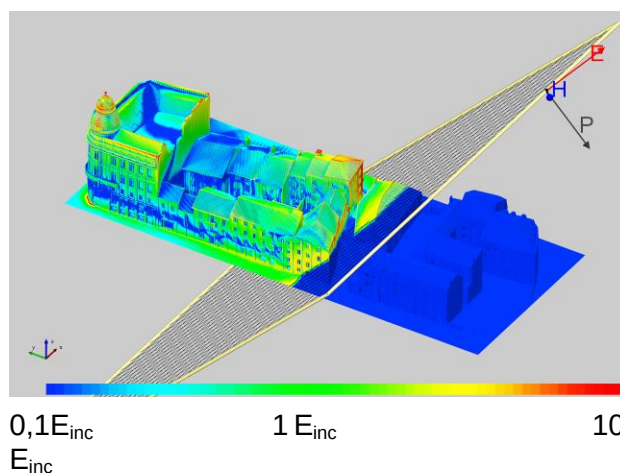
Dans un milieu complexe, de type environnement urbain, la première phase de l'évaluation de l'effet possible des ondes électromagnétiques est la connaissance précise de l'environnement électromagnétique.

Des moyens expérimentaux tels que les analyseurs de spectre temps réel permettent aujourd'hui d'obtenir la signature temporelle du champ électrique ou de la puissance caractérisant l'environnement en différents points d'un site. Cependant, en raison du nombre de configurations et de points de mesure à prendre en compte pour couvrir tout le spectre, cette procédure s'avère longue et fastidieuse. Une alternative peut être de recourir à la simulation numérique. L'intérêt de la simulation numérique est de multiplier les configurations et ainsi de fournir aux méthodes probabilistes un nombre très important de données. Par ailleurs, la simulation haute performance (HPC) permet aujourd'hui la modélisation dite multi-échelle, c'est-à-dire prenant en compte simultanément un site de grandes dimensions (par exemple milieu résidentiel) ainsi que celle d'objets de plus petites dimensions, tels que les antennes pour la caractérisation du champ électromagnétique.

Selon le niveau de détail requis, une combinaison des codes de calculs présentés précédemment est nécessaire. Certains calculs nécessitent cependant l'emploi de très gros calculateurs pouvant permettre des modélisations de plusieurs millions de mailles. La Figure 17 b) donne un exemple de cartographie de champ électromagnétique obtenue sur une partie du quartier modélisé en a), soumis à l'illumination d'une antenne située à grande distance. En fonction des emplacements, on note des variations de champ électrique dans un rapport 100, avec des renforcements, par rapport au champ incident (E_{inc}), pouvant aller jusqu'à un facteur 10, ce qui laisse présager de la difficulté à connaître précisément les paramètres de l'exposition dans un environnement complexe multi-sources.



a) Maillage numérique d'un quartier urbain pour la simulation



b) Evaluation des champs électromagnétiques couplés externe et à l'intérieur du bâtiment

Source : CEA Gramat (mars 2013)

Figure 17 : Exemples de simulations numériques

4.5.2 Modélisation du corps humain – Évaluation numérique du DAS

L'évaluation numérique du DAS (dosimétrie numérique) reste complexe car elle implique la connaissance du champ électrique E de l'exposition (cf. §.4.5), mais également les

caractéristiques électriques de la structure exposée, notamment, la conductivité du milieu σ et sa masse volumique ρ , en fonction de la fréquence.

À titre d'exemple, le Tableau 13 montre la variation de la conductivité des tissus humains en fonction de leur nature et de la fréquence d'exposition. On note de fortes variations à partir de 1 GHz.

Tableau 13 : Conductivité des tissus du corps humain (en Sm^{-1}) en fonction de la fréquence

Fréquence	Graisse	Os	Muscle	Peau
150 MHz	0,04	0,07	0,7	0,5
450 MHz	0,04	0,1	0,8	0,7
835 MHz	0,05	0,14	0,9	0,8
1,8 GHz	0,08	0,28	1,3	1,2
2,45 GHz	0,1	0,39	1,7	1,5
3 GHz	0,13	0,51	2,1	1,7
5 GHz	0,24	0,96	4	3,1
10 GHz	0,58	2,13	10,6	8,01

Source : Rapport de la « Health Protection Agency » (avril 2012)

Pour prendre en compte ces variations physiologiques, il est nécessaire d'utiliser différents modèles du corps humain. La Figure 18 donne les modèles anatomiques utilisés par l'It'is (*Foundation for Research on Information Technologies In Society* – Zurich) pour l'évaluation des couplages dans le corps humain, en fonction du sexe et de l'âge de la personne exposée.

Name	Age [years]	Sex	Height [m]	Weight [kg]	BMI [kg/m^2]
Duke	34	male	1.74	70	23.1
Ella	26	female	1.60	58	22.7
Billie	11	female	1.46	36	16.7
Thelonious	6	male	1.17	20	14.2

Table 4: Characteristics of the four anatomical models.

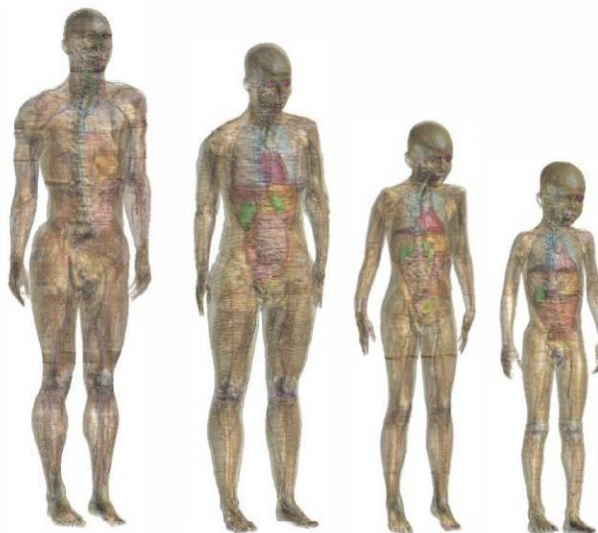


Figure 19: Anatomical whole body models (from left to right): Duke, Ella, Billie, Thelonious (Table 4).

Source : It'is (mars 2010)

Figure 18 : Modèles anatomiques du corps humain en fonction du sexe et de l'âge des personnes

La fiabilité des résultats obtenus par la simulation numérique dépendra étroitement de la qualité de la modélisation (modèle, maillage et paramètres physiques) et du code de calcul utilisé.

Le niveau de précision requis pour mettre en œuvre ces simulations fait que c'est la méthode FDTD qui est la plus couramment utilisée et d'ailleurs citée dans la plupart des articles analysés.

Cette méthode consiste en une discrétisation du système dans l'espace ; le volume de calcul est divisé en cubes élémentaires ou parallélépipèdes, puis les champs E et H sont calculés dans chaque maille élémentaire.

La Figure 19 donne un exemple de résultats de calcul obtenu par la fondation de recherche suisse It's sur son modèle « adulte » pour des expositions électromagnétiques localisées (illuminations modélisées par une sphère).

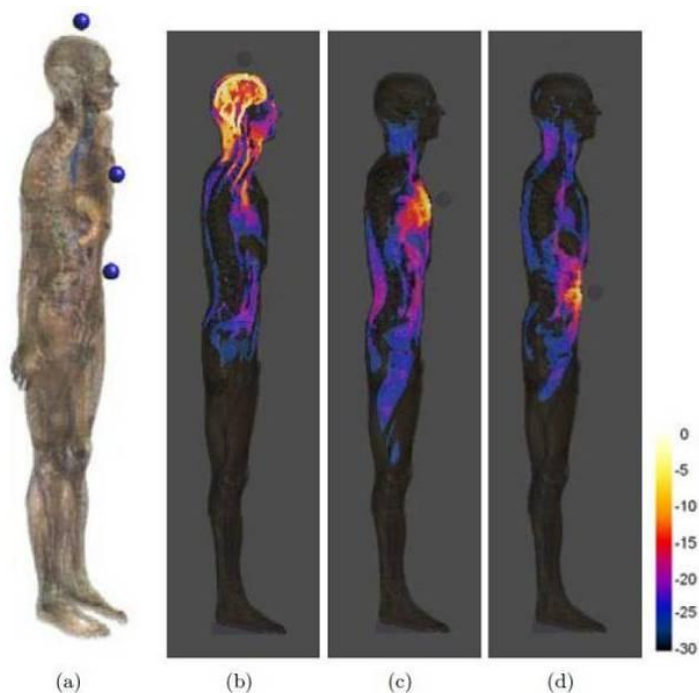
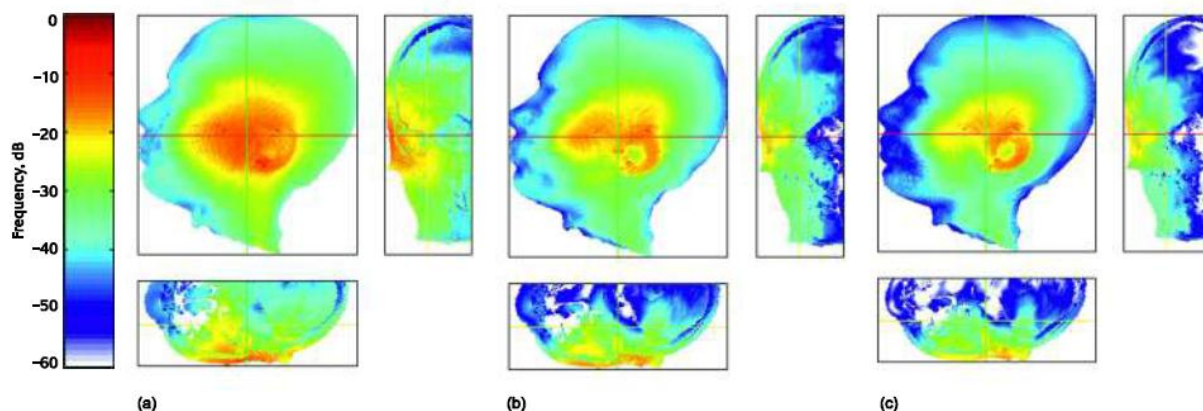


Figure 40: Current density in the Duke model exposed to a charged sphere at three locations on the body. (a) Locations of the charged sphere; Induced currents in a vertical plane containing the peak value for the three locations of (b) head, (c) chest and (d) stomach.

Source : It's (mars 2010)

Figure 19 : Calcul de la densité de courant induite par une illumination locale

La Figure 20 donne un exemple de modélisation du DAS réalisée par le laboratoire de recherche Orange labs pour le cas de l'exposition de la tête d'un enfant à un téléphone mobile.



Source : Orange Labs (décembre 2012)

Figure 20 : DAS local calculé sur la tête d'un enfant de 12 ans exposé à proximité de la joue à un téléphone mobile tri bandes – a) 900 MHz, b) 1 800 MHz, c) 2 100 MHz

5 Efficacité des dispositifs anti-ondes

L'Anses a fait réaliser par le laboratoire *Emitech Le Mans* une étude de mesure de l'efficacité de dispositifs de protection contre les rayonnements électromagnétiques (Emitech 2011). Cette étude s'inscrit dans le contexte de la mise sur le marché d'un grand nombre de solutions censées « protéger » des rayonnements électromagnétiques émis par les systèmes de communication sans-fil. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité de dispositifs « anti-ondes » conçus pour fonctionner avec des téléphones mobiles. Cette caractérisation consiste à mesurer le niveau de champ électromagnétique absorbé par le corps humain avec et sans dispositif « anti-ondes ».

Dans le cadre de cette évaluation de l'exposition aux champs électromagnétiques, la grandeur physique utilisée est le débit d'absorption spécifique (DAS, en W/kg).

5.1 Matériel et méthode

5.1.1 Méthodologie

L'évaluation de l'efficacité des dispositifs « anti-ondes » est basée sur la mise en œuvre partielle de la norme EN 62209-1 de mesure du niveau de DAS, pour les appareils de communication émettant des champs électromagnétiques et qui sont destinés à être utilisés tenus contre l'oreille, pour définir le débit avec lequel l'énergie est absorbée par unité de masse de tissu du corps.

Pour chaque bande de transmission, le DAS du téléphone mobile est mesuré collé à la « joue » gauche du mannequin simulant un utilisateur (appelé « fantôme »), dans les canaux fréquentiels bas (880,2 MHz) et haut (914,8 MHz) en GSM 900 et sur le canal milieu (1 747,6 MHz) en GSM 1 800. Cette configuration de mesure a permis de simplifier les tests normatifs, afin d'en réduire le temps de réalisation et donc le coût. La réduction du nombre de configurations de test est justifiée par le fait que l'on recherche ici une comparaison des DAS avec et sans protection « anti-ondes », et non pas à caractériser la valeur absolue normative du DAS d'un téléphone mobile. Les configurations de test retenues permettent de se placer dans une approche de type « pire cas » d'exposition.

Une évaluation des performances rayonnées de l'équipement sous test, seul et muni d'un dispositif « anti-ondes », a été par ailleurs réalisée par le laboratoire *Emitech*. Cette évaluation consiste à mesurer le niveau de puissance et de sensibilité rayonnées de l'équipement, avec et sans dispositif « anti-ondes », de manière à s'assurer de son bon fonctionnement (non altération de ses performances). Cela revient à évaluer la qualité de la liaison radioélectrique entre le téléphone mobile et une antenne-relais, en présence et sans le dispositif « anti-ondes ».

Pour les mesures de DAS et de puissance rayonnée, la puissance de sortie et la fréquence du téléphone mobile sont contrôlées en utilisant un simulateur de station de base. Le téléphone mobile est réglé pour transmettre à son niveau de puissance de sortie de crête le plus élevé.

L'incertitude globale sur les résultats du système de mesure de DAS (DASY 4) a été évaluée à ± 20 à 30 %.

5.1.2 Dispositifs « anti-ondes » testés

Les 13 dispositifs « anti-ondes », sélectionnés par l'Anses, sont représentatifs des formats les plus courants rencontrés sur le marché : de type *patch* à coller sur le téléphone, dispositif à placer à proximité de l'antenne et étui de protection dans lequel le téléphone mobile est placé. Ces dispositifs sont désignés ici sous les références D1 à D13.

Les configurations d'utilisation préconisées par les fabricants de ces dispositifs « anti-ondes » ont été mises en œuvre. Par défaut, les dispositifs à coller au dos du téléphone, ou bien sur une surface plane, ont été placés au centre du dos du téléphone en test. Les dispositifs à coller ou à

placer sur la batterie ont été posés au centre de la surface de la batterie. Les dispositifs à coller sur ou au plus près de l'antenne ont été placés sur ou à proximité de l'antenne du téléphone en test, en prenant en compte une utilisation normale du téléphone mobile et la surface disponible pour y placer le dispositif. Les étuis de protection ont été placés sur les téléphones en test de manière à les positionner conformément aux exigences de la norme de mesure du niveau de DAS. Un seul téléphone a pu être mesuré avec son étui dans le cadre d'une utilisation normale (Samsung SGH-C270 avec le dispositif D13). Les mesures radio ont été conduites avec l'ensemble des téléphones mobiles placés dans les étuis.

Les configurations d'utilisation préconisées par les fabricants de ces dispositifs « anti-ondes » ont été testées, ainsi que d'autres positions, afin de vérifier que certains usages n'entraînent pas une exposition plus importante avec le dispositif que sans. Ainsi, le dispositif D4 a été évalué suivant 2 configurations : placé au centre du dos (D4.1 ou D4dos) et sur l'antenne du téléphone en test (D4.2 ou D4ant). La configuration D4.1 correspond au positionnement défini par défaut. La configuration D4.2 répond, dans le cadre d'une utilisation normale, à la recherche d'une mise en œuvre particulière du dispositif propre à modifier le comportement du téléphone mobile. Le choix de cette configuration est motivé par la nature métallique du matériau du dispositif pouvant entraîner une désadaptation de l'antenne du téléphone.

Enfin, les téléphones mobiles utilisés sont tous pourvus d'une trappe sur la batterie. Ils ne permettent donc pas la mise en œuvre du dispositif D11 directement sur la batterie. Ce dernier a été testé posé au plus près de l'antenne tel que préconisé par le constructeur.

5.1.3 Téléphones mobiles utilisés

Les 3 téléphones mobiles testés avec ou sans les dispositifs « anti-ondes » étaient représentatifs des formats les plus courants à la date des tests (2011) :

- monobloc (LG GB108),
- à clapet (Samsung SGH-C270),
- coulissant (Nokia 2220s).

La norme de communication utilisée pour ces téléphones est le GSM, dans les bandes de fréquences 900 MHz et 1 800 MHz ; les antennes sont intégrées.

Le téléphone mobile coulissant Nokia 2220s a été mesuré en configuration ouvert et fermé.

5.2 Résultats des mesures de DAS

Les dispositifs « anti-ondes » placés sur la batterie ou directement sur les téléphones mobiles en test ne montrent pas de variations significatives du niveau de DAS dans les 2 bandes de fréquences mesurées (Tableau 14).

Les dispositifs « anti-ondes » placés sur ou à proximité de l'antenne des téléphones mobiles en test montrent quelques variations significatives du niveau de DAS dans les 2 bandes de fréquences mesurées.

Tableau 14 : Variation des niveaux de DAS pour l'ensemble des dispositifs et des téléphones mobiles

Position du dispositif « anti-ondes »	sur la batterie des téléphones mobiles	sur les téléphones mobiles	sur ou à proximité de l'antenne des téléphones mobiles	de type étui de protection
GSM 900	de -5,51% à +4,14%	de -8,70% à +6,34%	de -20,68% à +29,11%	de -88,05% à -99,53%
GSM 1 800	de -6,40% à +6,08%	de -7,16% à +11,79%	de -75,94% à +7,98%	de -71,56% à -99,29%

Les dispositifs « anti-ondes » de type étui de protection montrent une diminution très significative du niveau de DAS des téléphones mobiles en test dans les 2 bandes de fréquences mesurées (Tableau 14). Dans ce cas, la capacité en réception de l'appareil est très limitée, rendant difficile, voire impossible, la réception des appels (comme si l'appareil était éteint) et occasionnant une importante consommation de la batterie.

La Figure 21 et la Figure 22 présentent les résultats de mesure de DAS obtenus pour deux téléphones différents.

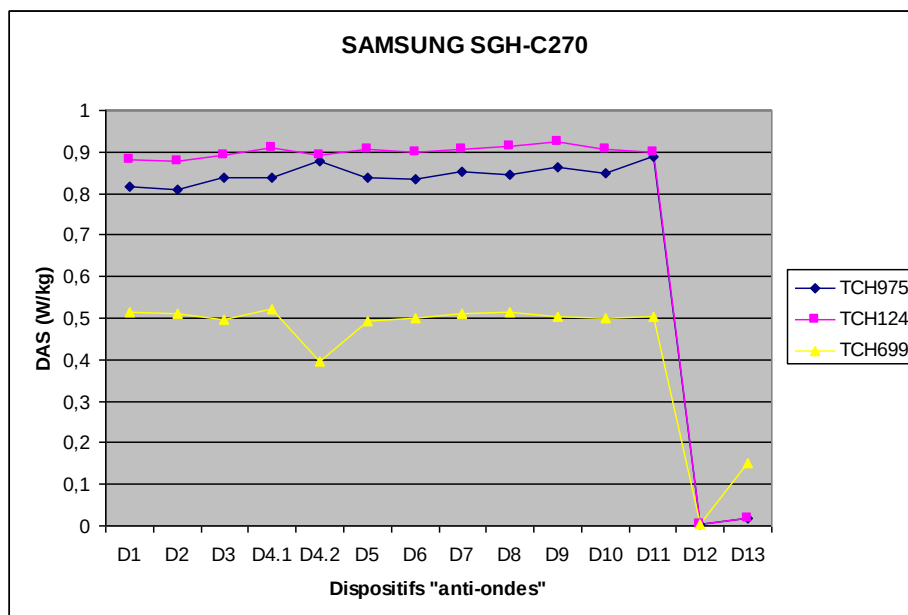


Figure 21 : Résultats des mesures de DAS obtenus pour les 3 bandes de communication testées avec le Samsung SGH-C270

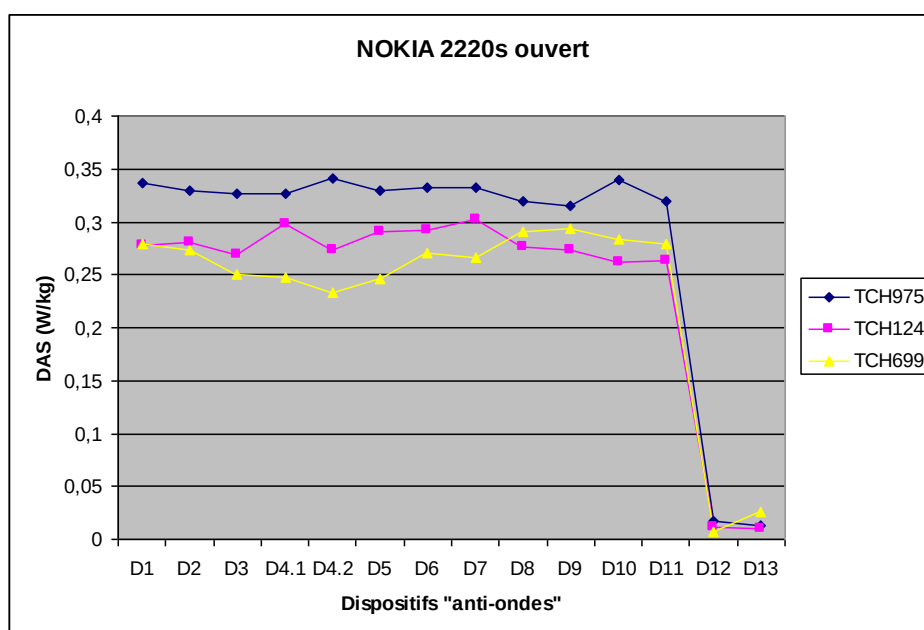


Figure 22 : Résultats des mesures de DAS obtenus pour les 3 bandes de communication testées avec le Nokia 2220s

L'évaluation de l'efficacité de ces 13 dispositifs « anti-ondes », basée sur l'application partielle de la norme de mesure du niveau de DAS EN62209-1 et selon le programme de mesure mis en œuvre à l'aide de 3 téléphones mobiles GSM 900-GSM 1 800, montre différents effets liés au type même de dispositif :

- pour les dispositifs placés sur la batterie du téléphone mobile (3 échantillons), on observe une variation du niveau de DAS non significative, c'est-à-dire dans les limites de l'incertitude globale de mesure du système, de l'ordre de $\pm 7\%$;

- pour les dispositifs placés sur le téléphone mobile (6 échantillons), la variation du niveau de DAS, non significative, est de l'ordre de ± 12 % ;
- pour les dispositifs placés sur ou à proximité de l'antenne du téléphone mobile (3 échantillons dont une configuration non spécifiquement préconisée), on observe une variation du niveau de DAS significative de -75 % (configuration D4.2) à +30 % ;
- enfin, pour les dispositifs de type étui de protection (2 échantillons), une forte diminution du niveau de DAS, significative, est observée : de -71 % à -99 %.

Le seul type de dispositif montrant une efficacité significative de la diminution du débit avec lequel l'énergie est absorbée par unité de masse de tissu du corps, sur les 2 bandes de fréquence et pour l'ensemble des téléphones mobiles testés, est l'étui de protection.

Les autres types de dispositifs ne montrent pas ou peu d'efficacité. C'est le cas des dispositifs placés sur la batterie ou au dos du téléphone mobile.

Quant aux dispositifs spécifiquement destinés à être placés sur ou à proximité de l'antenne du téléphone mobile, on peut constater selon les cas une diminution (- 21 %) ou une augmentation (+ 30 %) significative du niveau de DAS, mais seulement sur une bande de fréquence (GSM 900) et pour deux téléphones mobiles ; les autres variations du niveau de DAS sont de l'ordre de ± 12 %. Aucune conclusion ne peut donc être faite quant à leur efficacité sur une diminution du débit avec lequel l'énergie est absorbée par unité de masse de tissu du corps.

La mise en œuvre d'un dispositif sur l'antenne du téléphone mobile, bien qu'il ne s'agisse pas d'une utilisation spécifiquement décrite par le constructeur (D4 en configuration D4.2), montre une diminution du niveau de DAS qui peut s'avérer significative mais sur une seule bande de fréquence (GSM 1 800 MHz) et avec une grande disparité liée au type de téléphone mobile (de - 11 % à -76 %).

5.3 Résultats des mesures d'efficacité radioélectrique

Afin de vérifier l'influence des dispositifs « anti-ondes » sur les performances radioélectriques des téléphones mobiles, les valeurs des atténuations des signaux radioélectriques, en émission et en réception, ont été mesurées, pour les canaux fréquentiels bas et haut de chaque bande de communication, avec le dispositif de protection. Ces atténuations sont référencées aux niveaux relevés avec le téléphone mobile seul.

Une atténuation positive en réception signifie que la sensibilité moyenne avec le dispositif est dégradée de la valeur de l'atténuation. Une atténuation positive en émission implique que la puissance moyenne émise avec le dispositif est inférieure à celle émise par le mobile seul.

5.3.1 Puissance émise et sensibilité en réception

Les graphiques ci-après représentent les puissances moyennes, par bande de communication, émises (Figure 23) et reçues (Figure 24) par les téléphones mobiles avec et sans les dispositifs. Les niveaux relevés à *T0* et *Tfin* sont les mesures de puissances des téléphones seuls, relevés avant et après les essais avec les dispositifs.

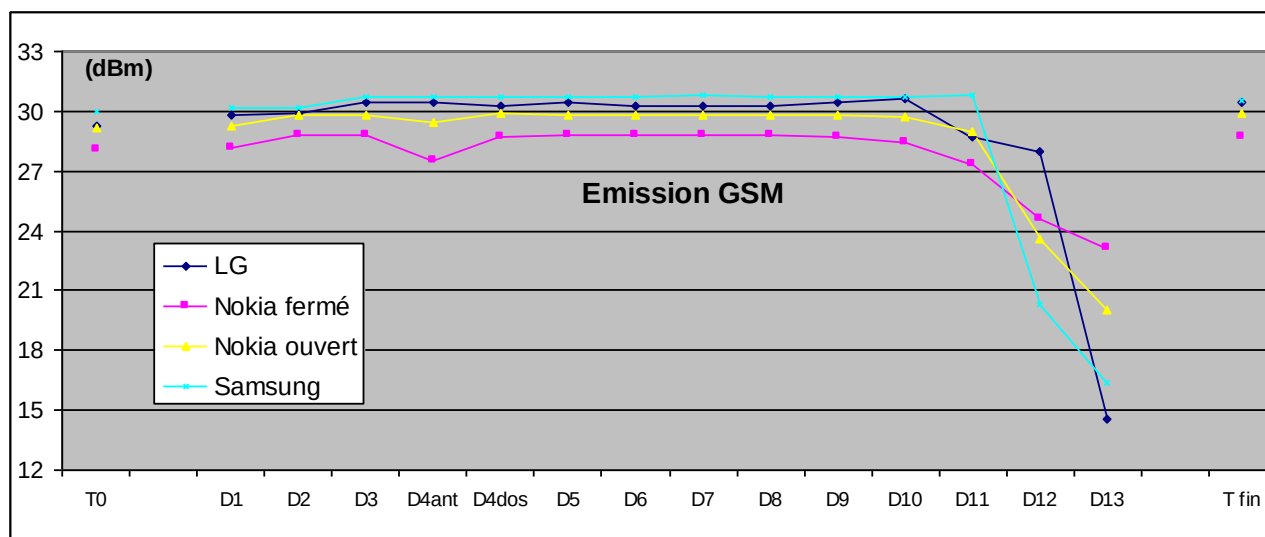


Figure 23 : Puissance moyenne émise par les téléphones mobiles avec et sans protections « anti-ondes »

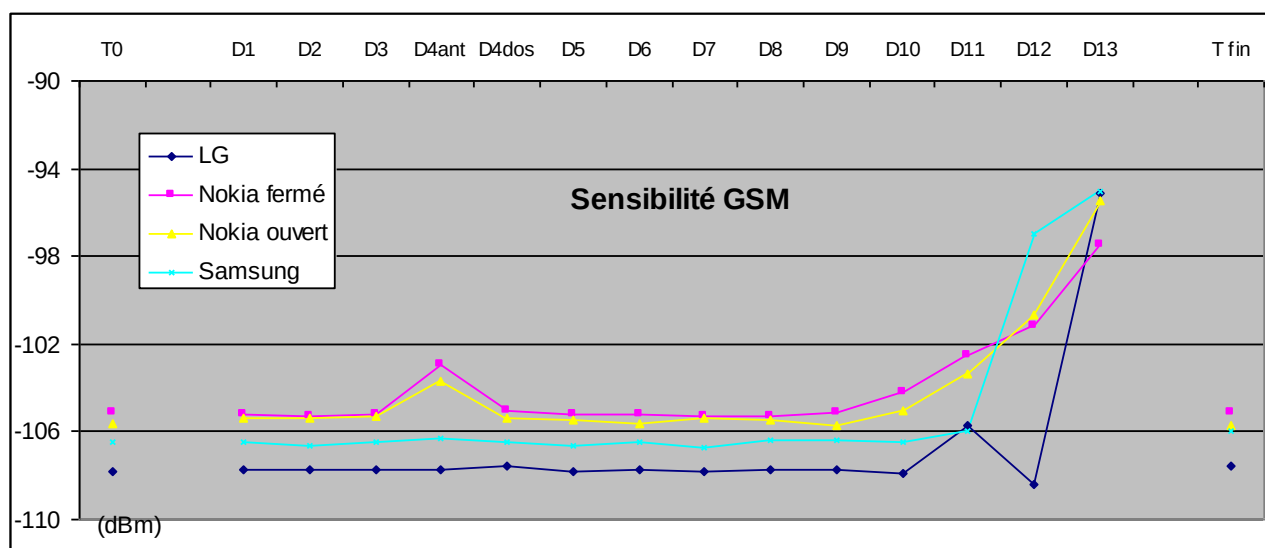


Figure 24 : Puissance moyenne reçue par les téléphones mobiles avec et sans protections « anti-ondes »

Le dispositif D4 dégrade les niveaux de puissance émise et de sensibilité en GSM 900 MHz du téléphone Nokia 2220s, en position ouvert ou fermé, lorsqu'il est placé à proximité de l'antenne du mobile.

Le dispositif D10 présente aussi une légère influence sur le téléphone mobile Nokia 2220s.

La plaquette D11 ne modifie pas les performances du téléphone mobile Samsung SGH-C270, alors que les 2 autres téléphones Nokia 2220s et LG GB108 sont affectés.

Les pochettes D12 France et D13 diminuent de manière significative les niveaux des mobiles, à l'exception du mobile LG GB108 avec l'étui D12.

Le même type de résultats a été observé dans la bande de communication GSM 1800 MHz :

Le dispositif D4 dégrade les niveaux du téléphone Nokia 2220s, en position ouvert, ainsi que le mobile LG GB108, lorsqu'il est placé à proximité de l'antenne du mobile.

Le dispositif D10 présente aussi une légère influence sur ces 2 téléphones mobiles.

La plaquette D11 modifie peu les performances du téléphone mobile Samsung SGH-C270.

Les pochettes D12 et D13 diminuent de manière significative les niveaux des mobiles, à l'exception du mobile LG GB108 avec l'étui D12.

5.3.2 Atténuation des signaux émis

Les atténuations en émission (en pourcentage) des téléphones mobiles avec le dispositif de protection ont été obtenues pour chaque bande de communication. Ces atténuations sont référencées à la moyenne des niveaux jugés non influencés par le dispositif, à savoir D1 à D9 (excepté D4.2/D4ant) auxquels T0 et Tfin ont été ajoutés. Le graphique ci-dessous (Figure 25) montre les atténuations observées dans la bande GSM 900 MHz.

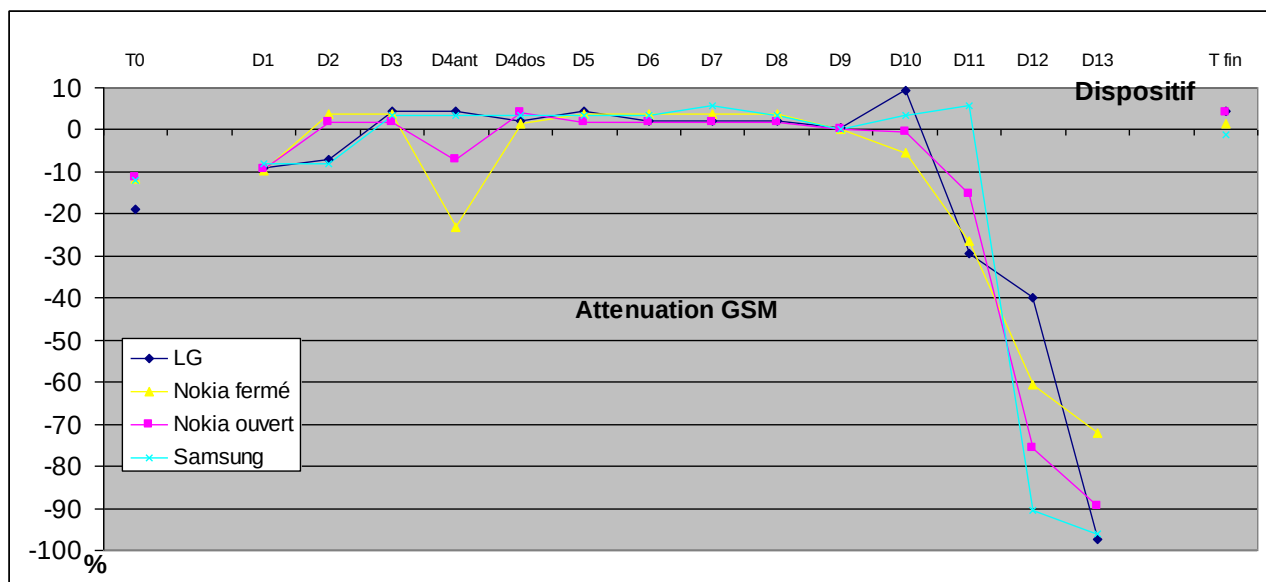


Figure 25 : Mesures des niveaux d'atténuation des signaux émis par les téléphones mobiles avec et sans dispositifs « anti-ondes »

Les résultats pour l'ensemble des téléphones et dispositifs de protection testés ont été regroupés par catégorie de dispositif « anti-ondes » (Tableau 15).

Tableau 15 : Variation des atténuations des signaux émis pour l'ensemble des téléphones mobile et des dispositifs

Position du dispositif « anti-ondes »	sur la batterie des téléphones mobiles	sur les téléphones mobiles	sur ou à proximité de l'antenne des téléphones mobiles	de type étui de protection
GSM 900	de -10 % à +4 %	de 0 % à +6 %	de -29 % à +9 %	de -40 % à -97 %
GSM 1 800	de -7 % à +2 %	de -4 % à +6 %	de -25 % à +4 %	de -81 % à +11 %

Les dispositifs « anti-ondes » placés sur la batterie des téléphones mobiles en test ne montrent pas de variations significatives du niveau d'émission sur les 2 bandes de fréquences mesurées.

Les dispositifs « anti-ondes » placés sur les téléphones mobiles en test ne montrent pas de variations du niveau d'émission sur les 2 bandes de fréquences mesurées.

Les dispositifs « anti-ondes » placés sur ou à proximité de l'antenne de 2 des 3 téléphones mobiles en test montrent quelques variations significatives du niveau d'émission pour les 2 bandes de fréquences mesurées.

Les dispositifs « anti-ondes » de type étui de protection montrent une diminution très significative du niveau d'émission des téléphones mobiles en test sur les 2 bandes de fréquences mesurées.

5.4 Conclusion des tests d'efficacité des dispositifs anti-ondes

L'évaluation de l'efficacité des 13 dispositifs « anti-ondes » testés, basée sur l'application partielle de la norme de mesure du niveau de DAS EN 62 209-1 et des mesures des performances rayonnées (puissance en émission et sensibilité en réception), selon le programme de mesure mis en œuvre sur 3 téléphones mobiles GSM 900 et 1 800, montre différents effets liés au type même de dispositif.

Les dispositifs « anti-ondes » placés sur la batterie ou sur le téléphone mobile ne montrent pas d'efficacité de protection significative; le niveau de DAS et les performances rayonnées varient peu ($< \pm 12\%$), dans les limites des incertitudes des moyens de mesure utilisés (environ ± 20 à 30% pour la mesure de DAS).

Les dispositifs « anti-ondes » spécifiquement destinés à être placés sur ou à proximité de l'antenne du téléphone mobile montrent à la fois une diminution (-21%) et une augmentation ($+30\%$) significative du niveau de DAS, mais seulement sur une bande de fréquence (GSM 900) et pour deux téléphones mobiles sur trois. Les autres variations du niveau de DAS sont de l'ordre de $\pm 12\%$. Les performances rayonnées sont cependant modifiées, en particulier avec le dispositif D11 qui montre une atténuation du signal transmis du LG GB108 de 29% et du Nokia 2220s en mode fermé de 27% sur une seule bande de fréquence (GSM 900), soit deux téléphones mobiles sur trois. Les autres variations du niveau du signal transmis vont de $+9\%$ à -15% . L'augmentation du DAS observée avec la protection D10 est confirmée par l'atténuation positive mesurée, c'est-à-dire l'augmentation de la puissance du signal émis. Cette protection augmente donc, dans la configuration testée, la quantité d'énergie absorbée par les tissus.

La mise en œuvre du D4 sur l'antenne du téléphone mobile (configuration D4.2/D4ant), bien qu'il ne s'agisse pas d'une utilisation spécifiquement décrite par le constructeur mais possible dans le cadre d'une utilisation normale, montre une diminution du niveau de DAS qui peut s'avérer significative, mais sur une seule bande de fréquence (GSM1800) et avec une grande disparité liée au type de téléphone mobile (de -11% à -76%). Sur cette même bande de fréquence, le niveau du signal transmis est diminué de 25% pour le niveau de DAS le plus affecté (-76% pour LG GB108).

Les dispositifs « anti-ondes » destinés à être placés sur ou à proximité de l'antenne du téléphone mobile ne montrent pas d'efficacité de protection significative pour l'ensemble des téléphones mobiles et des bandes de fréquence testés. Aucune conclusion ne peut donc être apportée quant à leur efficacité sur une diminution du niveau de DAS.

Les dispositifs « anti-ondes » de type étui de protection montrent une efficacité significative sur le niveau de DAS, c'est-à-dire une diminution de 71% à 99% du débit avec lequel l'énergie radiofréquence est absorbée par unité de masse de tissu du corps humain, sur les 2 bandes de fréquence et pour l'ensemble des téléphones mobiles testés. Au demeurant, cette efficacité apparente s'accompagne d'une forte dégradation des performances rayonnées de -33% à 97% , tant en émission qu'en réception du signal radio, pour l'ensemble des téléphones mobiles et quelle que soit la bande de fréquence ; à l'exception du téléphone mobile LG GB108 utilisé avec le dispositif D12 dont les performances ne sont affectées que sur la bande GSM 900.

Ces atténuations mesurées en radio auront un impact direct sur la qualité des services de voix et de données des téléphones mobiles. Cet impact en fonction du réseau pourra se concrétiser par une moindre capacité à initialiser une communication et à la maintenir avec une qualité audio qui peut s'en trouver affectée. Plus l'atténuation du signal radio sera élevée, plus le nombre d'échec et de coupure de communication sera significatif ; voire une impossibilité à utiliser le téléphone mobile.

Cette étude de mesure de l'efficacité de « dispositifs de protection contre les rayonnements électromagnétiques », conduite sur 13 dispositifs et 3 téléphones mobiles GSM 900 et 1 800 MHz ne montre aucun effet probant de ces dispositifs sans une altération des performances du téléphone mobile. Au contraire, les protections qui modifient les performances radioélectriques des téléphones mobiles, en dégradant par exemple les capacités de réception, risquent, dans des conditions d'utilisation réelles, d'augmenter le niveau d'exposition de l'utilisateur.

6 Méthodologie : de la veille bibliographique à l'évaluation du niveau de preuve

6.1 Recensement des articles étudiant les effets des radiofréquences

L'équipe de coordination du groupe de travail « radiofréquences et santé », la cellule de veille de l'Anses, ainsi que les experts du groupe de travail ont réalisé une recherche bibliographique la plus exhaustive possible de la littérature scientifique internationale sur les thèmes de la mesure de l'exposition et des effets sanitaires potentiels des radiofréquences sur l'Homme, à travers notamment la recherche d'effets *in vitro*, *in vivo*, de données cliniques et épidémiologiques en incluant les sciences humaines et sociales.

En complément de cette recherche active, la liste des publications recensées a été diffusée le 12 février 2013 au sein du comité de dialogue « radiofréquences et santé » mis en place par l'Agence en 2011⁴⁷ afin de recueillir d'éventuelles références complémentaires. Les publications communiquées ensuite à l'Agence par des membres du comité de dialogue ont été intégrées au *corpus* initial et ont été analysées par le groupe de travail.

6.1.1 Période de référence

La mise à jour de l'expertise a été réalisée pour la période qui s'étend du 1^{er} avril 2009 (fin de la période d'analyse de la bibliographie prise en compte pour le précédent rapport de l'agence publié en octobre 2009) au 31 décembre 2012 (date de fin de la revue bibliographique).

6.1.2 Moteurs de recherche

Des moteurs de recherche et bases de données regroupant spécifiquement des études dans le domaine des effets des champs électromagnétiques ont été consultés (seules les deux premières l'ont été pour la partie SHS du rapport) :

- PubMed : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
- Scopus : <http://www.scopus.com/home.url>
- EMF-Portal : <http://www.emf-portal.de/index.php?l=e>
- OMS : <http://apps.who.int/peh-emf/research/database/IEEEdatabase/>
- IEEE : <http://ieee-emf.com/>
- Base : <http://www.base-search.net/?fullbrowser=1>

6.1.3 Typologie des documents expertisés

Les documents pris en compte dans l'expertise sont de natures diverses :

- articles scientifiques publiés dans des revues à comité de lecture, sans préjuger de leur facteur d'impact ;
- rapports d'expertise d'organismes internationaux (Circ, OMS, Icnirp, etc.) ;
- rapports d'expertise d'agences sanitaires nationales (Allemagne, États-Unis, Royaume-Uni, Suède, etc.) ;
- littérature « grise »⁴⁸ (notamment les documents (ap)portés par des associations et/ou membres du comité de dialogue « radiofréquences et santé ») ;
- normes (ISO, Afnor, UIT, etc.) ;

⁴⁷ Voir note de bas-de-page n°19 p 26 sur le **comité de dialogue**.

⁴⁸ Définition de la **littérature grise** : « Document dactylographié ou imprimé produit à l'intention d'un public restreint, en dehors des circuits commerciaux de l'édition et de la diffusion et en marge des dispositifs de contrôle bibliographiques » (AFNOR, Vocabulaire de la documentation).

- autres (le rapport 2013 du Comité opérationnel « expérimentations », le rapport « BioInitiative 2012 » publié le 7 janvier 2013).

Seuls les articles originaux rédigés en anglais ou en français ont été systématiquement analysés par le groupe de travail.

Les revues et méta-analyses, qui consistent à synthétiser l'ensemble des études publiées sur un sujet donné, n'ont pas, quant à elles, été analysées.

Les enquêtes d'opinion (eurobaromètre, baromètre IRSN, etc.) n'ont pas non plus été prises en compte.

6.1.4 Les mots-clés utilisés

6.1.4.1 Effets sanitaires et biologiques étudiés

Le groupe de travail a cherché à étudier de manière exhaustive l'ensemble des effets sanitaires et biologiques des radiofréquences (voir principaux mots-clés utilisés dans le Tableau 16).

Tableau 16 : Effets sanitaires et biologiques étudiés

Terme anglais	Terme équivalent français
<i>cancer, lymphoma, neoplasia, carcinoma, adenoma</i>	cancer, lymphome, néoplasme, carcinome, adénome
<i>brain tumor(s), glioma, meningioma, acoustic neuroma,</i>	tumeur(s) cérébrale(s), gliome, méningiome, neurinome du nerf vestibulo-acoustique
<i>leukaemia</i>	leucémie
<i>sclerosis</i>	sclérose
<i>reproduction, fertility, development</i>	reproduction, fertilité, développement
<i>Alzheimer</i>	Alzheimer
<i>cognitive disorders, cognitive function</i>	troubles de la cognition, fonctions cognitives
<i>congenital abnormalities</i>	anomalies congénitales
<i>evoked potentials</i>	potentiels évoqués
<i>auditory function</i>	fonction auditive
<i>sleep / circadian rhythms</i>	sommeil / rythmes circadiens
<i>blood-brain-barrier (BBB)</i>	barrière hémato-encéphalique (BHE)
<i>brain metabolism / cerebral blood flow</i>	métabolisme cérébral / débit sanguin cérébral
<i>calcium</i>	calcium
<i>carcinogenesis</i>	cancérogenèse
<i>cell death / apoptosis / necrosis</i>	mort cellulaire / apoptose / nécrose

6.1.4.2 Les technologies prises en compte

Les effets des technologies utilisant des radiofréquences comprises entre 9 kHz et 6 GHz ont été inclus dans le champ de l'expertise (voir mots-clés utilisés dans le Tableau 17).

Tableau 17 : Technologies radiofréquences étudiées

Terme anglais	Terme équivalent français
<i>Mobile phone, cell phone, hand phone, cellular</i>	Téléphone mobile, portable
GSM	GSM
2G, 3G, 4G	2G (GSM, DCS), 3G (UMTS), 4G
LTE, LTE-Advanced	4G
<i>Base station(s), antennas</i>	Station(s) de base, antennes
<i>Cordless phones, DECT phones</i>	Téléphones sans fil, DECT
<i>Mobile, wireless telecommunications</i>	Communications sans-fil
<i>Wi-Fi, wireless internet</i>	Wi-Fi
WiMAX,	WiMAX
WLAN,	Réseaux locaux
TV, FM	TV, FM
Bluetooth	Bluetooth
<i>Baby monitors, babyphones</i>	Veille-bébé
<i>Smart meter</i>	Compteur intelligent
<i>Machine to machine, M2M</i>	Communication entre machines

6.1.4.3 Les mots-clés en sciences humaines et sociales

Afin de constituer un *corpus* d'articles, une recherche par mots-clés a été réalisée (voir mots-clés dans le Tableau 18), pour identifier les articles scientifiques développant des dimensions intéressant les sciences humaines et sociales et concernant la problématique des effets sanitaires des radiofréquences.

Les articles traitant spécifiquement des usages des dispositifs qui émettent des radiofréquences (approches thérapeutique, accidentologie, addictions, etc.) ont été écartés.

Ceux relevant essentiellement de la thématique de l'EHS seront traités, comme pour les autres disciplines, dans le prochain rapport du GT « radiofréquences et santé » qui lui sera consacré.

Tableau 18 : Les mots-clés en sciences humaines et sociales

Terme anglais	Terme équivalent français
<i>Governance, Decision Making</i>	Gouvernance
<i>Uncertainty</i>	Incertitude(s)
<i>Concern/anxiety, Anxiety disorders</i>	Inquiétude(s), troubles anxieux
<i>Precaution, precautionary principle</i>	Principe de précaution
<i>Risk assessment</i>	Évaluation des risques
<i>Risk management</i>	Gestion des risques
<i>Risk society</i>	Risque et société
<i>Environmental Policy</i>	Politique de l'environnement / environnementale

Terme anglais	Terme équivalent français
<i>Rumour</i>	Rumeur
<i>Electromagnetic fields, EMF</i>	Champs électromagnétiques, CEM
<i>Mobile phones, cellular phone</i>	Téléphone mobile
<i>Antenna(s)</i>	Antenne(s)

6.1.5 Classement des articles

6.1.5.1 Tri par type d'effet étudié

Une fois recensés, les documents ont été triés en fonction des effets sanitaires (par exemple les tumeurs cérébrales ou les effets sur la fertilité), ou des effets biologiques (par exemple les effets sur l'expression différentielle des gènes) étudiés.

6.1.5.2 Tri par type d'étude

Les articles ont également été classés par type d'études :

- les études *in vivo* (modèles animaux mammifères) ou *in vitro* (modèles cellulaires) ;
- études épidémiologiques ou cliniques sur l'Homme.

6.2 Analyse des publications

Une revue systématique de tous les articles originaux recensés selon les critères de recherche définis précédemment a été réalisée par le groupe de travail, selon les modalités définies ci-après.

6.2.1 Une analyse collective

Les experts du groupe de travail ont mis leurs compétences complémentaires en commun pour analyser collectivement les études sur les effets des radiofréquences sur la santé chez l'Homme (études épidémiologiques et cliniques) chez les modèles biologiques (études *in vivo* et *in vitro*), ainsi que les effets observés dans la société (études en sciences humaines et sociales, SHS).

Cinq sous-groupes ont été formés au sein du groupe de travail « radiofréquences et santé », afin d'analyser les articles :

- sur les effets des radiofréquences sur la réponse cellulaire (biologie cellulaire et moléculaire) ou la santé animale ;
- sur les effets des radiofréquences sur le système nerveux central ;
- sur les effets des radiofréquences sur la reproduction et le développement ;
- dans les études épidémiologiques (effets sur les cancers ou le comportement notamment) ;
- sur les apports des sciences humaines et sociales pour étudier l'évaluation des risques liés à l'exposition aux radiofréquences (perception du risque, principe de précaution et gouvernance des risques).

Chaque étude épidémiologique a été analysée par 2 épidémiologistes, chaque étude biologique (*in vitro*, *in vivo* ou clinique) a été analysée par 1 physicien et 2 biologistes (ou 1 médecin et 1 biologiste) et chaque étude SHS par un sociologue et un psychosociologue.

En pratique, chaque article a donc été analysé en détail par plusieurs experts, cette revue étant consignée dans une grille d'analyse (cf § 6.2.2 pour les critères d'analyse retenus pour les études sur les effets sanitaires des radiofréquences). Ces analyses ont ensuite été discutées en réunions de sous-groupe, afin de définir collectivement le niveau de qualité de la publication sur le plan méthodologique en y ajoutant une justification et des commentaires.

6.2.2 Critères de qualité retenus pour l'analyse des études

Pour chaque article étudiant les effets des radiofréquences sur la santé, une analyse de la méthodologie employée par les auteurs a été réalisée dans les domaines de la physique, de la biologie ou de l'épidémiologie. La méthode développée dans les articles SHS a aussi été analysée.

L'objectif était pouvoir évaluer la qualité de l'étude menée, indépendamment des résultats avancés dans la publication, en s'appuyant sur des critères objectifs. Chaque expert relecteur a donc renseigné une grille de lecture, avec l'appui des coordinateurs de l'Anses. Les *items* contenus dans cette grille ont été choisis par le groupe de travail au cours des premières séances de travail, entre fin 2011 et début 2012, de manière à apprécier de façon la plus objective possible la méthodologie des études. Les entêtes des grilles de lectures sont détaillés dans l'Annexe 11.

Dans chaque sous-groupe, un tableau d'analyse des études a été construit, recensant notamment les différents critères d'analyses pertinents (cf. ci-dessous), les résultats de l'étude, les commentaires des relecteurs du groupe de travail sur les méthodologies (exposition et expérimentation par exemple) ainsi que les conclusions des experts de l'Anses sur la qualité de l'article.

Cette étape d'évaluation de la qualité, réalisée à la fois de manière individuelle et collective, est nécessaire. En effet, force est de constater que la publication d'un article dans une revue à comité de lecture n'est pas gage de qualité, au sens de l'analyse réalisée par le groupe de travail, et les résultats peuvent être critiqués. Les expérimentations qui portent sur les effets des radiofréquences sur la santé nécessitent pour les équipes qui les conduisent à la fois des compétences en physique (électromagnétisme) pour la maîtrise de l'exposition, et des compétences en biologie ou en épidémiologie. Or, les travaux publiés ne démontrent pas toujours la présence de cette double compétence au sein des équipes scientifiques.

Le même problème se pose pour les éditeurs. Beaucoup de journaux scientifiques n'ont pas cette double compétence, spécifique au « bioélectromagnétisme ». Ainsi, dans certains cas, les rapporteurs qui ont jugé si l'article méritait d'être publié n'ont pu examiner qu'un seul volet de l'expérimentation. C'est pourquoi il apparaît, dans certains articles, des faiblesses méthodologiques majeures qui n'ont pas été relevées par l'un ou l'autre des relecteurs. Ceci explique que des journaux spécialisés en biologie par exemple aient accepté de publier des études utilisant des systèmes d'exposition mal voire non contrôlés, susceptibles de fausser l'interprétation des résultats obtenus (effets thermiques mal contrôlés, inhomogénéité de l'exposition des échantillons, entre autres).

L'analyse de la qualité des études a été réalisée indépendamment de la nature des résultats obtenus par l'équipe de recherche.

6.2.2.1.1 Critères de qualité pour l'analyse du système d'exposition

6.2.2.1.1.1 Le système d'exposition peut-il être source d'artefacts ?

Les appareils utilisés pour réaliser les expositions (téléphone mobile, générateurs etc.) peuvent eux-mêmes être source de chaleur (liée au fonctionnement du système électronique et/ou de la batterie intégrée, par exemple).

L'utilisation d'un téléphone mobile ou d'un ordinateur trop proche d'un échantillon biologique, par exemple, peut occasionner une réponse biologique qui ne sera pas due aux ondes électromagnétiques, mais à la chaleur dégagée par l'appareil lui-même. Les téléphones placés en mode d'émission à puissance maximale, en particulier, peuvent être des sources de chaleur importante. En effet, dans cette situation, les composants électroniques et la batterie sont fortement sollicités, comme en témoigne la rapidité avec laquelle cette dernière se décharge (en 20 à 30 min environ).

Dans les études *in vivo*, l'exposition à un téléphone mobile en mode vibreur ou sonnerie (*missed call*) est une source de stress pour un animal, stress qui engendre une réponse biologique ou comportementale pouvant être importante et responsable de la réponse observée. Il en est de

même lorsque le système d'exposition est une chambre ou un tube adapté à la taille de l'animal et induisant donc une immobilisation dans un espace confiné qui, s'il permet de maîtriser la distance par rapport à la source et l'homogénéité de l'exposition, est un facteur de stress très important pour un animal. La présence d'animaux témoins adéquats (exposition factice et témoins-cage) est donc indispensable.

6.2.2.1.1.2 Le système d'exposition est-il adéquat ?

Afin d'apprécier ses caractéristiques et rendre l'expérimentation reproductible, le système d'exposition doit être décrit de la façon la plus détaillée possible.

Il faut noter que les systèmes d'exposition adaptés aux expérimentations sur des modèles cellulaires par exemple (*in vitro*) ou sur des animaux (*in vivo*) prennent en compte les dimensions de ces modèles, comparativement aux longueurs d'ondes considérées, et les caractéristiques particulières de l'absorption des rayonnements dans ces conditions.

Ainsi, un téléphone mobile ne peut être utilisé sur ces modèles pour mimer directement l'effet d'un téléphone sur un humain. Les rapports de taille entre la tête d'un rongeur et celle d'un homme impliquent une différence dans les quantités d'énergie absorbée et donc les éventuels échauffements résultants (le rapport surface / volume implique en effet une énergie totale absorbée plus grande dans un volume plus faible).

6.2.2.1.1.3 L'exposition est-elle caractérisée ?

Parmi les questions importantes qu'a examinées le groupe de travail pour l'interprétation et l'évaluation de chaque étude, une attention particulière a été accordée à la précision avec laquelle l'exposition a été caractérisée dans l'article (fréquences des rayonnements, modulation des signaux, calcul et/ou mesure du DAS, durée et forme temporelle de l'exposition, etc.).

Entre 100 kHz et 10 GHz, on utilise classiquement le débit d'absorption spécifique (le DAS, exprimé en W/kg) pour quantifier l'accroissement thermique du corps entier et de certaines zones localisées. Le DAS détermine la quantité d'énergie électromagnétique absorbée par le corps transformée en énergie thermique.

La détermination de cette grandeur est donc indispensable dans toute expérimentation visant à caractériser des effets des radiofréquences, notamment pour s'assurer que les niveaux de champ utilisés occasionnent ou non une élévation de température des tissus supérieure à leur capacité de régulation. Pour une estimation optimale, lorsque cela est possible, le DAS devrait être obtenu à la fois par simulation numérique et par mesure physique (de température et/ou du champ électrique). Sous exposition aux champs électromagnétiques, la température ne peut être mesurée correctement qu'avec des sondes non interférentes, généralement par fibres optiques.

La valeur du DAS étant délicate à obtenir, la méthode employée pour le déterminer est examinée en détail pour chaque publication afin d'en estimer la qualité.

Lors de l'analyse des articles de recherche, différents cas de figures ont été rencontrés :

- la méthode d'obtention du DAS est bien décrite : calculs numériques et mesures physiques (évaluation de l'exposition de bonne qualité) ;
- l'estimation du DAS est faite par des calculs à partir de mesures physiques (approximation plus ou moins grossière, par le biais d'une mesure de la température ou par extrapolation à partir de mesure de champ électrique externe) ou par simulation numérique uniquement. Il manque une validation soit numérique, soit expérimentale, qui n'est pas toujours réalisable (évaluation de l'exposition incomplète) ;
- la méthode d'obtention du DAS est mentionnée, mais il n'y a pas de description ou de référence à une autre publication (évaluation de l'exposition non décrite) ;
- absence de dosimétrie, les conditions d'exposition (DAS) sont inconnues (évaluation de l'exposition inexistante).

Les études peuvent être conduites en régime d'exposition dit de « champ proche » ou de « champ lointain » selon le système utilisé et la fréquence considérée. Dans le premier cas, la source de

champ est à proximité de l'objet étudié, occasionnant ainsi une exposition la plupart du temps fortement inhomogène spatialement. Dans le second, elle en est éloignée, soumettant l'objet à une exposition quasiment homogène. Dans le premier cas, la valeur du DAS est nécessaire pour évaluer le niveau d'exposition, car elle représente la quantité d'énergie absorbée par l'organisme entier ou la partie du corps étudiée, dans une situation où la connaissance précise du champ électrique est extrêmement complexe. Les niveaux d'énergie absorbée par les objets d'étude dépendent en effet des caractéristiques de l'interaction entre l'onde et les tissus exposés, ainsi que de la fréquence du rayonnement et de la nature des tissus notamment. Pour des sources d'exposition lointaines, l'interaction entre le rayonnement électromagnétique et les objets étudiés est cependant plus simple, le niveau de champ électromagnétique à l'emplacement de l'objet pouvant être utilisé pour caractériser l'exposition externe et en déduire si nécessaire le DAS.

6.2.2.1.1.4 L'exposition est-elle contrôlée / maîtrisée ?

Il est nécessaire dans les études sur les effets des champs électromagnétiques de disposer d'un système d'exposition qui permette de réaliser des expériences avec des conditions d'exposition contrôlées (fréquence, modulation et intensité du rayonnement utilisé, température, ventilation de la zone expérimentale, etc.). En effet, même en utilisant un générateur de signal radiofréquence et un amplificateur de laboratoire, par exemple, il est nécessaire de mesurer et contrôler la puissance injectée à l'antenne d'émission afin d'avoir connaissance d'éventuelles dérives du niveau d'exposition. Les amplificateurs en particulier sont susceptibles de voir leurs caractéristiques évoluer au cours de la réalisation d'une expérience.

Dans le cas des téléphones mobiles réels, fréquemment utilisés dans le cadre d'expérimentations biologiques, il est impératif de contrôler le niveau du signal émis, par exemple avec une sonde de mesure du champ, afin de vérifier par exemple que la batterie du téléphone n'est pas déchargée.

6.2.2.1.1.5 L'exposition est-elle homogène ?

Dans le cas d'exposition de cultures cellulaires ou d'animaux, seuls ou en groupes, il est impératif que les échantillons testés reçoivent exactement le même niveau d'énergie électromagnétique, pour pouvoir être comparés. Si ce n'est pas possible, l'inhomogénéité de l'exposition doit être contrôlée, mesurée, et son impact sur les résultats obtenus estimée. Quelle que soit la source d'exposition (cellule TEM, guide d'onde etc.), une boîte de Pétri ne peut par exemple représenter un système d'exposition parfaitement homogène, en raison notamment des discontinuités de champ créées aux bords de la boîte. De même, un téléphone mobile, en raison de sa forme, de la nature de l'antenne, ne produit pas un champ électromagnétique isotrope dans l'espace, il ne peut donc en résulter une exposition homogène. Cette situation peut néanmoins être contrebalancée dans le cas d'expositions de longue durée pour des groupes d'animaux évoluant librement dans un espace suffisamment grand par exemple, ce qui a pour effet de lisser statistiquement les inhomogénéités.

6.2.2.1.1.6 L'exposition est-elle reproductible ?

L'ensemble des critères cités précédemment permet d'apprécier si l'exposition est reproductible, c'est-à-dire, d'une part si les conditions décrites laissent penser que les répétitions de l'expérimentation ont pu être réalisées dans les mêmes conditions d'exposition, et d'autre part si l'article donne suffisamment de détails dans la description de la méthodologie pour que l'expérimentation reproduite ultérieurement dans un autre laboratoire par une autre équipe produise des résultats permettant de confirmer ou non ceux de l'étude initiale.

Les critères de qualité retenus pour analyser le système d'exposition sont :

- l'adéquation du système d'exposition par rapport au modèle ;
- la caractérisation de l'exposition ;
- le contrôle de l'exposition ;
- l'homogénéité de l'exposition ;
- la reproductibilité de l'exposition ;
- le contrôle de la température.

6.2.2.1.2 Critères de qualité pour l'analyse des tests de biologie et d'exploration fonctionnelle (Homme et animal)

Les études *in vitro* et *in vivo* sont réalisées pour élucider des effets sur des mécanismes biologiques, des fonctions physiologiques ou des altérations des systèmes vivants.

Il existe une très grande variété de protocoles et de procédures expérimentales pour réaliser ces études. Dans le domaine de l'étude de la toxicité des substances chimiques, par exemple, des référentiels validés au plan international existent pour définir précisément les conditions de réalisation des tests, afin notamment d'en assurer la comparaison. Concernant les agents physiques, et notamment l'étude des effets spécifiques des radiofréquences, il n'existe pas de protocole de référence pour l'exposition des organismes biologiques. Des paramètres très différents (fréquences des rayonnements, modulation des signaux, durée d'exposition, etc.) sont adoptés d'une expérience à une autre, ce qui rend les comparaisons et l'analyse groupée des résultats très difficiles.

Les techniques décrites dans certaines publications sont parfois très spécifiques et peu conventionnelles. Si ces dernières sortaient du champ de compétence du groupe de travail, des éclaircissements auprès de chercheurs spécialistes dans le domaine ont alors été demandés. C'est le cas par exemple pour l'analyse non-linéaire de la variabilité du rythme cardiaque.

6.2.2.1.2.1 Les modèles biologiques utilisés sont-ils pertinents ?

Pour les études *in vivo*, l'espèce animale et la souche utilisée doivent être renseignées. Les modèles animaux les plus fréquemment utilisés sont les rats et les souris. Ces dernières peuvent être génétiquement modifiées et présenter un caractère particulier utile aux études réalisées, comme une prédisposition au développement de certaines tumeurs ou de certains aspects neuropathologiques ou fonctionnels de la maladie d'Alzheimer, par exemple.

L'avantage des études *in vivo* par rapport aux études *in vitro* est qu'elles permettent une prise en compte intégrée des effets recherchés, c'est-à-dire au niveau de l'animal entier, avec toutes les boucles de régulations physiologiques impliquées. Le principal inconvénient est qu'elles nécessitent la mise en place de protocoles expérimentaux souvent lourds et coûteux.

Pour les études *in vitro*, les cellules peuvent être fraîchement isolées à partir d'organes ou de prélèvements sanguins (lymphocytes par exemple), utilisées directement ou mises en culture pour une courte durée (on parle alors de cultures primaires). Il peut s'agir également de lignées cellulaires : soit des cellules cancéreuses provenant de divers types de tumeurs, soit des cellules immortalisées par modifications génétiques.

Les études *in vitro* permettent de se substituer aux expériences sur l'animal (pour des considérations éthiques notamment). Elles permettent également de travailler sur des modèles biologiques plus simples, plus propices à la recherche de mécanismes. Il est possible d'étudier au niveau cellulaire des réponses biologiques primaires, qui pourraient être masquées au niveau de l'organisme à cause de phénomènes de compensations physiologiques. Elles permettent aussi de multiplier les tests. En revanche, elles présentent l'inconvénient d'être éloignées de la situation réelle rencontrée *in vivo*. L'extrapolation sur l'organisme nécessitera des expériences supplémentaires ; le modèle animal *in vivo* demeure une étape essentielle permettant l'étude des

mécanismes cellulaires et moléculaires, mis en regard des données physiologiques et comportementales obtenues sur les mêmes animaux.

Pour les deux types de modèles (*in vivo* et *in vitro*), il existe un problème d'extrapolation à l'être humain. Ce type de recherche s'inscrit souvent dans une optique de criblage ou de détection des effets éventuels, ou encore dans le but de décrypter des mécanismes moléculaires. En effet, le modèle *in vitro* ou *in vivo* représente une simplification d'une réalité beaucoup plus complexe chez l'Homme, c'est là tout son intérêt mais en même temps sa limitation lorsque l'on veut extrapoler à la situation humaine. Il faut cependant noter que certains de ces modèles sont très bien validés et que l'étude d'un certain nombre de comportements ou de fonctions ainsi que leurs mécanismes sous jacents sont considérés comme homologues entre les modèles et l'Homme, c'est-à-dire issu d'un caractère ancestral commun. En effet, il existe des fonctions métaboliques, des programmes génétiques et des gènes communs à l'ensemble des êtres vivants. Par exemple, certains comportements moteurs (préhension, tremblement, akinésie) et les mécanismes qui les sous-tendent impliquant des structures cérébrales spécifiques (les noyaux gris centraux ou noyaux de la base⁴⁹), sont considérés comme homologues entre le Rat et l'Homme. En revanche, pour d'autres fonctions ou comportements, il n'existe qu'un rapport d'analogie qui nécessite plus de prudence quant à une extrapolation de l'animal à l'Homme. Cependant, quel que soit le modèle, tout résultat doit pouvoir être reproduit dans d'autres conditions, d'autres laboratoires et/ou sur une autre espèce ou souche animale afin de généraliser l'effet observé.

Si ces modèles présentent un intérêt certain en première approche, une difficulté d'ordre physique subsiste concernant les dimensions du milieu ou de l'animal exposé comparées à celles de l'homme. L'exposition est fortement dépendante du rapport entre la longueur d'onde du champ électromagnétique (λ) et la plus grande dimension du milieu (h) dans lequel il est présent. En fonction de ce rapport, le champ peut être propagatif (cas où $\lambda \ll h$) ou quasi statique (cas où $\lambda \gg h$). Ainsi, le champ émis par un téléphone mobile à 900 MHz (λ = environ 33 cm dans le muscle) ne peut être considéré comme propagatif dans un amas de cellules *in vitro*, alors qu'il l'est dans le corps humain.

La question se pose également pour des animaux de petite taille selon les fréquences ou le caractère « pulsé » ou modulé des signaux. Il convient de garder à l'esprit ces limites des études *in vitro* ou *in vivo* sur petits animaux lors de l'analyse des résultats.

6.2.2.1.2.2 Comment ont-été constitués les groupes d'animaux ?

Pour les expérimentations *in vivo*, une attention particulière a été portée à la constitution des groupes. A-t-on fait appel à des animaux des deux sexes ? Les groupes d'animaux ont-ils été formés de manière aléatoire (randomisation des animaux) ? Quel est l'âge des animaux au début du traitement ? etc. sont autant de questions auxquelles les experts de l'Anses se sont intéressés.

La plupart des études a concerné des animaux (rats, souris) de même sexe, quelques-unes ont comparé des effets chez le mâle et la femelle.

L'âge est également un critère essentiel d'analyse et d'interprétation des données. Il est aussi important que les animaux aient le même âge dans tous les groupes, ce critère étant le plus souvent respecté.

La durée de vie moyenne d'un rat ou d'une souris est de 2 à 2,5 ans environ. Ils sont considérés en développement s'ils sont âgés de moins de 2 mois, jeunes adultes entre 2 et 3 mois, adultes au-delà de 3 mois, en milieu de vie entre 12 et 15 mois et âgés s'ils ont plus de 18 mois.

⁴⁹ Noyaux de la base : ensemble de structures bilatérales sous corticales interconnectées, situées à la base du cerveau et impliquées en particulier dans la fonction motrice et donc le mouvement, sa programmation et son contrôle. Les principales structures sont : le noyau caudé et le putamen, le globus pallidus, le noyau sous thalamique et la substance noire.

6.2.2.1.2.3 Des contrôles et témoins ont-ils été mis en œuvre ?

Toutes les études *in vivo* ou *in vitro* doivent présenter des expositions factices témoins (*sham*) qui permettent de comparer les résultats obtenus avec et sans exposition aux radiofréquences, afin de s'assurer que l'effet observé n'est pas dû au système d'exposition lui-même mais bien au champ électromagnétique. En pratique, l'expérience doit être réalisée dans deux systèmes identiques ; la présence ou l'absence du champ électromagnétique doit être l'unique paramètre qui varie entre « exposés » et « témoins ».

À titre d'exemple, dans le cas d'une exposition réalisée avec un téléphone mobile réel, ou avec un ordinateur émettant en Wi-Fi, le vrai témoin d'exposition correspond à une exposition factice avec un appareil allumé, mais n'émettant pas d'ondes. Un témoin effectué avec un appareil éteint n'est pas acceptable car les risques d'échauffement dus à l'électronique ou à la batterie de l'appareil ne sont pas pris en compte dans le contrôle. En pratique, il est possible de faire fonctionner certains téléphones mobiles sans émission de rayonnement, en dérivant l'alimentation de l'antenne par une « charge » absorbant le rayonnement électromagnétique.

Par ailleurs, les expériences doivent être conduites en parallèle dans les conditions habituelles de culture (cellules) ou d'élevage (animaux) avec des groupes de « contrôle » (témoin-cage pour les animaux) ou des témoins négatifs. Ce groupe peut s'avérer essentiel, en particulier lors d'expositions avec contention induisant un stress important pour l'animal (stress de contention). En effet, même si les « témoins » et les « exposés » subissent le même stress, l'interprétation des résultats doit pouvoir permettre d'évaluer l'effet de ce stress, ce qui ne peut se faire que grâce à des groupes d'animaux restant dans leur cage (témoin-cage ou *home cage*). En effet, de très nombreuses données dans la littérature montrent des effets majeurs du stress au niveau cellulaire, par exemple dans différentes structures cérébrales - l'hippocampe est très sensible aux taux plasmatiques des hormones du stress - ou encore au niveau de l'organisme entier (ex : performances cognitives, attention, mémoire, etc.). Dans de nombreuses études analysées dans ce rapport, le stress généré par un système d'exposition n'est pas souvent correctement évalué dans les expériences sur l'animal. Il est bien sûr indispensable d'habituer les animaux au dispositif pour évaluer les effets propres des radiofréquences et réduire au minimum l'anxiété et le stress. En l'absence de groupe témoin-cage, le niveau basal est le plus souvent considéré, à tort, comme celui observé chez les animaux témoins. Plusieurs études analysées dans le présent rapport ont d'ailleurs clairement montré le rôle-clé du stress d'exposition, en dehors d'un effet des radiofréquences (articles sur la réponse cérébrale ou le système immunitaire par exemple).

En revanche, pour évaluer spécifiquement les effets des radiofréquences en condition de stress, il faudrait inclure dans l'étude un groupe d'animaux, ou de cultures cellulaires, exposé aux RF mais dans des conditions non stressantes dont les témoins seront par exemple des animaux témoins-cage. Ainsi, la comparaison statistiques entre les résultats issus de 4 groupes, dont 2 groupes exposés aux RF (avec et sans stress) et leurs contrôles respectifs (avec et sans stress) permettrait alors de rendre compte d'un effet spécifique des RF d'une part, du stress d'autre part, et de l'interaction entre ces deux facteurs sur le paramètre d'intérêt. Il faut souligner que dans l'ensemble des études analysées l'objectif n'a pas été de rechercher un effet des RF spécifiquement dans des conditions de stress.

Ainsi, les témoins négatifs sont indispensables et les témoins-cage nécessaires à l'interprétation des résultats, car ils vont rendre compte de l'effet propre du système d'exposition et des conditions expérimentales en général, en dehors des effets potentiels liés aux radiofréquences, sur le ou les paramètres biologiques ou comportementaux étudiés. Leur présence améliore la résolution expérimentale et celle de la significativité des réponses faibles.

Enfin, la technique d'analyse biologique employée doit idéalement être validée par des témoins positifs qui permettent de s'assurer qu'un effet, s'il existe, est bien détecté avec cette technique. Pour cela, un facteur d'induction connu de l'effet recherché doit être utilisé (par exemple un agent mutagène s'il s'agit d'effets sur l'ADN). Ces témoins sont absolument essentiels pour d'une part, valider la technique utilisée et sa sensibilité et d'autre part, valider un effet éventuel, ou l'absence d'effet, de l'exposition aux radiofréquences.

L'absence de ces témoins positifs ne permet pas de conclure quant à l'absence d'effet spécifique des champs électromagnétiques. En effet, une absence de résultat pourrait aussi être due au manque de sensibilité de la technique utilisée. Malheureusement, ces témoins sont très peu présents dans les études analysées.

6.2.2.1.2.4 La puissance de l'étude est-elle suffisante ?

- Chaque groupe comprenait-il un nombre d'animaux ou d'échantillons suffisant ?

Le nombre d'animaux ou d'échantillons joue sur la puissance statistique de l'expérience, c'est-à-dire sur la probabilité d'obtenir un résultat statistiquement significatif si l'agent étudié a réellement un effet.

En principe, le nombre de sujets à inclure dans l'étude est déterminé *a priori* afin de garantir la puissance statistique de l'étude (des formules et des logiciels existent pour faire ce calcul). Cela nécessite de faire des hypothèses sur les paramètres conditionnant la puissance : risque de base, taille de l'effet à mettre en évidence, risque d'erreur statistique consenti (*alpha* généralement fixé à 5 %) et puissance souhaitée (en général 90 %). *A posteriori*, l'information disponible est reflétée dans l'intervalle de confiance du paramètre étudié.

Ce calcul est délicat dans la mesure où les effets potentiels des radiofréquences ne sont pas connus. Il n'était quasiment jamais présent dans les études analysées.

Dans la pratique, les résultats des expériences menées avec moins de 6 animaux par groupe ont généralement été considérés comme n'étant pas assez robustes (trop soumis au hasard). Ces différences vont éventuellement masquer un effet des radiofréquences s'il existe. Cependant, il est généralement admis que ce nombre dépend du type d'expérience : par exemple, pour un test comportemental chez l'animal, le nombre d'animaux acceptable doit être plus élevé ($n = 10-12$) que pour un test biologique pour lequel un nombre de 6 animaux peut être acceptable. Chez les animaux transgéniques, en raison de leur disponibilité et de leur coût, un nombre inférieur d'animaux par groupe peut être rencontré, ce qui rend les résultats de ces études plus sensibles à l'effet du hasard.

- L'expérience a-t-elle été répétée plusieurs fois ?

Le fait de répéter la même expérience dans les mêmes conditions (dans le même laboratoire, par le même opérateur, utilisant le même équipement et sur un court intervalle de temps) permet de vérifier si des différences observées ne sont pas dues au hasard (chose courante en biologie, car il existe une grande variabilité d'un individu à un autre).

Pour de petits échantillonnages, les valeurs moyennes des mesures effectuées ne sont pas forcément représentatives de la population entière, d'où le risque d'erreur si on ne fait qu'une seule fois l'expérience avec un nombre d'échantillons limité.

Un résultat est d'autant plus robuste qu'il a été répété plusieurs fois.

6.2.2.1.2.5 La durée d'observation a-t-elle été suffisante ?

À titre d'information, chez le rongeur, la toxicité aiguë est étudiée après une exposition de quelques heures (parfois quelques minutes), la toxicité subaiguë par une exposition répétée sur quelques jours (jusqu'à 28 jours), la toxicité subchronique (ou semi-chronique) par une exposition pendant 90 jours et la toxicité chronique lors d'expositions répétées supérieures à 90 jours et généralement d'une durée d'un an (Anses 2010).

Compte tenu de la durée de vie d'un rat (environ 2 à 2,5 ans) ou d'une souris (environ 18 mois), une exposition de 3 mois équivaut à 13 % de sa durée de vie (soit environ 10 ans chez l'humain). Toutefois, chez l'animal immature, une exposition pendant 1 mois à partir de la naissance chez le Rat ou la Souris correspond, chez l'Homme, en ce qui concerne la maturité cérébrale, au dernier trimestre de la gestation et à l'enfance jusqu'à 10-12 ans environ.

S'il s'agit de cellules en culture, ces notions de chronique ou semi-chronique sont difficilement transposables, néanmoins, il est question d'exposition aiguë pour quelques minutes ou quelques heures, et chronique si l'exposition persiste durant plusieurs générations de cellules.

La durée d'observation englobe deux paramètres différents :

1) la notion de durée d'exposition en elle-même. Souvent, les effets biologiques induits par une exposition dépendent de la durée d'exposition et de la dose administrée.

Par exemple, pour un temps d'exposition court, une dose forte peut avoir un effet net, contrairement à une faible dose. Par contre, cette même faible dose peut avoir un impact si on augmente le temps d'exposition. Le problème est qu'il n'existe pas de règle universelle et que la relation durée / dose est spécifique à chaque type de stress. En ce qui concerne les expositions aux radiofréquences, les effets ne sont pas connus, il n'est donc pas possible d'évaluer si les chercheurs ont suffisamment exposé leurs échantillons ou non.

2) la notion de cinétique de la réponse biologique. Certains processus biologiques prennent du temps avant de se mettre en place et de pouvoir être détectables. Suite à une exposition, une réaction biologique peut être amorcée, mais si on réalise les observations trop tôt, ou trop tard, alors on peut ne pas les détecter. Là aussi, les cinétiques dépendent du type d'effet que l'on observe. Cependant, dans certains cas, des données existent dans la littérature, ce qui a permis d'estimer si les fenêtres de temps utilisées étaient compatibles et pertinentes par rapport au test biologique employé.

6.2.2.1.2.6 Les niveaux d'intensité des expositions mis en œuvre sont-ils pertinents ?

Concernant les radiofréquences, on distingue souvent les effets thermiques des effets dits « non thermiques » :

- Les effets thermiques désignent dans la littérature les effets biologiques qui peuvent être mis en évidence sur des modèles de cultures cellulaires, animaux ou humains, lorsque l'on observe une augmentation significative de la température des cellules ou des tissus consécutive à une exposition aux radiofréquences. Ce sont des effets qui concernent la partie haute des radiofréquences, au-dessus de 100 kHz, mais surtout à partir de 10 MHz. Ces effets thermiques sont recherchés notamment dans les applications thérapeutiques des radiofréquences. L'effet thermique est caractérisé par une augmentation de la température des tissus, il résulte de la forte teneur en eau de la matière vivante (ou du milieu dans les expériences *in vitro*). En effet, en raison de leur caractère « polarisé », les molécules d'eau soumises à un champ électrique oscillant ont tendance à suivre l'orientation de ce champ, ce qui produit des frottements intermoléculaires, d'où une élévation de température. De nombreuses études expérimentales ont permis de définir que le seuil d'apparition de troubles fonctionnels chez l'animal correspond à une hausse de 1°C de la température corporelle globale, c'est à dire un DAS pour le corps entier de 4 W/kg environ chez l'Homme. Au-dessous de cette valeur, le système de thermorégulation de l'organisme exposé est capable de maintenir la température corporelle, car la vascularisation des tissus biologiques permet l'évacuation de la chaleur.
- Les effets non thermiques, ou « athermiques » désignent les effets susceptibles d'apparaître à des niveaux d'exposition pour lesquels le corps peut réguler sa température, sans que l'on observe macroscopiquement d'augmentation de celle-ci. Dans le cas expérimental où des cultures cellulaires sont exposées aux radiofréquences, il est question d'effets dits « non thermiques » si aucune élévation de température susceptible de les provoquer ne peut être mesurée.

Pour étudier les effets athermiques des radiofréquences, il est donc nécessaire de contrôler la température des cellules ou des tissus exposés. Une enceinte thermostatée ne permet pas de s'assurer *stricto sensu* de la régulation de température à l'intérieur d'un tissu. La connaissance du DAS, en revanche, permet de donner des indications sur la possibilité ou non d'effets thermiques.

Malheureusement, ces contrôles de température sont très peu présents ou non documentés dans les études analysées. L'absence de ces contrôles ne permet pas de conclure quant à l'absence d'effet spécifique des champs électromagnétiques. En effet, une absence de résultat pourrait aussi être due au manque de sensibilité de la technique utilisée. Cette impossibilité d'accès à la mesure de température à un si bas niveau constitue en tant que telle un thème de recherche qui commence à se développer. Très récemment, une équipe de Harvard (Kucsko, Maurer et al. 2013) a proposé un système thermométrique permettant de détecter des variations de température atteignant 44 millikelvins (0,0018 °C) sur une échelle d'à peine 200 nanomètres. Appliquée sur une cellule embryonnaire, cette technique a permis d'établir des différenciations cellulaires sur la base de ces microdifférences de température.

6.2.2.1.2.7 Cas des tests de génotoxicité

Les techniques mises en œuvre pour quantifier le stress génotoxique (voir encadré sur les techniques p 275) sont délicates et il existe des risques de mésinterprétation si elles sont mal utilisées. Tout d'abord, ces méthodes reposent sur des observations au microscope, donc sur des analyses d'images. La quantification des événements se fait à partir de paramètres qui peuvent mettre en jeu la subjectivité de l'expérimentateur. Aussi, il est important de réaliser ces expériences en aveugle et/ou d'utiliser des logiciels spécialisés pour effectuer automatiquement les quantifications. Certaines analyses nécessitent un grand savoir-faire et une grande habileté pour éviter les artefacts.

Par exemple, le test des comètes qui permet de mesurer les cassures d'ADN induites par un agent génotoxique, est une méthode analytique délicate où le résultat dépend de la qualité technique

des dépôts sur gel d'électrophorèse et des conditions de migration. Les expériences indépendantes servant à comparer les conditions entre elles doivent être effectuées avec une grande précision et une constance dans la qualité, sinon des différences artéfactuelles seront enregistrées. De plus, le stress génotoxique peut être induit par une élévation de température. De ce fait, il faut extrêmement bien contrôler la puissance émise par le système d'exposition. Le comité d'experts a tenu compte de ces critères pour évaluer la qualité des publications.

À ces problèmes techniques s'ajoutent d'autres considérations purement biologiques. L'ADN subit de nombreuses altérations spontanées du fait de l'activité métabolique de la cellule et des conditions physico-chimiques dans lequel il se trouve. À titre d'exemple, la seule présence d'eau dans le noyau induit plusieurs milliers de réactions d'hydrolyse par cellule et par jour. Il y a donc en permanence des lésions de l'ADN dans les cellules (bruit de fond), leur nombre fluctue en fonction des conditions environnementales et expérimentales (élevage des animaux modèles ou culture de cellules). De ce fait, il n'est pas simple de déterminer si de faibles variations de niveaux sont bien dues aux expositions expérimentales, ou aux variations naturelles, sauf si des témoins *ad hoc* et des statistiques adaptées ont été utilisés.

6.2.2.1.2.8 Cas de l'analyse de l'expression génétique

L'analyse de l'expression génétique par les techniques modernes de la biologie moléculaire présente de nombreuses difficultés et les techniques ou protocoles employés peuvent influencer sur le résultat.

Par exemple, le *timing* de l'expression peut être très variable d'un gène à l'autre, ou les variations d'expression peuvent être transitoires. De ce fait, la durée d'exposition et le délai d'observation après exposition sont des paramètres critiques dont il est nécessaire de tenir compte lors de l'évaluation des publications.

De plus, certaines techniques sont semi-quantitatives et ne permettent pas d'analyser de faibles variations.

D'autres peuvent être sujettes à des artéfacts, dus à la préparation des échantillons, et des expériences complémentaires sont nécessaires pour confirmer les résultats.

Avec certaines techniques haut-débit, il est parfois difficile de quantifier avec précision le niveau d'expression d'un gène. De plus, dans de nombreux cas, les échantillons à comparer ont été déposés sur des pistes ou des gels distincts. De légères variations techniques peuvent alors faire croire à des variations d'expression. Les analyses doivent donc contenir une étape rigoureuse de normalisation, afin de rendre les différentes expériences quantitativement comparables entre elles.

Les études haut-débit permettent l'analyse d'un nombre très important de variables simultanément (jusqu'à plusieurs dizaines de milliers de gènes pour les puces à ADN), pour un nombre très restreint d'échantillons (pour les publications analysées dans ce rapport, $n = 3$ dans la majorité des cas). Il en résulte que des analyses statistiques non adéquates peuvent générer un nombre important de faux-positifs. La façon dont les données ont été traitées d'un point de vue statistique est donc primordiale. À titre d'exemple, une expérience portant sur 40 000 gènes avec une *p-value* fixée à 0,01⁵⁰, signifie qu'environ 400 erreurs sont vraisemblables. Des corrections statistiques sont donc nécessaires pour diminuer le taux de faux-positifs. À l'inverse, certaines corrections statistiques peuvent être exagérément restrictives et sources de faux-négatifs, particulièrement pour les faibles variations.

Enfin, les techniques haut-débit sont adaptées au criblage à grande échelle mais, en contrepartie, elles peuvent générer une variabilité technique incontrôlée (liée à la purification de l'échantillon, à des étapes d'amplification que l'on peut avoir dans certains protocoles, au marquage des

⁵⁰ La **valeur p** ou (**p-value** en anglais) est la probabilité d'obtenir la même valeur (ou une valeur encore plus extrême) dans un test statistique si l'hypothèse nulle était vraie. Si cette **valeur p** est inférieure à la valeur du seuil préalablement défini (traditionnellement 5 % ou 1 %), l'hypothèse nulle est rejetée. Elle correspond à la probabilité d'obtenir un faux-positif.

échantillons, à la mesure, etc.). Cette variabilité est source d'artéfacts et peut aussi générer des faux-positifs. Il est donc important de vérifier par une autre méthode la validité des résultats obtenus.

6.2.2.1.2.9 Les tests ont-ils été réalisés en aveugle ?

Idéalement, les expériences doivent être conduites en aveugle, voire en double aveugle pour les études sur l'Homme, en particulier celles où l'analyse des résultats met en jeu la subjectivité de l'expérimentateur si celui-ci a connaissance du statut exposé ou non (par exemple pour des observations au microscope, des comptages non automatisés d'événements ou la surveillance d'animaux).

6.2.2.1.2.10 A-t-on correctement rendu compte des données obtenues ?

Les résultats et données brutes doivent être validés (sans erreur) et correctement présentés, avec leurs incertitudes (barres d'erreur). Ils doivent également être clairement illustrés (figures, tableaux, photographies).

Les critères de qualité classiquement requis pour les études biologiques sont :

- - la pertinence du modèle ;
- - la présence de témoins : témoin avec exposition factice (*sham*), témoin négatif, témoin positif ;
- - la validité des tests (fiabilité, sensibilité, etc.) ;
- - les tests en aveugle, voire double aveugle pour les études sur l'Homme ;
- - la puissance de l'étude : nombre d'échantillons, nombre de répétitions ;
- - les tests statistiques utilisés.

6.2.2.1.3 Critères de qualité dans les études épidémiologiques

L'épidémiologie peut être définie comme l'étude des relations existant entre les maladies et divers facteurs sociaux (mode de vie, lieu de vie, hygiène, etc.) ou environnementaux susceptibles d'influencer leur fréquence, leur distribution, leur évolution. L'épidémiologie étiologique s'attache à rechercher les causes des maladies. Cette recherche de facteurs susceptibles d'engendrer des effets sanitaires passe par la mise en évidence d'associations statistiques entre le facteur considéré et le risque d'effet sanitaire. La gamme des facteurs analysés au cours de l'histoire de l'épidémiologie est considérable, et inclus les expositions aux agents physiques, notamment aux radiofréquences.

Différents types d'études épidémiologiques peuvent être mises en œuvre pour étudier les risques associés à l'exposition d'intérêt. Classiquement, on distingue les études écologiques, les études transversales, les études cas-témoins et les études de cohortes (voir encadré ci-dessous).

Principaux types d'études épidémiologiques

- Les études écologiques examinent l'association entre exposition et maladie sur des données agrégées par unité géographique ou temporelle ;
- Les études transversales examinent à un instant donné, pour chaque individu de l'étude, son exposition et la présence de maladie ;
- Les études cas-témoins consistent à comparer la fréquence de l'exposition antérieure d'un échantillon de cas (malades) à celle d'un échantillon dit témoin, de personnes non atteintes de cette maladie, représentatif du reste de la population ;
- Les études de cohorte consistent à comparer la survenue de maladies entre des individus non exposés et des individus exposés au facteur, ou entre des groupes exposés à différents niveaux, en suivant dans le temps l'apparition des maladies.

Si toutes ces études peuvent avoir pour vocation à montrer une association entre exposition et survenue de la maladie, elles n'apportent pas forcément le même niveau de preuve quant à la causalité de la relation, en raison de leur structure mais également de la présence possible d'artéfacts liés au hasard ou de biais.

Petit glossaire des principaux termes d'épidémiologie utilisés dans le rapport

L'incidence est le nombre de nouveaux cas de maladie survenant pendant une période donnée, généralement une année.

Intervalle de confiance (IC) : l'approche estimative de l'analyse statistique vise à quantifier l'effet étudié et le degré de certitude de cette estimation grâce à un intervalle de confiance (IC), qui identifie généralement une fourchette de valeurs situées de part et d'autre de l'estimation. Un IC 95 % représente l'intervalle dans lequel on peut être sûr à 95 % de trouver la valeur réelle.

Si l'intervalle de confiance inclus 1, on considère qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes étudiés.

Prévalence : nombre de cas nouveaux et/ou anciens d'une maladie, au sein d'une population donnée, à un moment donné, soit un instant, soit un intervalle de temps. Ce n'est pas un taux mais une proportion. La prévalence est le rapport entre le nombre de personnes atteintes d'une maladie et l'effectif de la population concernée susceptible d'être atteinte par cette maladie.

Risque relatif (RR) : dans un groupe de personnes exposées ou non au même facteur de risque, le risque relatif est le rapport suivant : (le nombre de personnes malades et exposées divisé par le nombre total de personnes exposées) **sur** (le nombre de personnes malades et non exposées divisé par le nombre total de personnes non exposées).

C'est donc une probabilité conditionnelle. Le risque relatif permet d'exprimer facilement l'association entre l'exposition (à un traitement ou un facteur de risque) et la survenue de la maladie : c'est le facteur par lequel le risque de maladie est multiplié en présence de l'exposition.

Odd ratio (OR) : l'odd ratio, ou rapport de cotes (RC) représente la variation de la proportion de gens malades par rapport aux sains, entre le groupe exposé et le groupe témoin.

6.2.2.1.3.1 La population étudiée a-t-elle été bien définie ?

Il est nécessaire que l'étude soit réalisée sur une population bien définie : la population source. L'échantillon est extrait de cette population, et on peut juger de la possibilité de généraliser ou non les conclusions du travail en fonction des caractéristiques de la population source par rapport à la population générale. Pour les études transversales, il est particulièrement important que la façon de contacter les participants s'attache à produire un échantillon représentatif de la population source, et malgré cela, ces études mesurent une association à un instant donné, sans produire d'informations sur la temporalité de l'association. Dans les études de cohortes, il est important que le suivi des participants et l'enregistrement des événements de santé au cours du temps soient de grande qualité et surtout uniforme pour l'ensemble des participants, quel que soit leur niveau d'exposition. On peut cependant être amené à surreprésenter les personnes très exposées par rapport aux autres, personnes chez qui on s'attend à ce qu'une association se marque plus fortement si cette association existe. Dans les études cas-témoins, il est extrêmement important pour la validité de l'étude que le recrutement des cas et des témoins soit fait indépendamment, à l'aveugle (sans tenir compte de l'exposition). La représentativité des cas est souvent assurée par un recrutement exhaustif des cas de la population source pendant une période donnée. Le recrutement des témoins mérite aussi des choix judicieux, idéalement il est réalisé par échantillonnage à partir de listes exhaustives de la population dont sont issus les cas, et idéalement l'ensemble des personnes échantillonnées prennent le temps de participer à l'étude.

Lorsque ces conditions ne sont pas remplies, l'étude est entachée de biais de sélection, lors du recrutement des participants, et/ou de biais de non-réponse et de perdu de vue, lors du suivi des participants, qui peuvent modifier à la baisse ou à la hausse l'association étudiée.

6.2.2.1.3.2 L'exposition a-t-elle été bien caractérisée ?

L'exposition aux radiofréquences doit être bien définie par les auteurs de l'article.

Les cas (les malades) doivent être identifiés dans la population d'étude de façon indépendante de l'exposition aux radiofréquences, et l'exposition doit être mesurée de façon indépendante du statut vis-à-vis de la maladie.

Les études cas-témoins pour lesquelles l'information de base est obtenue par questionnaire sont potentiellement soumises à des biais de rappel : les cas, parce qu'ils sont malades, peuvent être plus attentifs à se souvenir et à déclarer l'ensemble des expositions auxquels ils ont été soumis, à la différence des témoins, pour lesquels la mémoire des événements distants peut être plus floue. L'utilisation de questionnaires structurés et identiques entre les cas et les témoins et des mêmes méthodes d'interviews diminue ce problème sans toutefois l'éliminer.

Sans toutefois permettre de déterminer l'exposition de façon précise, des éléments tels que la durée d'abonnement ou le nombre d'appels émis et reçus permettent de mieux appréhender l'exposition. Un des facteurs le plus souvent méconnu est la proximité de la station de base de son opérateur selon le type d'environnement. La caractérisation fine de l'exposition à l'aide de simulations est l'un des enjeux de ce type d'études.

6.2.2.1.3.3 Les facteurs de confusion possibles ont-ils été pris en compte ?

Dans l'interprétation des données épidémiologiques, il est nécessaire de prendre en compte le rôle potentiel des biais et du hasard. Les biais sont les effets de facteurs qui conduisent de façon erronée à mettre en évidence des associations plus faibles ou plus fortes qu'elles n'existent réellement entre une exposition et une maladie. Le hasard est lié à la variabilité biologique entre les individus et à l'influence de la taille de l'échantillon sur la précision des estimateurs d'effet. La confusion est une forme de biais qui se produit lorsque la relation avec la maladie ou l'effet étudié(e) semble plus faible ou plus forte qu'elle ne l'est vraiment du fait de la présence d'un autre facteur (typiquement, l'âge) associé à l'exposition et au risque de maladie.

Dans la conception et l'analyse de l'étude, les facteurs de confusion potentiels doivent être pris en compte, par exemple par un appariement, ou dans les analyses par un ajustement statistique. Dans les études de cohorte, il faut se poser la question de la comparaison avec les taux de maladie mesurés dans la cohorte (référence interne) et les taux locaux ou nationaux (références externes). Des comparaisons de proportions de malades parmi la population de l'échantillon à différents niveaux d'exposition sont nécessaires dans ces études de cohorte, puisqu'elles permettent de diminuer la confusion potentielle liée à des différences de facteurs de risque entre un groupe de référence externe et la population de l'étude.

En évaluant la mesure dans laquelle ces facteurs ont été minimisés dans une étude particulière, le groupe de travail examine un certain nombre d'aspects du protocole et de l'analyse tels qu'ils sont décrits dans l'article. La plupart de ces considérations s'appliquent aussi bien aux études cas-témoins, de cohorte que de corrélation. Le manque de clarté d'un quelconque de ces aspects dans l'article peut affaiblir sa crédibilité et son poids dans l'évaluation finale de l'exposition.

6.2.2.1.3.4 Les données de base sont-elles disponibles ?

Les auteurs doivent décrire les données sur lesquelles les conclusions sont fondées. On s'attend généralement à ce que les nombres de cas et de témoins exposés et non-exposés dans une étude cas-témoins et le nombre de cas observés et attendus dans une étude de cohorte, ou des informations similaires, soient indiqués.

Le temps écoulé depuis le début de l'exposition et d'autres facteurs chronologiques sont également importants.

Dans une étude de cohorte, les données sur toutes les causes de décès doivent être détaillées, pour révéler l'éventualité d'un biais de déclaration.

Dans une étude cas-témoins, les effets éventuels des facteurs examinés autres que l'exposition aux radiofréquences doivent avoir été signalés.

6.2.2.1.3.5 Les méthodes statistiques employées sont-elles pertinentes ?

Les méthodes statistiques employées pour obtenir les estimations du risque relatif, les taux absolus de cancer ou autres pathologies, les intervalles de confiance et les tests de signification, et pour prendre en compte les facteurs de confusion potentiels, doivent avoir été clairement énoncées par les auteurs.

6.3 Présentation des résultats issus de la revue de la littérature

Les résultats des études considérées par les experts du groupe de travail comme utiles à l'évaluation des effets sanitaires des radiofréquences chez l'Homme sont présentés de manière succincte pour chaque effet étudié. Il s'agit des études répondant aux critères de qualité définis précédemment (voir § 6.2.2), c'est-à-dire sans limitation ou problème méthodologique majeur. Les articles ont été présentés en distinguant d'une part les études réalisées sur modèles animaux ou cellulaires, d'autre part les études épidémiologiques ou cliniques réalisées chez l'Homme.

Certaines études *in vitro* ne pouvant pas être rapportées directement à l'étude d'un effet sanitaire clairement identifié, elles ont été traitées à part, dans des chapitres dédiés à la recherche de mécanismes d'action des radiofréquences (cf. § 7.1 pour les mécanismes de neurotoxicité, § 8.1 pour les autres mécanismes non cancérogènes et § 9.1 pour les mécanismes non cancérogènes).

Le présent rapport n'a pas pour intention de résumer toutes les études publiées qui ont été analysées. Celles qui sont considérées comme comportant des limitations méthodologiques importantes (exposition non caractérisée, absence de témoins, erreurs de calcul, menées avec trop peu d'animaux, etc.) selon les critères de qualité évoqués précédemment (voir § 6.2.2) sont citées et leurs limites méthodologiques exposées. La référence à ces études n'implique pas l'acceptation de la validité de leur protocole d'étude ou de l'analyse et de l'interprétation de leurs résultats, c'est pourquoi leurs résultats n'ont pas été détaillés dans le corps du rapport.

6.4 Évaluation des éléments de preuve pour chaque effet étudié

Afin d'inclure l'ensemble des données disponibles dans le processus d'évaluation, des synthèses ont été rédigées pour chaque effet étudié en prenant en compte à la fois les publications considérées de bonne qualité, parues depuis avril 2009, et les conclusions du précédent rapport de l'Afsset (2009). Ces synthèses ont été écrites, relues et partagées par les membres des sous-groupes, puis par l'ensemble du groupe de travail. Elles ont ensuite été utilisées pour construire les niveaux de preuve relatifs aux effets éventuels des radiofréquences décrits dans les chapitres 7, 8 et 9 (voir la Figure 26 et la Figure 27).

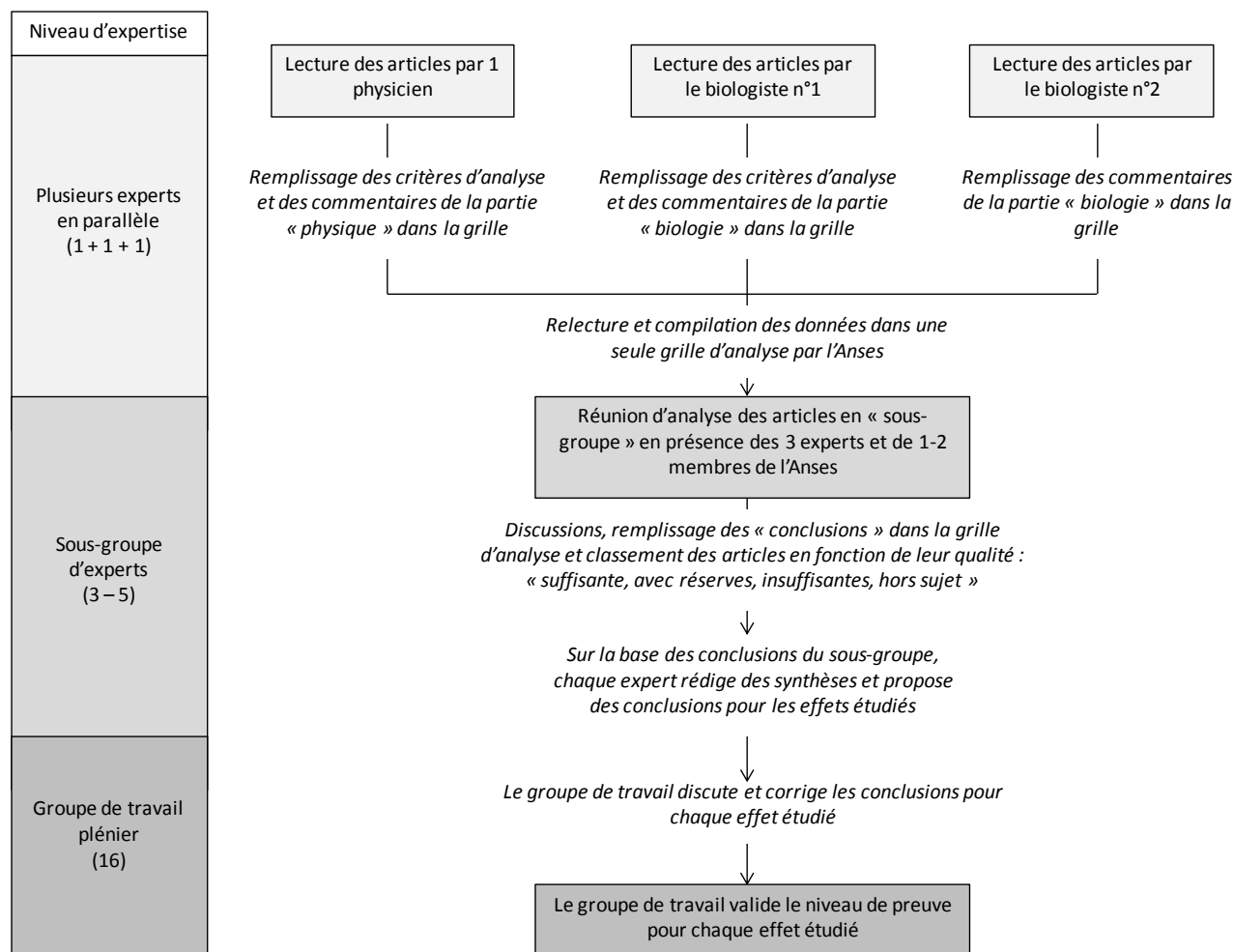


Figure 26 : Les différents niveaux de l'expertise collective par le groupe de travail de l'Anses

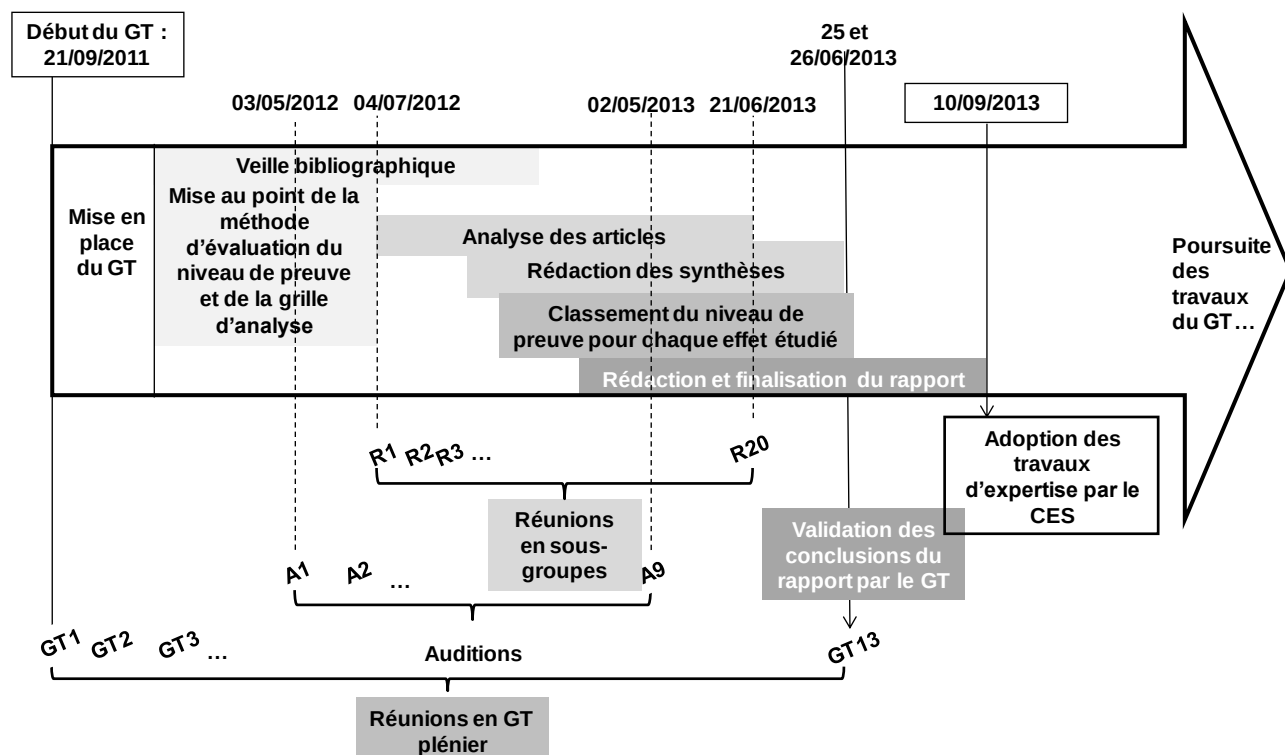


Figure 27 : Les grandes étapes temporelles de l'expertise collective

Les éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié apportés par les données concernant les modèles, ainsi que celles issues des études cliniques et épidémiologiques, ont été classés avec une terminologie fortement inspirée de celle utilisée pour étudier la cancérogénicité d'un agent dans les monographies du Circ (voir Figure 28).

Dans tous les cas, c'est la qualité de l'étude qui est le critère de son inclusion dans l'évaluation de l'effet étudié, et non pas son résultat. Ainsi, lorsque le groupe de travail a relevé des faiblesses méthodologiques majeures, qui invalident les conclusions de l'article, celui-ci n'a pas été pris en compte dans l'évaluation du niveau de preuve pour l'effet étudié. En effet, le travail d'expertise est plus large que la simple compilation d'articles et doit prendre en compte la qualité de chacun d'entre eux.

Une attention particulière a été portée aux résultats négatifs (absence d'effet) obtenus dans certains articles, afin d'éliminer un problème méthodologique, tel qu'une faible puissance qui serait responsable de l'absence d'effet observé.

Il est évident que les critères de qualité utilisés pour ce travail d'évaluation ne sauraient englober tous les facteurs pouvant être utiles à l'évaluation de l'effet étudié. Le groupe de travail a pu être amené, à la lumière de toutes les données scientifiques pertinentes, à classer l'effet dans une catégorie supérieure ou inférieure à celle qu'il aurait choisi en interprétant ces critères de manière stricte.

Les catégories présentées ci-après concernent uniquement les éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet sanitaire étudié (*voir la différence entre effet biologique et effet sanitaire dans l'encadré ci-après*), indiquant que telle exposition a, ou n'a pas, d'effet, et non pas l'importance de son effet, ni les mécanismes en cause. Les experts pourraient être amenés à changer un effet de catégorie si des renseignements nouveaux incitaient à le faire.

Effets biologiques et sanitaires

Les effets biologiques sont des changements d'ordre biochimique, physiologique ou comportemental qui sont induits dans une cellule, un tissu ou un organisme en réponse à une stimulation extérieure. Un effet biologique, habituellement réversible, se situe dans les limites de la régulation interne de l'organisme (homéostasie).

L'observation d'un effet biologique, *a fortiori* en conditions expérimentales, ne signifie pas forcément qu'il entraîne un dommage et encore moins qu'il se traduise par un effet sur la santé. Le corps humain est soumis en permanence à un ensemble de *stimuli* internes et externes et un effet biologique peut manifester simplement la réponse adaptative normale de la cellule, du tissu ou de l'organisme à cette stimulation.

Un effet sanitaire n'intervient que lorsque les effets biologiques dépassent les limites d'adaptation du système biologique considéré. Il sort du cadre des réponses adaptatives physiologiques, de l'homéostasie, sous l'action de l'agent extérieur.

6.4.1 Étude des effets des radiofréquences sur des modèles animaux ou cellulaires

Les données relatives à l'effet étudié pour l'animal de laboratoire sont classées selon les catégories ci-après.

Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié suffisants : le groupe de travail considère qu'une relation de cause à effet a été établie entre l'exposition aux radiofréquences considérées et l'effet étudié a) chez deux espèces animales ou plus ; ou b) dans le cadre de deux études distinctes ou plus, portant sur une même espèce, effectuées à des moments différents, ou dans des laboratoires différents, ou selon des protocoles différents.

Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié limités : les données dont on dispose laissent penser qu'il existe un effet, mais elles sont limitées et ne permettent pas de faire une évaluation définitive parce que : a) les éléments de preuve de l'effet se limitent à une seule expérience ; ou b) des questions restent en suspens en ce qui concerne la pertinence du protocole, la conduite ou l'interprétation des données ; ou c) l'incidence de l'effet observé peut être naturellement élevée chez certaines souches.

Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié insuffisants : les études ne peuvent être interprétées comme prouvant la présence ou l'absence de l'effet étudié, parce que : a) elles ne montrent pas d'effet, b) elles présentent d'importantes faiblesses d'ordre qualitatif ou quantitatif, c) on ne dispose pas de données concernant l'effet étudié *in vivo* chez l'animal de laboratoire.

Éléments de preuve en faveur d'une absence d'effet : on dispose d'un nombre suffisant d'études, portant sur deux espèces au moins, qui montrent que, de manière convergente, dans les limites des expériences réalisées, les radiofréquences considérées n'ont pas d'effet. Lorsque les renseignements obtenus suggèrent une « absence d'effet », cette conclusion ne peut s'appliquer qu'à l'effet étudié, aux radiofréquences considérées, aux conditions et niveaux d'exposition et à la durée d'observation pris en considération dans les études dont on dispose.

6.4.2 Étude des effets des radiofréquences chez l'Homme

Les données relatives à l'effet étudié provenant d'études sur l'Homme (épidémiologiques et cliniques) sont classées en fonction des éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet, dans l'une des catégories suivantes :

Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié suffisants : le groupe de travail considère qu'une relation de cause à effet a été établie entre l'exposition aux radiofréquences considérées et l'effet étudié chez l'Homme. En d'autres termes, une relation positive a été établie entre l'exposition et la survenue de l'effet, dans le cadre d'études où les effets du hasard, de biais et de facteurs de confusion ont pu être exclus avec suffisamment de certitude (*cf.* critères dits de « Bradford-Hill » (Hill 1965)).

Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié limités : une association positive a été établie entre l'exposition aux radiofréquences considérées et la survenue de l'effet étudié, et le groupe de travail estime qu'une interprétation causale de cette association est crédible, mais il n'a pas été possible d'exclure avec suffisamment de certitude que le hasard, des biais ou des facteurs de confusion aient pu jouer un rôle.

Éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié insuffisants : les études disponibles a) ne montrent pas d'effet, b) ne sont pas d'une qualité, d'une concordance ou d'une puissance statistique suffisante pour permettre de conclure à l'existence ou non d'une relation de cause à effet entre l'exposition aux radiofréquences considérées et l'effet étudié, c) aucune donnée sur l'effet étudié chez l'Homme n'est disponible.

Éléments de preuve en faveur d'une absence d'effet : on dispose de plusieurs études suffisantes, couvrant la totalité des niveaux d'exposition connus pour être rencontrés chez l'Homme et dont les résultats, convergents, ne font pas ressortir d'association positive entre l'exposition aux radiofréquences considérées et l'effet étudié et ce, quel que soit le niveau d'exposition examiné. Les résultats de ces études, seuls ou combinés, devraient disposer d'intervalles de confiance étroits, dont la limite supérieure devrait être proche d'une valeur nulle (par exemple un risque relatif de 1,0). Biais et facteurs de confusion doivent être exclus avec une certitude raisonnable, et les études devraient avoir un suivi suffisamment long. Lorsque les renseignements disponibles suggèrent « une absence d'effet », cette conclusion ne peut s'appliquer qu'à l'effet étudié, aux radiofréquences considérées, aux conditions et niveaux d'exposition et à la durée d'observation pris en considération dans les études dont on dispose. Au demeurant, l'éventualité de l'existence d'un risque très faible aux niveaux d'exposition étudiés ne peut jamais être exclue.

6.4.3 Évaluation globale

Au final, tous les éléments d'appréciation sont examinés dans leur ensemble, afin d'arriver à une évaluation globale pour l'Homme de l'impact des radiofréquences considérées sur l'effet étudié.

Chaque effet étudié est classé dans l'une des catégories ci-après (fortement inspirées de celles utilisées pour étudier la cancérogénicité d'un agent dans les monographies du Circ). Le classement d'un effet est une affaire de jugement scientifique et s'appuie sur le caractère plus ou moins probant des éléments d'appréciation tirés d'études sur l'Homme, l'animal de laboratoire et d'autres informations pertinentes.

1. L'effet étudié est avéré pour l'Homme

Cette catégorie n'est utilisée que lorsqu'on dispose d'*éléments de preuve suffisants* de l'existence de l'effet étudié pour l'Homme. Exceptionnellement, un effet peut être placé dans cette catégorie lorsque les éléments de preuve concernant l'effet pour l'Homme ne sont pas tout à fait suffisants, mais qu'il existe des *éléments de preuve suffisants* de l'existence de l'effet étudié chez l'animal de laboratoire et de fortes présomptions que l'agent considéré (les radiofréquences) agisse suivant un mécanisme reconnu.

2. L'effet étudié est probable ou possible pour l'Homme

Cette catégorie comprend les effets considérés pour lesquels, au maximum, on a obtenu des éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié dans les études cliniques et épidémiologiques presque *suffisants* et, au minimum, on ne dispose d'aucune étude clinique ou épidémiologique, mais on dispose d'éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié *suffisants* dans les études *in vitro* et *in vivo*. Les dits effets sont classés soit dans la catégorie *effet probable pour l'Homme*, soit dans la catégorie *effet possible pour l'Homme* sur la base d'éléments de preuves issus des études épidémiologiques et expérimentales, de données mécanistiques et d'autres renseignements pertinents. Les termes *effet probable* et *effet possible* n'ont pas de signification quantitative et ne sont utilisés que pour décrire différents degrés d'éléments de preuve

en faveur de l'existence de l'effet chez l'Homme, *effet probable* signifiant un niveau de preuve plus élevé qu'*effet possible*.

2. a- Effet probable pour l'Homme

On fait appel à cette catégorie lorsque l'on dispose d'éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié *limités* dans les études cliniques et épidémiologiques et d'éléments de preuve *suffisants* chez l'animal de laboratoire. Dans certains cas, l'effet étudié peut être classé dans cette catégorie lorsque l'on dispose d'éléments de preuve *insuffisants* dans les études cliniques et épidémiologiques et d'éléments de preuve *suffisants* pour l'animal de laboratoire et de fortes présomptions que l'effet étudié s'effectue par un mécanisme qui fonctionne également chez l'Homme.

Exceptionnellement, l'effet étudié peut être classé dans cette catégorie sur la seule base d'éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié *limités* dans les études cliniques et épidémiologiques.

2. b- Effet possible pour l'Homme

Cette catégorie concerne les effets pour lesquels on dispose d'éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié *limités* dans les études cliniques et épidémiologiques, et d'éléments de preuve *insuffisants* chez l'animal de laboratoire. On peut également y faire appel lorsque l'on dispose d'éléments de preuve *insuffisants* dans les études cliniques et épidémiologiques, mais que l'on dispose d'éléments de preuve *suffisants* pour l'animal de laboratoire.

Dans certains cas, peut être classé dans ce groupe un effet pour lequel on dispose d'éléments de preuve *insuffisants* dans les études cliniques et épidémiologiques et d'éléments de preuve *limités* chez l'animal de laboratoire, corroborés par des données mécanistiques et d'autres données pertinentes. Un effet peut être classé dans cette catégorie sur la seule base d'indications solides provenant de données mécanistiques et autres.

3. Effet pour lequel le niveau de preuve est insuffisant pour conclure à l'existence d'un effet pour l'Homme

Cette catégorie comprend essentiellement les effets étudiés pour lesquels les éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié sont *insuffisants* dans les études cliniques et épidémiologiques et *insuffisants* ou *limités* chez l'animal de laboratoire.

Exceptionnellement, les effets étudiés pour lesquels les *éléments de preuve* sont *insuffisants* dans les études cliniques et épidémiologiques mais *suffisants* chez l'animal de laboratoire peuvent être classés dans cette catégorie lorsqu'il existe de fortes présomptions que le mécanisme d'action chez l'animal de laboratoire ne fonctionne pas chez l'Homme.

On classe aussi dans cette catégorie les effets qui ne correspondent à aucune des autres catégories.

Une évaluation dans la catégorie inclassable n'est pas un constat d'absence d'effet ou de sûreté globale. Cela signifie souvent que davantage de recherches sont nécessaires, notamment quand les données sur l'effet étudié sont compatibles avec des interprétations divergentes.

4. Probablement pas d'effet pour l'Homme

Relèvent de cette catégorie les effets étudiés pour lesquels on dispose d'éléments de preuve suggérant *une absence d'effet* dans les études cliniques et épidémiologiques, ainsi que chez l'animal de laboratoire, pour un grand nombre de conditions ou de scénarios d'exposition. Il est très difficile de démontrer une absence d'effet.

Dans certains cas, peuvent être classés dans ce groupe des effets pour lesquels les éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié dans les études cliniques et épidémiologiques sont *insuffisants*, mais pour lesquels on dispose d'éléments de preuve suggérant *une absence d'effet*

chez l'animal de laboratoire, constamment et fortement corroborées par une large gamme de données mécanistiques et d'autres données pertinentes.

Éléments de preuve de l'existence de l'effet étudié chez des modèles

		Suffisants	Limités	Insuffisants	Absence d'effet
<i>Éléments de preuve de l'existence de l'effet étudié chez l'Homme</i>	Suffisants	Effet avéré pour l'Homme			
	Limités	Effet probable pour l'Homme	Effet possible pour l'Homme		
	Insuffisants	Effet possible pour l'Homme	Niveau de preuve insuffisant pour conclure à un effet		
	Absence d'effet				Probablement pas d'effet chez l'Homme

Source : fortement inspiré de la classification de la cancérogénicité d'un agent dans les Monographies du CIRC.

Figure 28 : Évaluation du niveau de preuve pour un effet donné en fonction des éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet chez l'Homme et chez l'animal

7 Évaluation du niveau de risque lié aux radiofréquences pour le système nerveux central

Le système nerveux central (SNC) est la structure la plus complexe de l'organisme humain. Elle comprend deux parties situées dans la continuité l'une de l'autre : une partie intrarachidienne, la moelle épinière, d'organisation et de fonctionnement relativement simples, et une partie intracrânienne, l'encéphale, lui-même subdivisé en deux parties, le tronc cérébral et le cerveau proprement dit, dont les nombreux éléments interagissent au sein d'ensembles fonctionnels, eux-mêmes en partie interconnectés. Ainsi, l'encéphale est impliqué dans toutes les régulations végétatives, jouant un rôle central dans le sommeil, les fonctions sensitivo-motrices, y compris l'équilibre et les fonctions sensorielles et, enfin, il est généralement considéré comme le support biologique des activités mentales.

Grâce aux techniques d'imagerie et aux modèles cognitifs développés dans le cadre de la théorie de l'information, un pont a pu être jeté entre les connaissances biologiques, au sens large du terme, et les connaissances sur les fonctions mentales. Un nouveau paradigme expérimental a pu être établi qui réunit, de manière cohérente dans un même protocole, une approche biologique et une approche motrice ou cognitive. Cette multidisciplinarité a donné naissance aux neurosciences cognitives qui se proposent de constituer un vaste *continuum* de connaissances allant des aspects moléculaires et cellulaires les plus élémentaires jusqu'aux aspects les plus sophistiqués de la pensée humaine. Fortement soutenu financièrement, cet axe de recherche a progressé rapidement et a donné des résultats dont certains figurent dès à présent parmi les principaux acquis de la science actuelle.

Les études concernant les effets des radiofréquences sur le SNC se sont insérées dans ce vaste champ de recherche et ont largement bénéficié des nombreux progrès techniques et conceptuels accomplis dans le domaine au cours des années. Ceci est vrai aussi bien pour les recherches sur les mécanismes de neurotoxicité, qui sont nécessaires pour pouvoir affirmer l'existence d'une relation de causalité entre exposition aux radiofréquences et les effets qui leur sont attribués au niveau des individus, que pour les recherches sur les fonctions plus globales du SNC.

Les recherches sur les mécanismes de neurotoxicité (§ 7.1) des radiofréquences ont été très diversifiées. De nature forcément biologique, elles ont tout d'abord exploré les réponses cellulaires (§ 7.1.1) avec une attention particulière pour les effets de type stress oxydant⁵¹ et inflammatoire qui, s'ils peuvent avoir un impact sur l'apparition de tumeurs (voir § 9, p 273 sur les effets cancérigènes), sont aussi impliqués dans le vieillissement cérébral normal et pathologique, incluant les pathologies neurodégénératives (démences comme la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson, la sclérose en plaques, etc.). Elles ont aussi exploré les altérations possibles de certains aspects spécifiques du SNC, comme la barrière hématoencéphalique (§ 7.1.2) et la neurotransmission (§ 7.1.3), et de mécanismes fondamentaux, comme l'expression des gènes à réponse précoce (ou proto-oncogènes) (§ 7.1.1.5). Enfin, elles ont exploré les modifications des deux principaux marqueurs externes du fonctionnement cérébral, son métabolisme énergétique (§ 7.1.4) et son activité électrique (§ 7.1.5). Ces deux approches sont complémentaires l'une de l'autre, la première est la condition préalable du fonctionnement et la seconde son sous-produit. De plus, les techniques qui permettent de mesurer la première ont une bonne résolution spatiale et

⁵¹ Le cerveau, en comparaison aux autres organes, est particulièrement sensible au stress oxydant en raison de son métabolisme énergétique très élevé et d'une capacité antioxydante endogène considérée comme plutôt faible (voir § 7.1.1.3 sur le stress oxydant dans le cerveau). Cette vulnérabilité, associée au fait que le cerveau est souvent proche de la source d'émission des RF dans le cas de l'utilisation de téléphone mobile, justifie pleinement l'attention qui est portée aux études cliniques ou expérimentales *in vivo* et *in vitro*.

une mauvaise résolution temporelle, alors que les techniques électrophysiologiques ont une bonne résolution temporelle et une mauvaise résolution spatiale.

Les recherches sur les effets des radiofréquences sur les fonctions intégrées du SNC et sur leurs effets sanitaires possibles sont moins avancées. Elles ont généralement adopté, mais pas toujours, la démarche des neurosciences cognitives associant approches biologiques et approches cognitives et/ou comportementales. Elles ont porté sur les fonctions cognitives, la mémoire et le comportement (§ 7.2), le sommeil et les rythmes circadiens (§ 7.3) et sur les fonctions auditives (§ 7.4). Enfin, quelques recherches préliminaires ont été faites sur le rôle éventuel des expositions aux RF dans les maladies neurologiques autres que les tumeurs (§ 7.5).

7.1 Recherche de mécanismes de neurotoxicité

7.1.1 La réponse cellulaire dans le cerveau

7.1.1.1 Nombre, morphologie des neurones et mort cellulaire

Rappels et définitions

Le système nerveux central (SNC) est composé de deux grands types cellulaires :

- les neurones, majoritairement impliqués dans la transmission de l'influx nerveux par l'intermédiaire des neuromédiateurs ;
- les cellules gliales (voir encadré p 149).

Comme les autres types cellulaires, les cellules du SNC sont soumises aux phénomènes de mort cellulaire. Il existe deux grands types de mort cellulaire : l'apoptose et la nécrose (voir encadré ci-après sur les techniques mises en œuvre pour visualiser la mort cellulaire).

L'*apoptose* est un processus physiologique auto-induit se produisant notamment au cours du développement cérébral mais qui est aussi retrouvé dans certains processus pathologiques, comme dans les maladies neurodégénératives (ex : maladie d'Alzheimer). Les mécanismes de la mort cellulaire par apoptose, appelée également « mort programmée » ou « suicide cellulaire », mettent en jeu l'activation d'un programme endogène spécifique qui implique un certain nombre de protéines, notamment celles de la famille Bcl2 ou la protéine Bax, ainsi que des enzymes comme les caspases (ex : caspase 3) qui sont de véritables effecteurs du processus apoptotique. Les aspects morphologiques typiques de l'apoptose sont une condensation du cytoplasme, une compaction de la chromatine et un bourgeonnement cellulaire aboutissant à la formation de corps apoptotiques. L'intégrité membranaire est préservée tout au long du processus, ainsi que celle du tissu dans l'environnement de la cellule.

La *nécrose* est un phénomène passif caractérisé morphologiquement par le gonflement de la cellule, puis la perte de l'intégrité de la membrane cellulaire, libérant ainsi le contenu de la cellule dans l'espace extracellulaire et entraînant une réponse inflammatoire. Elle se produit typiquement en réponse à une agression environnementale violente (exposition à des toxiques, infection, etc.).

Techniques permettant de visualiser la mort cellulaire

Parmi les techniques permettant de visualiser l'**apoptose**, on peut citer :

- la méthode de TUNEL (*TdT-mediated dUTP Nick-End Labeling*) qui marque l'extrémité 3' des fragments d'ADN,
- la coloration au DAPI (*Di Aminido Phenyl Indol*) qui marque l'ADN des noyaux,
- la mesure de l'activité de la caspase 3.

L'intégrité de l'ADN peut se visualiser par la technique des comètes (voir encadré p 275).

La **nécrose** est mise en évidence notamment par la présence de *dark cells* sur coupes histologiques (ex : crésyl violet), mais la méthode de choix est celle utilisant le fluorojade. Une technique permet de différencier la mort apoptotique de la mort par nécrose, l'Annexin-V-fluorocéine isothiocyanate/propidium iodide (Anx-V-FITC/PI). En effet, en utilisant la cytométrie de flux, il est possible d'analyser et de séparer les cellules en cours d'apoptose (Anx-V⁺/PI⁻), des cellules mortes ou nécrotiques (Anx-V⁺/PI⁺).

Enfin, la **viabilité cellulaire** peut être étudiée par diverses méthodes :

- le test à la résazurine, un indicateur de l'activité métabolique, de couleur bleue dans sa forme oxydée et rose pâle dans sa forme réduite ;
- le rouge neutre, un colorant vital, indicateur de pH de couleur rouge en milieu acide ou neutre ;
- un test colorimétrique au MTT ou 3-(4,5-diméthylthiazole-2-yl)-2,5-diphényl-tétrazolium bromide, qui consiste à mesurer l'activité de la déshydrogénase mitochondriale dans les cellules intactes.

Si les caractéristiques d'une mort cellulaire par nécrose ou apoptose diffèrent radicalement, dans certaines situations, les deux phénomènes de mort cellulaire peuvent co-exister. Dans le domaine des radiofréquences et de leurs effets sur les tissus vivants, les scientifiques se sont intéressés à la mort cellulaire cérébrale, en particulier neuronale, dans le contexte d'un effet de type stress oxydant, d'une altération des taux intracellulaires de calcium, d'une réponse inflammatoire et/ou d'un effet sur la perméabilité de la barrière hématoencéphalique (BHE) pouvant s'accompagner d'une dégénérescence neuronale et/ou d'une mort par apoptose.

Rappel des conclusions des précédents rapports

Lors du précédent rapport (Afsset 2009), 8 études concernant l'apoptose avaient été analysées, dont 6 réalisées *in vitro* sur des cultures de neuroblastomes humain ou murin ou sur des cultures primaires de neurones (Joubert, Leveque et al. 2006; Merola, Marino et al. 2006; Joubert, Leveque et al. 2007; Zhao, Zou et al. 2007; Joubert, Bourthoumieu et al. 2008; Moquet, Ainsbury et al. 2008) et 2 réalisées *in vivo* sur des jeunes souris exposées pendant 6 ou 12 mois (Kim, Huang et al. 2008) ou des rats adultes exposés pendant 2 h et dont l'apoptose a été mesurée 14 ou 50 jours plus tard (De Gannes, Billaudel et al. 2009). Aucune étude n'avait montré de variation du nombre de cellules apoptotiques après une exposition aux ondes électromagnétiques, même si certaines avaient mis en évidence des modifications de l'expression de gènes impliqués dans l'apoptose ou du facteur *Apoptosis inducing Factor* (AIF) (Zhao, Zou et al. 2007; Joubert, Bourthoumieu et al. 2008), mais des effets thermiques ne pouvaient pas être exclus dans ces études.

De plus, les 5 études concernant la mort neuronale par nécrose (présence ou non de *dark cells* ou de dégénérescence neuronale) dans le cadre de l'étude de la BHE n'avaient pas mis en évidence d'effets délétères des radiofréquences, que ce soit en exposition aiguë (2 h), semi-chronique (quelques semaines) ou chronique (jusqu'à 6 mois) et pour des DAS variables jusqu'à 2 W/kg (Kumlin, Iivonen et al. 2007; Grafström, Nittby et al. 2008; Masuda, Ushiyama et al. 2009; Nittby, Brun et al. 2009; Poullétier de Gannes, Billaudel et al. 2009a).

Analyse des publications depuis 2009

Depuis la publication du dernier rapport (Afsset 2009), 17 articles étudiant les effets des radiofréquences sur le nombre, la morphologie et la maturation des cellules de type neuronal, ainsi que la mort cellulaire ont été recensés, dont 7 *in vitro* et 10 *in vivo*.

7.1.1.1.1 Études in vitro

Del Vecchio et al. (2009b) se sont intéressés à la maturation et à la morphologie de neurones de rat en culture (neurones corticaux en culture primaire et neurones issus d'une lignée cellulaire de

neuroblastome (SN56)) après une exposition de 1 à 5 jours à un signal GSM 900 MHz (DAS de 1 W/kg). Ils ont étudié le nombre et l'expansion des neurites⁵² visualisables par immunohistochimie de la β -tubuline. Ils se sont également intéressés à un facteur de régulation du cytosquelette, la β 15-thymosine, ainsi qu'à l'expression de 2 gènes précoces (*c-fos* et *c-jun*) dans les neurones corticaux en culture. Les résultats ont été les suivants :

- diminution significative du nombre de neurites après 1 et 3 jours d'exposition dans les deux types cellulaires, alors que la longueur des neurites et le nombre de branchements n'ont pas été affectés ;
- aucune différence entre les groupes contrôles et exposés aux radiofréquences dans les neurones corticaux après 5 jours d'exposition, mettant en évidence un effet transitoire et réversible sur la maturation neuronale ;
- De plus, dans les mêmes neurones, l'expression du gène de la β 15-thymosine (ARNm) est 4 fois supérieure au 4^{ème} jour d'exposition par rapport au 2^{ème} jour d'exposition et par rapport aux contrôles, mais retombe au niveau initial le 6^{ème} jour ;
- voir § 7.1.1.5.1 pour les résultats sur l'expression des gènes précoces (Del Vecchio, Giuliani et al. 2009b).

Cependant, l'article ne précise pas si les observations morphologiques ont été réalisées en aveugle. De plus, l'incohérence entre l'augmentation de la β 15-thymosine et la diminution du nombre de neurites aurait mérité d'être discutée par les auteurs (système de compensation ou baisse transitoire des neurites ?) : en effet la β 15-thymosine étant impliquée dans la formation du cytosquelette, en particulier dans la croissance et le branchement des neurites, on aurait pu s'attendre à ce que son augmentation soit en lien avec plutôt une augmentation du nombre de neurites et non l'inverse. De plus, les ARNm de la β 15-thymosine ont été mesurés par une RT-PCR et non une RT-qPCR, cette dernière technique donnant une mesure quantitative des taux d'ARNm, contrairement à la RT-PCR. Enfin, le dosage de la protéine aurait été un meilleur indicateur. L'ensemble de ces remarques implique que les résultats de cette étude doivent être considérés avec réserves.

Campisi *et al.* (2010) ont exposé des cellules astrogliales primaires, prélevées sur des rats nouveau-nés, à un rayonnement électromagnétique (fréquence de 900 MHz, $dP = 0,26 \text{ W/m}^2$), en mode continu ou modulé en amplitude à 50 Hz, pendant 5, 10 ou 20 min. Trois paramètres ont été investigués : la viabilité cellulaire (par le test MTT et la mesure de la lactate déshydrogénase (LDH)), le stress oxydant (par la mesure de la production de ROS) et la fragmentation de l'ADN (par le test des comètes). Les observations des auteurs sont les suivantes :

- aucune augmentation significative de mort cellulaire chez les cellules exposées ;
- voir § 7.1.1.3.1 pour les résultats sur le stress oxydant ;
- voir § 9.1.1.2.1 pour les résultats sur les cassures d'ADN (Campisi, Gulino et al. 2010).

Bien que de fréquences proches des systèmes de téléphonie GSM, le type d'exposition mis en œuvre dans cette étude ne peut pas être considéré comme équivalent.

Terro *et al.* (2012) ont également exposé des neurones corticaux de rat en culture primaire pendant 24 h à un signal GSM continu de 900 MHz (DAS de 0,25 W/kg).

- L'étude n'a pas mis en évidence de changement de la morphologie des noyaux (coloration de DAPI), ni de modification du clivage de la caspase 3 (marqueur d'apoptose) (Terro, Magnaudeix et al. 2012).

L'intérêt majeur de cette étude, outre le fait que le système d'exposition est bien maîtrisé, reproductible et avec une mesure de la température, réside dans la présence de plusieurs témoins positifs (température, induction de l'apoptose par un inducteur connu) qui consolident les résultats négatifs obtenus.

Liu YX. *et al.* (2012) ont exposé des cellules non neuronales en cultures (astrocytes en culture primaire et cellules C6 de gliome) à un signal de 1 950 MHz (TD-SCDMA) pendant 12, 24 ou 48 h (DAS de 5,36 W/kg). La prolifération, la croissance et la morphologie cellulaire, l'apoptose

⁵² **Neurite** : prolongement à partir du corps cellulaire d'un neurone. Il peut s'agir d'un axone ou d'une dendrite.

(expression des gènes *bax* et *bcl-2*, activité de la caspase-3, test AnnexinV/PI), ainsi que l'induction de tumeurs *in vivo* chez des souris *nude* ont été étudiées :

- une exposition de 12 h ou 24 h n'affecte ni la croissance, ni la morphologie, ni l'apoptose des astrocytes en culture ;
- en revanche, si l'exposition est prolongée jusqu'à 48 h, la morphologie des astrocytes est altérée, la croissance cellulaire inhibée et une mort cellulaire de type apoptotique apparaît, confirmée par l'ensemble des tests spécifiques réalisés ;
- cependant, dans les cellules de gliome en culture, aucun des paramètres n'est altéré par l'exposition aux radiofréquences quelle que soit sa durée (12, 24, 48 h) ;
- voir résultats sur l'induction de tumeurs au § 9.2.1 (Liu, Tai et al. 2012).

Le système d'exposition est reproductible et bien contrôlé. L'apoptose est abordée sous 3 aspects qui donnent des résultats concordants, les résultats sont convaincants.

Zeni *et al.* (2012b) ont exposé pendant 24 h des cellules de phéochromocytome (PC12) (*neuron-like*) en culture à un système modélisant la technologie 3G (signal UMTS à 1 950 MHz) avec un DAS de 10 W/Kg. Les effets de l'exposition sur la viabilité cellulaire, l'apoptose et l'intégrité de l'ADN ont été mesurés soit immédiatement, soit après un délai de 24 h. La température de l'eau circulant dans l'enceinte contenant les cultures a également été vérifiée. Pour chacun des paramètres étudiés, des témoins négatifs (placés dans un incubateur à 37°C) et positifs (traités par un agent pharmacologique connu pour affecter les paramètres étudiés) ont été inclus, en plus des cultures témoins (exposition factice).

- L'étude ne montre aucun effet de l'exposition sur les divers paramètres étudiés (Zeni, Sannino et al. 2012b).

L'intérêt de cette étude est d'aborder les effets d'un système de type 3G. Les techniques utilisées sont pertinentes et de nombreux contrôles ont été réalisés.

Deux autres études ont été analysées par le groupe de travail, mais leurs conclusions ne peuvent pas être utilisées pour évaluer les effets des radiofréquences sur le nombre, la morphologie des neurones et la mort cellulaire, en raison d'importants biais méthodologiques :

- Liu ML. *et al.* (2011) se sont intéressés aux effets bénéfiques des polyphénols contenus dans le thé vert sur des cultures de neurones après une exposition aux radiofréquences (GSM 1800 MHz) pendant 2 jours (10 fois 2 h / jour, DAS non calculé) (Liu, Wen et al. 2011). L'exposition n'est ni maîtrisée, ni homogène. La température n'est pas non plus mesurée. Il n'y a pas de témoin pour l'exposition de 4 jours aux extraits de thé vert. Les résultats sont très dispersés et les effets de l'exposition aux RF ou aux extraits de thé vert sont contradictoires en fonction de la technique utilisée (immunoprécipitation et *Western blot*) pour quantifier la protéine *Bax* totale ;
- Calabrò *et al.* (2012) se sont intéressés à la viabilité cellulaire de cellules de type neuronal (neuroblastomes humains) ainsi qu'aux protéines de choc thermique (voir § 7.1.1.4). Ils ont exposé une lignée cellulaire humaine de pseudo-neurones (SH-SY5Y) à un signal GSM issu d'un téléphone réel (1 760 MHz modulé, DAS estimé à 0,086 W/kg) (Calabrò, Condello et al. 2012a). Cette étude pose des problèmes méthodologiques sérieux concernant la partie « exposition » qui n'est pas suffisamment détaillée, sans information sur la méthode de calcul du DAS. De plus, il manque de véritables cultures témoins et l'évaluation de l'expression des protéines est uniquement semi-quantitative (*Western-blot*).

7.1.1.1.2 Études *in vivo* chez l'animal

Deux études publiées par un même groupe (Bas, Odaci et al. 2009a; Sonmez, Odaci et al. 2010) se sont intéressées à la morphologie et à la mort cellulaire. Dans la première, des rates âgées de 12 semaines (6 rates/groupe) ont été exposées à un signal CW à 900 MHz pendant 28 jours (1 h/j, DAS de 2 W/kg au niveau de la tête) (Bas *et al.*, 2009a).

Dans la seconde, des rates âgées de 16 semaines (5-6 rates / groupe) ont subi la même exposition (même signal, même durée et même DAS) (Sonmez *et al.*, 2010). Dans les deux cas,

les animaux exposés ont été comparés aux animaux des groupes témoin-négatif et témoin-cage. Dans ces deux études :

- l'exposition induit une diminution significative de 15-16 % du nombre total de cellules de Purkinje dans le cervelet et de cellules pyramidales dans l'hippocampe ;
- la présence de *dark cells* a été mise en évidence au niveau de l'hippocampe.

Si la méthode de comptage des neurones utilisant la stéréologie est irréfutable, la présence de ces *dark neurons* sur coupes histologiques colorées au violet de crésyl pourrait-être le résultat d'artéfacts liés à la fixation et au traitement *post-mortem* du tissu (Jortner 2006) ; la méthode de référence d'évaluation des *dark cells* étant la fluorojade. Les auteurs situent leur étude dans le cadre des effets des ondes sur l'enfant et l'adolescent, cependant, l'exposition a concerné des rates âgées de 3 mois au début de l'expérience, âge considéré comme adulte jeune chez cette espèce.

Maskey *et al.* (2010b) ont étudié les effets d'une exposition chronique pendant 3 mois (8 h/j) à un signal de type CDMA (DAS de 1,6 W/kg) sur l'hippocampe de jeunes souris mâles âgées de 6 semaines (10 souris / groupe). Le calcul du DAS repose sur une estimation du champ dans la cage et non sur une mesure directe. Le résultat suivant a été mis en évidence :

- une altération de la viabilité cellulaire (correspondant à une augmentation du marquage TUNEL).

Selon les auteurs, celle-ci est à mettre en lien avec une augmentation de l'inflammation et de l'expression de protéines liant le calcium (telles que la calbindine D28-k et la calretinine) (voir § 7.1.1.2) (Maskey, Pradhan *et al.* 2010b). L'exposition semble correctement maîtrisée.

Dasdag *et al.* (2009) ont étudié l'activité de la caspase 3 comme marqueur d'apoptose, le facteur p53 (anti-oncogène, pro-apoptotique), ainsi que le stress oxydant (voir § 7.1.1.3.2) sur des cellules gliales de rats mâles *Wistar* (7 à 14 rats/groupe) exposés pendant 10 mois (2 h/jour) à un signal GSM 900 MHz avec un DAS compris entre 0,17 et 0,58 W/kg. En comparaison aux groupes témoins (témoin-négatif et témoin-cage), ont été observées chez les rats exposés :

- une diminution significative des activités de la caspase 3, suggérant une baisse de l'apoptose ;
- une diminution significative du facteur p53, suggérant une augmentation de la prolifération cellulaire (Dasdag, Akdag *et al.* 2009).

L'exposition n'a pas été bien maîtrisée et les analyses ont été réalisées sur cerveau entier de rat, ce qui n'est pas très pertinent. Les résultats ne sont pas discutés par les auteurs qui concluent simplement à un effet des RF, sans discuter le fait qu'ils ne soient pas en accord avec la plupart des résultats de la littérature qui montrent soit une absence d'effet, soit une augmentation de certains marqueurs d'apoptose.

Six autres études *in vivo* ont été analysées par le groupe de travail, mais leurs conclusions ne peuvent pas être utilisées pour évaluer les effets des radiofréquences sur le nombre, la morphologie des neurones et la mort cellulaire, en raison d'importants biais méthodologiques :

- Cetin Sorkun *et al.* (2009) ont étudié la prolifération cellulaire dans le cortex et l'hippocampe, ainsi que dans les cellules épendymales et du plexus choroïde (Çetin Sorkun, Yalçin *et al.* 2009). Ils ont compté le nombre de grains d'argent (coloration AgNOR) par noyau de cellules après une exposition de 3 mois à un téléphone mobile en mode *on* (*off* pour les témoins). La méthode d'estimation et de comptage des grains d'argent est purement qualitative et sensible aux artéfacts (aux dires même des auteurs), elle ne permet pas une standardisation de la mesure. De plus, l'exposition n'est ni contrôlée, ni homogène et ni le DAS ni la température n'ont été mesurés ;
- Ragbetli *et al.* (2010) ont étudié le nombre de cellules de Purkinje dans le cervelet de souris (Ragbetli, Aydinlioglu *et al.* 2010). L'exposition n'est ni contrôlée, ni homogène et ni le DAS ni la température n'ont été mesurés ;
- Orendacova *et al.* (2011) ont étudié les effets d'une exposition aux RF sur la neurogenèse postnatale chez des jeunes rats âgés de 7 ou 28 jours au niveau de la zone sous

ventriculaire (SVZ) et de la voie rostrale de migration (RMS) des nouveaux neurones vers le lobe olfactif (Orendacova, Orendac et al. 2011). Cependant, les auteurs ont utilisé le gène précoce *c-fos*, un marqueur d'activation cellulaire (et non de mort neuronale comme l'indiquent les auteurs) ainsi qu'un marqueur des neurones contenant l'enzyme de synthèse de l'oxyde nitrique (NO), la NOS synthétase, mise en évidence par l'histochimie de la NADPH diaphorase. Les auteurs justifient ce choix car le NO a une activité antiproliférative. Cependant, le NO est ubiquitaire dans la cellule et occupe des fonctions très variées. Ainsi, ces deux marqueurs ne sont pas pertinents pour étudier la neurogenèse, alors que le BRDU, ou la protéine Ki67 sont les marqueurs de choix ainsi que la double cortine qui marque transitoirement les neurones immatures. De plus, l'analyse exclusivement qualitative du marquage sans aucune analyse statistique affaiblit la portée des résultats ;

- Kesari *et al.* (2011b) ont étudié l'oxydation et l'activité de la caspase 3 comme marqueur d'apoptose dans le cerveau de rat *Wistar* (Kesari, Kumar et al. 2011b). Ils ont utilisé une approche globale (sur des homogénats de cerveau entier) sans aucune résolution spatiale, ce qui rend difficile l'interprétation des données. De plus, il manque un groupe de rats témoin-cage dans une expérience où les animaux sont placés en contention pour l'exposition. Enfin, le système d'exposition, un téléphone mobile réel en mode *standby*, n'est pas reproductible (aucun contrôle du niveau d'émission). Aucune dosimétrie n'a été réalisée ;
- Kesari *et al.* (2012b) ont utilisé une antenne cornet alimentée par une source non régulée (prise sur un four à micro-ondes du commerce à 2,45 GHz) pour tester les effets de la 3G sur divers marqueurs biologiques du cerveau (Kesari, Kumar et al. 2012b). Le système d'exposition est peu décrit. La puissance émise a été mesurée et le DAS a été calculé à partir de la densité de puissance. L'homogénéité du champ n'a pas été contrôlée dans les 6 cases où sont exposés les animaux. Enfin, l'étude a été menée sur homogénats de cerveau entier de rats *Wistar*, une approche globale sans aucune résolution spatiale qui rend difficile l'interprétation des données, car elle ne rend pas compte de la dynamique et de la compartimentalisation des *pools* de calcium ou d'enzymes ;
- Dogan *et al.* (2012) ont étudié l'effet d'un téléphone mobile 3G sur le métabolisme cérébral de rat (Dogan, Turtay et al. 2012). Le système d'exposition est sommairement décrit. Le DAS et la température n'ont pas été mesurés. L'étude a été menée sur homogénats de cerveau entier de rat *Wistar*, une approche globale, sans résolution spatiale, qui rend difficile l'interprétation des données. De plus, l'utilisation d'un imageur IRM à 1,5 Tesla pour des quantifications métaboliques n'est pas adapté à la taille du cerveau d'un rongeur en raison de la faible résolution spatiale de ce type d'appareil. Un IRM 4 ou 7 Tesla est habituellement utilisé pour l'imagerie cérébrale chez le rat ou la souris. Enfin, les immunohistochimies pour l'activité de la caspase3 ont été réalisées sur des coupes de cerveaux de 5 mm, épaisseur trop importante (habituellement 30-50 µm) pour obtenir une bonne pénétration des anticorps dans le tissu.

7.1.1.1.3 Conclusion sur le nombre et la morphologie des neurones et la mort cellulaire

Depuis le rapport Afsset 2009, qui ne mettait pas en évidence d'effet délétère des radiofréquences sur le nombre et la morphologie des neurones et la mort cellulaire neuronale, 9 nouveaux articles de bonne qualité ont été publiés (5 études *in vitro* et 4 études *in vivo*).

En ce qui concerne la mort neuronale *in vitro*, l'étude de Terro *et al.* (2012) complète et confirme l'absence d'effet des radiofréquences sur l'apoptose *in vitro*, telle que rapportée dans le précédent rapport (Afsset 2009).

Concernant la maturation et la morphologie des neurones en culture, un effet transitoire a été observé *in vitro* sur le nombre de neurites, qui n'a toutefois pas eu d'impact sur leur croissance ou leur nombre au final (Del Vecchio, Giuliani et al. 2009b).

Trois études ont porté sur les effets *in vitro* d'une exposition à un signal RF sur divers types de cellules cérébrales (astrocytes, cellules de gliome, cellule PC12 de type neuronal). Une exposition

jusqu'à 24 h n'affecte aucun des paramètres de viabilité, d'intégrité cellulaire ou encore d'apoptose et ceci à un DAS élevé (> 5 W/kg) (Liu YX. *et al.*, 2012 ; Zeni *et al.*, 2012b).

Cependant, une exposition prolongée (48 h) à un DAS élevé (> 5 W/kg), pour lequel des effets thermiques ne peuvent être exclus *in vitro*, altère la croissance, la prolifération et la morphologie des astrocytes et induit une mort cellulaire de type apoptotique, alors que les cellules de gliome ne semblent pas sensibles à l'exposition aux radiofréquences, quelle qu'en soit la durée (Liu YX. *et al.*, 2012). Enfin, Campisi *et al.* (2010) ne montrent pas d'effet d'une exposition aiguë à un système proche de la téléphonie mobile (mais pas équivalent) sur la mort cellulaire d'astrocytes en culture.

Quatre études *in vivo* se sont intéressées au nombre de neurones. Deux études du même groupe suggèrent qu'une exposition sub-chronique à un signal continu (CW de 900 MHz) pourrait affecter le nombre total de neurones et induire une dégénérescence (*dark neurons*) dans le cervelet et l'hippocampe chez la rate adulte (Bas *et al.*, 2009 ; Somnez *et al.*, 2010). Concernant l'apoptose, dans les approches *in vivo*, 2 études avec exposition chronique présentent des résultats divergents. L'une montre une augmentation du nombre de neurones apoptotiques après une exposition à un signal de type CDMA pendant 3 mois (Maskey *et al.*, 2010b) et l'autre plutôt une diminution après une exposition à un signal GSM 900 MHz pendant 10 mois (Dasdag *et al.*, 2009).

Les résultats *in vivo* sur le nombre de neurones sont contradictoires et ne sont pas soutenus par les résultats *in vitro* obtenus avec des DAS inférieurs à 4 W/kg.

Le nombre d'animaux est faible ($n = 5-6$ animaux par groupe) dans la plupart de ces études, limitant ainsi la portée de leurs résultats. Ceux-ci devront être validés sur un nombre plus important d'animaux et par d'autres laboratoires, en particulier en ce qui concerne la diminution du nombre total de neurones rapportée par une seule équipe (Bas *et al.*, 2009a ; Sonmez *et al.*, 2010). L'influence du type de signal et celle du modèle utilisé devront également être étudiés dans de nouvelles expériences prenant également en compte la part de stress due à la manipulation des animaux.

En l'absence de travaux complémentaires, il est difficile de conclure sur l'existence, ou non, d'un effet biologique des radiofréquences sur la mort cellulaire des neurones.

7.1.1.2 Calcium et plasticité cellulaire

Rappels et définitions

Le calcium sous forme ionique (Ca^{2+}) est un élément fondamental impliqué dans la signalisation intracellulaire contrôlant de nombreuses fonctions cérébrales. Le calcium agit par ses flux transmembranaires, dans le transport mitochondrial, la libération de neurotransmetteurs, la génération des potentiels d'action, l'intégrité de la membrane cellulaire et leur perméabilité en impliquant l'activité d'enzymes (Ca^{2+} -ATPase par exemple).

L'action du calcium s'effectue par l'intermédiaire des protéines liant le calcium (CaBP), comme la calbindin D28-k ou la calrétinine, qui présentent des motifs répétés de liaison du calcium avec une haute affinité.

Le calcium est donc un régulateur important de la dégénérescence et de la survie neuronale. Il est par ailleurs fortement impliqué dans l'activité synaptique, en particulier dans les mécanismes d'apprentissage et de mémoire (qui sont bien étudiés dans l'hippocampe, une structure essentielle à l'encodage, la consolidation et le stockage des informations en mémoire déclarative). Tous les mécanismes impliqués dans la plasticité cérébrale (voir encadré ci-dessous) sont très dépendants d'un maintien de l'homéostasie calcique.

La plasticité cérébrale

La plasticité cérébrale peut se définir comme l'ensemble des mécanismes par lesquels le cerveau se modifie par l'expérience et les apprentissages et qui conduit à des changements morphologiques et structuraux au sein de réseaux de neurones concernés. Ainsi, la plasticité donne au cerveau la capacité de créer, défaire ou réorganiser les réseaux neuronaux et leurs connexions. Chez l'adulte, comme chez l'enfant, elle est à la base de l'ensemble des apprentissages et des différentes formes de mémoires. La plasticité cérébrale est

également mise en jeu dans l'addiction ou les lésions cérébrales (pouvant conduire à des modifications/réorganisations durables au sein de circuits cérébraux spécifiques).

Elle est présente tout au long de la vie, mais est maximale pendant le développement.

Les formes de plasticité synaptique

Au niveau cellulaire, il existe deux formes de plasticité synaptique en réponse à une stimulation neuronale :

- la LTP pour *Long Term Potentiation* (augmentation),
- la LTD pour *Long Term Depression* (diminution).

Ces deux formes de plasticité rendent compte des modifications de l'efficacité de la transmission synaptique suite à une stimulation. Elles sont décrites comme deux types de mémoire cellulaire, corrélat neurophysiologique des fonctions cérébrales supérieures et à la base des processus d'apprentissage et de mémorisation. La LTP et la LTD sont donc considérées comme des modèles cellulaires responsables du traitement de l'information par un réseau neuronal et mettent en jeu des voies de signalisations intracellulaires impliquant, notamment au niveau du neurone post-synaptique, les récepteurs au glutamate de type NMDA (acide N-méthyl-D-aspartique) et les flux de calcium qui y sont associés, ainsi que des kinases, dont bon nombre sont calcium-dépendantes (CaMKII, MAPKs, etc.).

Concernant l'impact possible des radiofréquences sur la plasticité cérébrale, des effets sur les voies de signalisation intracellulaires au travers de changements de la distribution ionique, de la fluidité membranaire ou de la perméabilité des membranes cellulaires aux ions Ca^{2+} ont été supposés, mais restent à démontrer (voir encadré ci-après sur les techniques mises en oeuvre pour étudier la plasticité neuronale).

De même, l'hypothèse selon laquelle des effets possibles des radiofréquences sur la plasticité à long terme dans l'hippocampe pourraient rendre compte de déficits d'apprentissage et de mémorisation et plus généralement de déficits cognitifs a été suggérée, mais pas étudiée.

Techniques mises en oeuvre pour étudier la plasticité neuronale

Au plan des techniques, l'immunohistochimie des protéines liant le calcium avec l'utilisation d'anticorps spécifiques est une méthode couramment utilisée pour évaluer, par comptage de neurones marqués ou par densitométrie, l'intensité du marquage et donc les variations de la quantité de protéines présentes dans les cellules nerveuses.

D'autres approches utilisent l'électrophysiologie pour la mise en évidence de la fonctionnalité des canaux calciques ou la spectroscopie atomique d'absorption pour le dosage de la concentration tissulaire en ion calcium.

La méthode de choix pour l'étude de la plasticité synaptique (LTP, LTD) utilise l'électrophysiologie avec l'enregistrement extracellulaire des potentiels post-synaptiques excitateurs de champs (fEPSPs pour *field Excitatory PostSynaptic Potentials*) classiquement mesurés dans la région CA1 de l'hippocampe au niveau de la couche stratum radiatum, en réponse à une stimulation des collatérales de Schaffer connectées à CA1. La fréquence de stimulation sera élevée (ex : 10 stimulations à 100 Hz) pour mesurer une LTP et basse (ex : 900 stimulations à 1 Hz) pour mesurer une LTD.

Rappel des conclusions des précédents rapports

Lors du précédent rapport (Afsset 2009), 2 études *in vitro* concernant les effets des radiofréquences sur le calcium ou l'activité synaptique avaient été analysées (Xu, Ning et al. 2006; Platano, Mesirca et al. 2007). Le rapport concluait qu'une exposition aiguë aux RF n'affectait pas les propriétés des canaux calciques dépendant du voltage.

Aucune étude de bonne qualité concernant la transmission synaptique excitatrice impliquant le glutamate n'avait été analysée.

Analyse des publications depuis 2009

Depuis le dernier rapport (Afsset 2009), 1 article *in vitro* (O'Connor, Madison et al. 2010) et 6 articles *in vivo* ont concerné les effets des radiofréquences sur le calcium et la plasticité synaptique (Yan, Agresti et al. 2009; Maskey, Kim et al. 2010a; Maskey, Pradhan et al. 2010b; Prochnow, Gebing et al. 2011; Maskey, Kim et al. 2012; Kesari, Kumar et al. 2012b).

7.1.1.2.1 Études in vitro

O'Connor *et al.* (2010) ont étudié l'homéostasie du calcium dans le cerveau. Ils exposé 3 types cellulaires (des neurones d'hippocampe de rats en cultures primaires, une lignée de neurones (PC12)), ainsi que des cellules endothéliales humaines (EA-hy926) à des radiofréquences (à 900 MHz, CW et modulé, 7 DAS compris entre 0,012 et 2 W/kg) pendant 30 mn. Le calcium a été dosé par fluorescence.

- Aucune modification significative de la répartition des concentrations de calcium cellulaire n'a été mise en évidence (O'Connor, Madison *et al.* 2010).

De nombreuses conditions ont été testées. Cependant, la présentation des résultats manque de rigueur (les histogrammes sur la répartition des concentrations de calcium cellulaire sont incomplets et cette répartition est indiquée comme suivant une loi normale alors que les histogrammes présentent une allure asymétrique, type loi de Poisson, ou bimodale).

7.1.1.2.2 Études in vivo chez l'animal

Maskey *et al.* (2010a) ont étudié les effets des radiofréquences (GSM 835 MHz) sur 2 protéines liant le calcium (la calrétinine (CR) et la calbindine D28-k (Calb)) dans l'hippocampe de souris ICR mâles. Six protocoles d'exposition ont été mis en œuvre : groupe contrôle, 1 h/j avec un DAS de 1,6 ou 4 W/kg pendant 5 jours, 5 h/j avec un DAS de 1,6 ou 4 W/kg pendant 1 jour ou en continu pendant 1 mois avec un DAS de 1,6 W/kg. L'expression des protéines a été mise en évidence par immunohistochimie. Les résultats sont les suivants :

- L'évaluation densitométrique du marquage dans 5 sous-régions de l'hippocampe montre soit une augmentation, soit une diminution, soit une absence de modification ;
- Ces résultats dépendent de : i) la sous-région de l'hippocampe considérée, ii) la protéine étudiée, iii) la durée d'exposition (1 j, 5 j, 30 j) et iv) l'intensité (DAS = 0,6 ou 4 W/kg), sans qu'il soit possible de mettre en évidence un effet net de l'un ou l'autre facteur ;
- Les modifications, bien que significatives, sont pour l'essentiel de faible amplitude (< 10%, rarement 20 %), ce qui explique en partie l'impossibilité de faire émerger l'influence de l'un ou l'autre des facteurs cités plus haut (structure, type de protéines, durée et intensité de l'exposition) (Maskey, Kim *et al.* 2010a).

La perte neuronale des cellules pyramidales de la région CA1 de l'hippocampe après 1 mois d'exposition annoncée par les auteurs n'est soutenue par aucune donnée, considérant que la technique visualise les neurones contenant soit la CR soit la Calb et non le nombre total de neurones ou la perte cellulaire. Il est donc fait état dans cet article de mort cellulaire sans technique validée pour la mettre en évidence (pas de comptage des neurones). L'interprétation des résultats faite par les auteurs est discutable.

La 2^{nde} étude proposée par les mêmes auteurs s'est intéressée aux effets d'une exposition chronique (3 mois, GSM 835 MHz, DAS de 1,6 W/kg) sur la calbindine D28-K chez des souris ICR mâles de 6 semaines (Maskey, Pradhan *et al.* 2010b). Les résultats montrent :

- une diminution significative de l'immunoréactivité dans les différentes sous-régions de l'hippocampe. Les baisses observées atteignent au maximum 8-10 % ;
- une augmentation du nombre de neurones en apoptose (cellules TUNEL positives) (voir § 7.1.1.1.2) ;
- une augmentation du marquage de la GFAP au niveau des astrocytes (voir aussi § 7.1.1.6.2).

Les auteurs concluent à des effets potentiellement plus délétères sur les neurones de l'hippocampe liés à une exposition longue par rapport à une exposition plus courte (en comparant leurs résultats à ceux de leur précédente étude).

Prochnow *et al.* (2011) ont étudié les effets d'un signal UMTS sur la plasticité cérébrale (LTP et LTD) sur des coupes d'hippocampe chez le rat mâle *Wistar* après une exposition aiguë (2 h, DAS de 2 ou 10 W/kg), en lien avec un effet possible du stress lié à la contention dans le système d'exposition. En effet, le stress et les variations hormonales qui en découlent sont capables d'affecter profondément la plasticité cérébrale ainsi que certaines formes d'apprentissage et de mémoire dépendantes de l'hippocampe. Pour cela, les auteurs ont mesuré les taux plasmatiques

de corticostérone (CORT) et d'hormone adrénocorticotropine (ACTH), deux marqueurs de l'activation par le stress de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HPA). Les deux groupes de rats exposés (à 2 et 10 W/kg) et les rats témoins ont été familiarisés avec le système de contention (un tube). Deux groupes témoins ont été rajoutés, les uns manipulés tous les jours (groupe témoins-cage) et les autres entraînés en plus à entrer dans la guillotine par eux mêmes (groupe dit "zéro stress").

- En comparaison avec le groupe témoin-cage, les taux circulants de CORT et d'ACTH sont significativement augmentés et la plasticité hippocampique (LTP et LTD) diminuée chez tous les rats exposés au système générateur d'ondes (groupes exposés et témoin).
- Le groupe exposé à 2 W/kg ne diffère pas du groupe témoin, seule l'exposition à un DAS élevé de 10 W/kg induit une réduction significative de la plasticité hippocampique par rapport aux groupes témoin et exposé à 2 W/kg.
- D'après une étude préliminaire (incluse dans l'article) concernant la caractérisation de l'exposition aux RF par dosimétrie expérimentale et mesure de la température cérébrale (modèles de cadavres de rats et de rats anesthésiés), les auteurs postulent que la dose de 2 W/kg est non thermique, alors que pour la dose de 10 W/kg, un ajustement de la température est possible chez le rat vigile, non anesthésié (Prochnow, Gebing et al. 2011).

Ces données mettent en évidence que l'exposition aiguë à des radiofréquences de type UMTS à un DAS aux alentours de 2 W/kg ne présente pas d'effet délétère sur la plasticité hippocampique. En revanche, un effet de l'exposition aux radiofréquences sur la plasticité hippocampique non attribuable à l'effet stress du système d'exposition, est observé pour le DAS le plus élevé (10 W/kg). Pour les auteurs, cet effet des RF lorsque le DAS est élevé (10 W/kg) n'est pas lié à des variations de la température cérébrale.

Trois autres études *in vivo* ont été analysées par le groupe de travail, mais leurs conclusions ne peuvent pas être utilisées pour évaluer les effets des radiofréquences sur la plasticité neuronale en raison d'importants biais méthodologiques :

- l'étude de Kesari *et al.* (2012b) : voir commentaires au § 7.1.1.1.2 ;
- Maskey *et al.* (2012) se sont intéressés aux protéines liant le calcium dans l'hippocampe de souris (Maskey, Kim et al. 2012). L'analyse statistique des données n'est pas conforme (test de Student pour comparaison 2 à 2, alors qu'il y a 3 groupes). Les déviations standards observées sont très importantes, ce qui traduit une variabilité inter-individuelle très élevée pour les régions CA1 et CA3 de l'hippocampe. Cette dernière est la conséquence de la méthode de quantification (densité optique) non pertinente, un comptage des neurones immunopositifs s'imposait ;
- Yan *et al.* (2009) ont étudié l'expression de la calcium-ATPase et de protéines telles que l'endothéline, la NCAM (*Neural Cell Adhesion Molecule*) et le facteur de croissance des nerfs (*Nerve Growth Factor*, ou NGF) dans les nerfs périphériques faciaux, mandibulaire et buccal chez des rats (Yan, Agresti et al. 2009). Cependant, l'exposition chronique dans un tube à un téléphone mobile situé au niveau de la tête (1,9 GHz ou 800 MHz CDMA 6 h/jour pendant 18 semaines) n'est ni contrôlée, ni reproductible, ni homogène. De plus, l'absence d'un groupe témoin-cage affaiblit la portée des résultats.

7.1.1.2.3 Conclusion sur le calcium et la plasticité cellulaire

La seule étude *in vitro* analysée ne montre aucun effet des RF sur l'homéostasie calcique dans des cellules de cerveau (O'Connor *et al.*, 2010).

Deux études *in vivo* du même groupe ont montré chez la souris un effet des radiofréquences sur les protéines liant le calcium. La 1^{ère} étude montre soit une augmentation, soit une diminution, soit une absence de modification de l'intensité du marquage en fonction de la sous-région de l'hippocampe considérée, de la protéine étudiée, de la durée d'exposition et de l'intensité du signal, ce qui ne permet pas de conclure sur l'impact de l'exposition aux radiofréquences (Maskey *et al.*, 2010a). La 2^{nde} étude (Maskey *et al.*, 2010b) montre plus clairement une baisse du

marquage de la calbindine D28-K dans l'hippocampe de souris après une exposition chronique. En revanche, les conséquences physiologiques de cette diminution n'ont pas été étudiées.

L'étude des effets des radiofréquences sur la plasticité cérébrale au niveau cellulaire montre que l'effet majeur observé est un effet lié au stress de contention dans le système d'exposition et qu'une exposition aiguë à un DAS de 2 W/kg n'affecte pas la plasticité cérébrale. Ce n'est que pour des valeurs de DAS de 10 W/Kg qu'un effet est observé (Prochnow *et al.*, 2011).

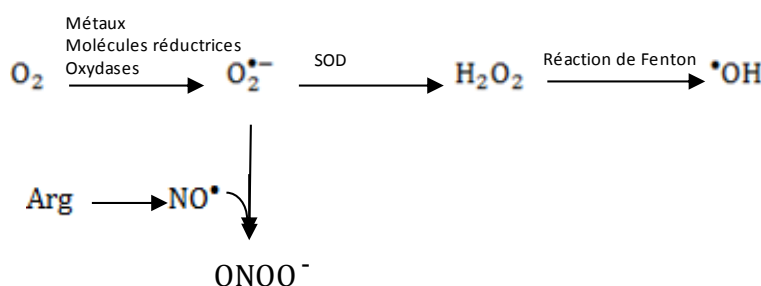
Ces données mettent en avant le rôle important du stress dans ce type d'expériences qui, le plus souvent, n'est pas pris en considération. En l'absence de contrôles adéquats, les résultats expérimentaux peuvent être attribués à tort aux effets des radiofréquences (voir § 6.2.2.1.2, 6.2.2.1.2.3 sur l'importance des contrôles et des témoins).

7.1.1.3 Stress oxydant dans le cerveau

Le cerveau est particulièrement sensible au stress oxydant (voir encadré ci-dessous), car il consomme beaucoup d'oxygène (O_2) et l'activité des enzymes anti-oxydantes cérébrales est faible par rapport à celle des autres organes.

Le stress oxydant

Le stress oxydant est une agression pour les tissus ou les cellules de l'organisme liée à la production d'espèces radicalaires autrement nommées radicaux libres. Il se caractérise par un déséquilibre en faveur de la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO ou ROS en anglais) ou d'espèces réactives nitrées (ERN ou RNS en anglais) par rapport au système de défense antioxydant responsable de l'élimination de ces radicaux libres (Figure 29).



L'oxygène subit des étapes successives de réduction aboutissant à la synthèse de ROS. En présence de métaux, de molécules réductrices ou d'enzymes telles que les oxydases de la membrane mitochondriale, il peut se transformer en anion superoxyde $O_2^{\bullet -}$. L'anion superoxyde est transformé en eau oxygénée (H_2O_2) par action de la superoxyde dismutase (SOD). L'eau oxygénée, en particulier en présence de Fe^{2+} , peut aboutir à la formation de radical hydroxyle ($\bullet OH$) par la réaction de Fenton. Par ailleurs, l'anion superoxyde peut réagir avec le monoxyde d'azote ($NO^{\bullet}$) et former le peroxyneutre ($ONOO^{\bullet}$).

Source : d'après Barouki *et al.* (2006)

Figure 29 : Voie métabolique de l'oxygène et des ROS

Les ROS possèdent un rôle physiologique dans les cascades de signalisation, par exemple, l'anion superoxyde et l'eau oxygénée activent plusieurs voies de signalisation telles que la voie p53, la voie des MAP Kinases, NFkB, etc., qui jouent un rôle majeur dans l'inflammation, l'apoptose et la sénescence cellulaire. La production de ROS est régulée par des hormones, des facteurs de croissance et des cytokines.

Cependant, les ROS possèdent des propriétés toxiques cellulaires ; elles peuvent oxyder les bases nucléiques aboutissant à la formation de 8-oxo-guanine, à l'origine de mutations géniques. Ils peuvent aussi oxyder et ainsi dénaturer certaines protéines, et réagir avec les acides gras insaturés, conduisant à la formation d'hydropéroxydes. Ces réactions sont suspectées de jouer un rôle dans l'apparition de cancers, et de certaines maladies neurodégénératives.

Parmi les ROS ou RNS on peut citer l'ion hydroxyle ($OH^{\bullet}$), l'ion superoxyde ($O_2^{\bullet -}$), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), le monoxyde d'azote ($NO^{\bullet}$) ou encore les peroxyneutres ($ONOO^{\bullet}$).

Le système de défense antioxydant comprend plusieurs catégories de molécules (le glutathion (GSH), la bilirubine, l'acide lipoïque, les caroténoïdes⁵³, la mélatonine⁵⁴), certaines vitamines (E et C⁵⁵ -acide ascorbique-) ou enzymes (telles que la glutathion peroxydase (GSH-Px), la catalase (CAT), la superoxyde dismutase (SOD)).

Une augmentation de la production radicalaire ou un dérèglement des systèmes de protection conduisent à un stress oxydant pouvant être délétère. Il est donc important de vérifier (voir ci-dessous différentes techniques qui peuvent être utilisées) si les RF peuvent ou non modifier la quantité de ROS dans les cellules ou les organismes vivants exposés.

Techniques de mesure des activités enzymatiques du système de défense antioxydant ou du stress oxydant

Les méthodes utilisées pour la mesure des activités enzymatiques comme la SOD, la catalase ou la GSH peroxydase sont essentiellement des méthodes colorimétriques avec mesure d'absorbance du produit de réaction coloré par spectrophotométrie ; par exemple, pour la catalase, l'absorbance à 240 nm du peroxyde d'hydrogène, pour la GSH peroxydase, celle du NADPH à 340 nm et pour la SOD, la réduction du nitrobleu de tétrazolium à 530 nm. Le tissu cérébral est homogénéisé et le dosage réalisé sur le surnageant.

Le même type d'approche est utilisé pour d'autres paramètres comme la capacité totale antioxydante (TAC pour *Total Antioxidative Capacity*) ou état oxydant total (TOS pour *Total Oxidant Status*) ainsi que pour les produits d'oxydation des lipides (MDA pour malondialdéhyde) ou des protéines (protéine carbonyl).

Enfin, la mesure du stress oxydant dans des cellules en culture peut également être évaluée par l'utilisation d'un substrat non fluorescent comme la 2'-7'-difluoroscéine (DCFH) qui va s'oxyder en 2'-7'-difluoroscéine fluorescente (DCF) sous l'action d'oxydants présents dans la cellule, la fluorescence est quantifiée en cytométrie de flux.

Rappel des conclusions des précédents rapports

Dans le précédent rapport (Afsset 2009), une étude *in vitro* sur des cellules humaines de neuroblastome (SH-SY5Y) (Höytö, Luukkonen et al. 2008) et une étude *in vivo* chez le rat (Ferreira, Bonatto et al. 2006) avaient été analysées. Ces études ne mettaient pas en évidence d'effet des RF sur divers marqueurs du stress oxydatif.

Analyse des publications depuis 2009

Depuis 2009, 3 études *in vitro* (Campisi, Gulino et al. 2010; Xu, Zhou et al. 2010; Poullietier de Gannes 2011) et 11 *in vivo* chez le rat, la souris ou le lapin (Dasdag, Akdag et al. 2009; Kesari and Behari 2009; Arendash, Sanchez-Ramos et al. 2010; Imge, Kiliçoğlu et al. 2010; Ozgur, Guler et al. 2010; Kesari and Behari 2010a; Dragicevic, Bradshaw et al. 2011; Kesari, Kumar et al. 2011b; Dasdag, Akdag et al. 2012; Dogan, Turtay et al. 2012; Kesari, Kumar et al. 2012b) ont concerné l'étude des effets des radiofréquences sur le stress oxydant.

Les paramètres étudiés ont été principalement la mesure de l'activité des enzymes de détoxification des radicaux libres, l'apparition de ROS ou encore les produits de la peroxydation lipidique, de l'oxydation protéique ou de l'ADN.

7.1.1.3.1 Études in vitro

Campisi et al. (2010) ont exposé des cellules astrogliales primaires, prélevées sur des rats nouveau-nés à des radiofréquences (900 MHz, dP = 0,26 W/m², 10 V/m), en mode continu ou modulé en amplitude à 50 Hz, pendant 5, 10 ou 20 min. Trois paramètres ont été investigués : la viabilité cellulaire (par le test MTT et la mesure de LDH), le stress oxydant (par la mesure de la

⁵³ Les **caroténoïdes** sont des antioxydants capables de convertir le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) en oxygène (O₂) et en eau (H₂O).

⁵⁴ La **mélatonine**, une hormone synthétisée par la glande pinéale, piège les ROS ou les RNS en stimulant l'activité des enzymes antioxydantes.

⁵⁵ La **vitamine C** est un puissant inhibiteur de la peroxydation lipidique et un acteur majeur de défense contre les ROS.

production de ROS) et la fragmentation de l'ADN (par le test des comètes). Les observations des auteurs sont les suivantes :

- voir au § 7.1.1.1.1 pour les résultats sur la mort cellulaire ;
- aucune augmentation significative du stress oxydant chez les cellules exposées ;
- voir § 9.1.1.2.1 pour les résultats sur les cassures d'ADN (Campisi, Gulino et al. 2010).

Poulletier de Gannes *et al.* (2011) ont utilisé des cultures de cellules de lignées humaines de neurones (SH-SY5Y), d'astrocytes (U87) et de microglie (CHME5) ainsi que des cultures primaires de neurones de rat. Celles-ci ont été soumises à un signal de type GSM (EDGE) à 1 800 MHz pendant 1 ou 24 h, avec un DAS de 2 ou 10 W/kg. Les effets sur la production de ROS mesurés par cytométrie de flux ont été évalués soit immédiatement après les 24 h d'exposition, soit 24 h après 1 h d'exposition. Un contrôle positif à la roténone a été inclus dans l'étude.

- Les résultats ne montrent aucun effet de l'exposition aux radiofréquences, quels que soient la durée ou le DAS (Poulletier de Gannes 2011).

Xu *et al.* (2010) ont exposé des cellules nerveuses (neurones primaires de rats nouveau-nés) à des RF de type GSM 1 800 MHz (DAS de 2 W/kg) pendant 24 h, avec cycles alternant 5 min « on » et 10 min « off ». La température a été mesurée et maintenue à 37°C dans un incubateur. Les auteurs ont analysé les niveaux d'oxydation de l'ADN en recherchant la présence d'une forme oxydée de la guanine (la 8-hydroxyguanine (8-OHdG)). Ils se sont intéressés à l'ADN mitochondrial (ADNmt) et ont montré, après exposition :

- une augmentation significative de la production de ROS ;
- une augmentation significative de la 8-hydroxyguanine (un marqueur d'oxydation de l'ADN) ;
- la présence de 8-OHdG co-localisée avec un marqueur spécifique aux mitochondries, ce qui laisse supposer que seul le génome mitochondrial est touché, mais pas l'ADN nucléaire ;
- une modification dans la transcription des gènes codés par le génome mitochondrial, liée sans doute à une baisse du nombre de copies de cet ADN auxiliaire (c'est-à-dire une baisse du nombre de copies d'ADNmt et des transcrits d'ARN mitochondrial) ;
- qu'un prétraitement à la mélatonine, 4 h avant l'exposition, empêche les effets délétères de l'exposition (Xu, Zhou et al. 2010).

Le système d'exposition est peu détaillé. L'étude a été conduite en aveugle. Si la présence d'un témoin positif (péroxyde d'hydrogène) renforce les résultats, il manque un témoin de l'exposition à la mélatonine (dissoute dans l'éthanol) pour attribuer les effets bénéfiques à la mélatonine seule. De plus, les statistiques ne sont pas adéquates (test de *student* pour analyse de 5 groupes). Les résultats de cette étude sont donc à prendre en compte avec réserves.

7.1.1.3.2 Études in vivo chez l'animal

Dasdag *et al.* (2009) ont étudié, sur des rats mâles *Wistar*, les effets d'une exposition chronique de 10 mois (2 h/jour) à un signal de type GSM 900 MHz avec un DAS entre 0,17 et 0,58 W/kg. Les marqueurs du stress oxydant ont été mesurés par l'activité de la catalase, la capacité totale antioxydante (TAC), le statut oxydant total (TOS) et l'index de stress oxydant (TOS/TAC) sur homogenat de cerveau entier. Les résultats montrent que :

- l'exposition aux radiofréquences augmente tous les paramètres mesurés ;
- l'index de stress oxydant n'est pas modifié ;
- l'activité de la caspase 3 et du facteur p53 diminue significativement chez les rats exposés par rapport aux rats témoins négatifs et témoin-cage, pouvant signifier une baisse de l'apoptose (voir § 7.1.1.1.2) (Dasdag, Akdag et al. 2009).

L'exposition n'a pas été bien contrôlée et les analyses ont été réalisées sur cerveau entier de rat, ce qui n'est pas très pertinent. Les résultats sont discutés par les auteurs comme démontrant un effet des RF, sans prendre en compte le fait qu'ils ne sont pas en accord avec la littérature qui montre soit une augmentation du stress oxydant et de l'apoptose, soit une absence d'effet.

Arendash *et al.* (2010) ont étudié *in vivo* les effets d'une exposition chronique de 7 mois (générateur 918 MHz, 2 fois 1 h/jour matin et soir, DAS = 0,25 W/kg) sur plusieurs marqueurs de

stress oxydant (enzymes de réparation de l'ADN ou antioxydantes (SOD et GSH) et protéines carbonyl), chez des souris âgées de 9,5 mois transgéniques (Tg) porteuses de la mutation humaine *APPsw* de la maladie d'Alzheimer et leurs contrôles non transgéniques (NT). Les résultats montrent :

- dans l'hippocampe, que l'exposition chronique aux radiofréquences n'affecte pas les divers paramètres chez les souris Tg alors que ceux-ci sont diminués chez les souris NT : les auteurs interprètent ces résultats comme une baisse du stress oxydant ;
- dans le cortex cérébral, aucun effet n'est observé dans les deux souches de souris (Arendash, Sanchez-Ramos et al. 2010a).

Une étude similaire du même groupe sur la fonction mitochondriale, en lien avec l'amélioration des performances cognitives observées chez les souris exposées aux radiofréquences (voir § 7.2.1), a montré qu'un mois d'exposition dans des conditions similaires à l'étude précédente (DAS de 0,25 à 1,05 W/kg) chez des souris Tg et NT de 15-17 mois, induit :

- chez les souris Tg : une baisse très importante des ROS mitochondriaux dans le cortex cérébral et l'hippocampe, mais pas dans le striatum et l'amygdale ;
- chez les souris NT : aucune différence n'apparaît entre les animaux témoins et exposés, quelle que soit la structure cérébrale considérée (Dragicevic, Bradshaw et al. 2011).

Dans cette étude, les souris Tg sont porteuses de deux mutations *APPsw* et *PS1* (préséniline 1) et présentent un phénotype de type Alzheimer plus précoce et plus sévère que celles porteuses de la mutation *APPsw* seule (voir Arendash et al., 2010). Les auteurs mettent en lien les effets bénéfiques d'un traitement chronique aux radiofréquences sur la cognition, en particulier chez les souris Tg, avec une amélioration de la fonction mitochondriale, elle-même liée à l'augmentation de la forme soluble du peptide Aβ1-40 qui est responsable sous forme agrégée (oligomères) des dysfonctionnements de la mitochondrie chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer (voir § 7.2.1). Il est intéressant de noter que les effets observés dépendent du génotype de la souris, transgénique ou contrôle (non transgénique). En effet, les deux mutations *APPsw* et *APPsw+PS1* diffèrent en particulier par la sévérité et la précocité des troubles en lien avec les pathologies de type Alzheimer. Les effets observés sont également dépendants de la structure cérébrale ; l'hippocampe et le cortex cérébral apparaissant comme plus sensibles que le striatum ou l'amygdale. Enfin, l'âge des souris (9,5 mois vs 15-17 mois), ainsi que la durée de l'exposition (1 mois vs 7 mois) sont à prendre en considération.

L'oxydation de l'ADN a également été étudiée par Guler et al. (2010) sur des lapines. Celles-ci ont été exposées à un signal de type GSM 1 800 MHz, 15 min par jour, pendant 7 jours (de J15 à J22 pour les femelles en gestation). L'expérimentation a été conduite sur 4 groupes de 9 animaux chacun : femelles en gestation ou non, exposées ou non. Les cerveaux des mères et d'un nouveau-né par portée ont été prélevés afin d'en extraire l'ADN. La présence de 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) (un marqueur de l'oxydation de l'ADN) a été recherchée et quantifiée par HPLC. Les auteurs ont mis en évidence :

- une augmentation statistiquement significative de la 8-OHdG (désoxyguanosine) chez les femelles exposées ;
- aucune différence chez les nouveau-nés (Guler, Tomruk et al. 2010).

La même équipe a étudié un autre organe, le foie, dans le cadre de la même expérience (voir (Ozgur, Guler et al. 2010) § 8.1.1.2.2).

Kesari et al. (2010a) ont étudié le stress oxydant et l'effet clastogène des radiofréquences à 2,45 GHz modulées à 50 Hz, sur le cerveau en développement de jeunes rats. Les animaux (n = 6) ont été exposés 2 h/j durant 35 jours, à la densité de puissance de 0,34 mW/cm², soit un DAS calculé de 0,11 W/kg. Les auteurs ont dosé l'activité de certaines enzymes impliquées dans les défenses cellulaires contre les ROS (superoxyde dismutase, catalase, glutathion peroxydase). Ils ont également effectué un test des comètes pour évaluer l'intégrité de l'ADN. Chez les animaux exposés, les auteurs observent :

- une augmentation du stress oxydant ;
- voir § 9.1.1.2.1 pour les résultats sur les cassures d'ADN (Kesari and Behari 2010a).

Six autres études *in vivo* ont été analysées par le groupe de travail, mais leurs conclusions ne peuvent pas être utilisées pour évaluer les effets des radiofréquences sur le stress oxydant, les protéines de choc thermique et l'inflammation en raison d'importants biais méthodologiques :

- Kesari *et al.* (2009) ont mis en œuvre une fréquence de 50 GHz ne rentrant pas dans le cadre du présent rapport (et ne pénétrant pas ou très peu dans le cerveau) (Kesari and Behari 2009) ;
- Kesari *et al.* (2011b) : voir commentaires au § 7.1.1.1.2.
- Kesari *et al.* (2012b) : voir commentaires au § 7.1.1.1.2.
- Dasdag *et al.* (2012) ont étudié le stress oxydant dans le cerveau de rat. Les auteurs ont dosé la protéine bêta amyloïde, les protéines carbonyles et la malondialdéhyde (MDA) (Dasdag, Akdag *et al.* 2012). Le système d'exposition n'est ni reproductible, ni contrôlé. L'absence de rats témoins-cage pour contrôler l'effet du stress lié à la manipulation (les rats sont immobilisés pendant l'exposition), ne permet pas de considérer les résultats observés comme un effet propre des radiofréquences. Les résultats ne sont pas en accord avec ceux publiés en 2009 par la même équipe ;
- Imge *et al.* (2010) ont étudié un possible rôle protecteur de la vitamine C vis-à-vis de l'exposition aux RF (Imge, Kiliçoğlu *et al.* 2010). Ils ont utilisé un système d'exposition non contrôlé. Leurs conclusions ne sont pas en accord avec certaines de leurs données. En particulier, les effets bénéfiques de la vitamine C annoncés par les auteurs sur les conséquences délétères des RF ne concernent que 2 paramètres (glutathion peroxydase et malondialdéhyde) sur les 8 étudiés avec une différence statistiquement significative. Trois autres enzymes sont citées, avec une augmentation non significative liée au traitement à la vitamine C, qu'il est difficile de considérer comme un effet bénéfique, contrairement aux dires des auteurs.
- Dogan *et al.* (2012) : voir commentaires au § 7.1.1.1.2.

7.1.1.3.3 Conclusion sur le stress oxydant dans le cerveau

Deux nouvelles études *in vitro* ne montrent pas d'effet d'une exposition aux radiofréquences sur le stress oxydant dans le cerveau. Ceci est vrai pour une exposition aiguë (1 h sur culture de neurones, astrocytes et microglie, avec un DAS jusqu'à 10 W/kg) ou sub-aiguë (24 h). Cependant, une troisième étude *in vitro* a montré un effet de type stress oxydant d'une exposition prolongée aux RF sur l'ADN mitochondrial (Xu *et al.*, 2010). Ce dernier est particulièrement sensible au stress oxydant en raison d'un défaut de protéines protectrices de type histones, d'une capacité de réparation réduite et de la proximité de la chaîne respiratoire dans la membrane interne de la mitochondrie. Ceci pourrait expliquer ce résultat discordant par rapport à la plupart des études n'ayant pas ciblé ce type d'ADN en particulier. Ce résultat devra être vérifié par d'autres études.

Pour les études *in vivo*, Arendash *et al.* montrent qu'une exposition chronique (1 à 7 mois *in vivo* chez des souris âgées avec un DAS inférieur ou égal à 1,05 W/kg) aux radiofréquences peut avoir un effet bénéfique sur divers marqueurs de stress oxydant, effet en lien avec l'amélioration des performances cognitives et l'augmentation chez les souris Tg de la forme soluble du peptide Aβ1-42 (voir § 7.2.1). Des résultats similaires sont retrouvés dans l'étude de Dasdag *et al.* (2009) qui montre une augmentation des capacités antioxydantes du cerveau de souris et une baisse des marqueurs d'apoptose après une exposition chronique de 10 mois chez le rat. En revanche, Guler *et al.* mettent en évidence, chez le lapin, une augmentation de l'oxydation de l'ADN dans le cerveau des femelles exposées et non des nouveaux-nés exposés *in utero*.

Il est possible que les effets observés sur le stress oxydant dans le cerveau puissent s'expliquer par la sensibilité des modèles biologiques utilisés.

Par exemple, Xu *et al.* (2010) ont utilisé des cultures primaires de neurones, issus de rats nouveau-nés. Or, il est connu que les capacités anti-oxydantes des neurones sont plus limitées que celles d'autres types cellulaires et que le cerveau immature possède des mécanismes de défense réduits contre le stress oxydant. On peut donc penser que le modèle biologique utilisé par Xu *et al.* est un modèle particulièrement sensible au stress oxydant.

De même, le modèle expérimental utilisant le lapin pourrait représenter une sensibilité particulière aux effets des RF, par rapport aux modèles rongeurs rat et souris et qui devra être confirmée.

L'ensemble de ces résultats suggère qu'il est possible qu'une exposition aux RF puisse favoriser l'oxydation de l'ADN et en particulier celle de l'ADN mitochondrial.

D'autres données *in vivo* et *in vitro* suggèrent cependant une absence d'effet de type stress oxydant, voire même un effet inverse montrant que les RF peuvent améliorer certains paramètres caractérisant le stress oxydant. Ceci pourrait être particulièrement vrai dans des conditions dans lesquels le niveau de stress oxydant cérébral est élevé (vieillesse, pathologies neurodégénératives).

Voir également les conclusions sur le stress oxydant en général, et pas uniquement concernant le cerveau § 8.1.1.2.3.

7.1.1.4 Expression des protéines de choc thermique et autophagie impliquant des protéines chaperonnes

Rappels et définitions

Les molécules chaperonnes comme les protéines de choc thermique *heat shock protein* (HSP) ou *heat shock cognate proteins* (HSC), appelées également protéines de stress sont une catégorie de molécules participant aux systèmes de défense des cellules (voir encadré ci-dessous sur leurs fonctions).

Les fonctions des protéines de choc thermique

Les protéines de choc thermique sont des protéines constitutives de la régulation des fonctions physiologiques normales, mais qui peuvent être induites en réponse à un stress cellulaire (augmentation de la température, agents chimiques, etc.). Elles interviennent dans de nombreux mécanismes :

- la facilitation de la synthèse protéique ;
- le repliement des protéines (*folding* en anglais), prévenant ainsi leur agrégation ;
- le transport des protéines ;
- la transmission synaptique ;
- la mort cellulaire ;
- l'autophagie (voir encadré p 145) ;
- la synthèse de cytokines pro-inflammatoires.

Enfin, elles auraient un rôle protecteur/thérapeutique dans diverses pathologies neurologiques, notamment par leur faculté :

- à réduire l'agrégation de certaines protéines pathologiques (ex : peptide A β 1-42 formant les plaques amyloïdes dans la maladie d'Alzheimer) ;
- à promouvoir le repliement des protéines anormalement conformées (*misfolded* ou *unfolded*).

Ces protéines très nombreuses appartiennent à différentes familles et sous-familles en lien avec leur poids moléculaire et leur fonction : les plus étudiées dans le SNC sont les HSP70, 40 et 90 dont l'expression est ubiquitaire, l'HSP60 localisée plutôt dans les mitochondries et les HSP27 et 25 exprimées principalement dans la glie. La protéine HSC70 appartient à la famille des HSP70 et ses fonctions s'exercent en coopération avec d'autres protéines chaperonnes : elle présente à la fois des similarités et divergences de fonction avec l'HSP70.

Techniques d'analyse

Les protéines de choc thermique sont le plus souvent étudiées en immunohistochimie ou en *Western Blot*.

Rappel des conclusions du précédent rapport

Dans le précédent rapport (Afsset 2009), une seule étude *in vitro* s'intéressant aux protéines de choc thermique avait été analysée (Wang, Koyama et al. 2006). Le rapport ne proposait pas de conclusion sur le sujet. Aucune étude spécifique au sujet de l'autophagie n'avait été rapportée.

L'autophagie (self-eating)

L'autophagie est un système de dégradation majeur des cellules eucaryotes utilisant les lysosomes, organites cellulaires présents dans le cytosol des cellules animales. L'autophagie dégrade les constituants cytoplasmiques incluant des macromolécules (protéines, lipides, glycogène, acides nucléiques) et les organelles (mitochondries, réticulum endoplasmique et peroxysomes).

Il existe trois voies principales d'autophagie :

- la macro-autophagie,
- la micro-autophagie,
- l'autophagie impliquant des molécules chaperonnes ou *chaperone-mediated autophagy* (CMA). Cette dernière implique la formation de complexes avec des protéines chaperonnes comme les protéines de choc thermique (HSP ou HSC), notamment l'HSC70 ou les HSP40 et 90. La protéine LAMP-2A (*Lysosome-Associated Membrane Protein type 2A*) est considérée comme un récepteur de la CMA, très finement régulée, sa concentration est limitante pour la CMA.

Au plan méthodologique, l'étude de la CMA peut être réalisée par :

- la quantification par *Western Blot* des diverses protéines impliquées, soit les protéines de choc thermique (HSP, HSC), soit la protéine LAMP-2A ;
- la détection par immunofluorescence de la protéine LAMP-2A couplée à un marqueur spécifique neuronal ou glial pour la détection des lysosomes actifs dans les neurones ou les astrocytes respectivement.

Un contrôle positif de la CMA est réalisé en privant les cultures cellulaires de sérum pendant 48 h.

Analyse des publications depuis 2009

Trois articles concernant l'effet des RF sur l'expression des protéines HSP dans le cerveau ont été analysés : deux études *in vitro* (Terro, Magnaudeix et al. 2012; Calabrò, Condello et al. 2012a) et une étude *in vivo* (Watilliaux, Edeline et al. 2011).

7.1.1.4.1 Études in vitro

Terro et al. (2012) ont étudié l'expression de protéines de choc thermiques (HSP40 et 90 et HSC70) dans le cadre du processus d'autophagie dépendant des protéines chaperonnes (CMA pour *chaperone-mediated autophagy*) et de l'apoptose (voir § 7.1.1.1.1) sur des cultures primaires de cellules corticales exposées 24 h à un signal de type GSM 900 MHz à un DAS de 0,25 W/kg. L'autophagie a été évaluée par : la quantification des protéines spécifiques comme LAMP-2A et des protéines de choc thermiques HSP40 et 70, la distribution des lysosomes actifs et l' α -synucléine, un substrat de la CMA impliqué dans certaines pathologies neurogénératives comme la maladie de Parkinson, où elle s'accumule sous forme d'oligomères, devenant ainsi neurotoxique. Un contrôle de la température (37,5°C correspondant à l'augmentation de 0,5°C induite par les RF), ainsi qu'un contrôle positif pour la CMA (privation de sérum pendant 48 h) ont été inclus. Les résultats montrent :

- une augmentation de 26 % de l'expression de HSC70 ;
- une baisse légère (< 10 %) de celle de l'HSP90 ;
- une baisse de l' α -synucléine ;
- aucun effet de l'exposition sur les paramètres de la CMA (Terro, Magnaudeix et al. 2012).

Les auteurs concluent que ces modifications considérées comme modestes sont vraisemblablement liées à l'augmentation de la température (+0,5°C) car des effets similaires sont observés dans des cultures contrôles exposées à une température équivalente à celle obtenue après exposition aux radiofréquences.

Les experts ont analysé une autre étude *in vitro*, mais en raison de faiblesses méthodologiques importantes, les résultats de celle-ci ne peuvent pas être exploités pour étudier les effets des RF sur les protéines de choc thermique :

Calabrò et al. (2012) ont étudié, dans des cultures de neuroblastomes humains, l'effet d'une exposition de 2 ou 4 h à un téléphone mobile réel (GSM 1 760 MHz, DAS de 0,086 W/kg) sur diverses protéines HSP, ainsi que sur la viabilité et la caspase 3. Cette

étude présente des faiblesses méthodologiques importantes (voir commentaires de l'article au § 7.1.1.1.1) (Calabrò, Condello et al. 2012a).

7.1.1.4.2 Étude in vivo

Watilliaux *et al.* (2011) ont quantifié le stress cellulaire et les réponses gliales après 2 h d'exposition aux radiofréquences chez de jeunes rats âgés de 5, 15 ou 35 jours et anesthésiés légèrement pendant l'exposition dans un tube (1 800 MHz, GSM, DAS entre 1,7 et 2,5 W/kg). La quantité de protéines HSP60 et 90 et HSC70 est estimée par *Western Blot*. Vingt-quatre heures après l'exposition, et pour les 3 âges étudiés :

- la quantité de protéines HSP60 et 90 et HSC70 n'est pas altérée dans diverses parties du cerveau ;
- voir § 7.1.1.6.2 pour les résultats sur la quantité d'autres marqueurs gliaux et microgliaux ;
- voir § 7.1.3.1 pour les résultats sur la neurotransmission (Watilliaux, Edeline et al. 2011).

7.1.1.4.3 Conclusion sur l'expression des protéines de choc thermique et le processus d'autophagie impliquant des protéines chaperonnes

Les données disponibles (deux études de bonne qualité depuis 2009) ne montrent pas d'effet des radiofréquences sur l'expression de différentes protéines de stress en l'absence d'élévation de la température et ceci *in vitro* (Terro, Magnaudeix et al. 2012) et *in vivo* incluant 1 étude chez le rat à divers âges du développement postnatal (Watilliaux, Edeline et al. 2011).

La seule étude *in vitro* sur culture de cellules corticales relative à l'autophagie impliquant des protéines chaperonnes (CMA) n'a pas montré d'effets significatifs d'une exposition de 24 h à un signal de type GSM avec un DAS faible (Terro, Magnaudeix et al. 2012).

7.1.1.5 Expression de gènes à réponse précoce

Rappels et définitions

Les *gènes à réponse précoce* (ou proto-oncogènes) (voir leur rôle dans l'encadré ci-dessous) appartiennent à une famille de gènes qui sont activés transitoirement et rapidement en réponse à une grande variété de stimuli cellulaires, avant toute synthèse de nouvelles protéines. Ils se distinguent des gènes tardifs qui seront activés ultérieurement, après la synthèse des produits des gènes précoces.

Rôle des gènes à réponse précoce

De nombreux gènes précoces sont des facteurs de transcription, d'autres codent pour des protéines du cytosquelette ou des sous-unités de récepteurs, certains sont particulièrement impliqués dans les processus de plasticité liée à la mémoire comme les gènes précoces *zif268* ou *Arc*.

Il existe une quarantaine de gènes précoces dont les mieux connus et caractérisés sont *c-fos*, *c-myc* et *c-jun*, ce sont des gènes homologues aux oncogènes rétroviraux qui sont impliqués dans la croissance ou la différenciation cellulaire, ainsi que dans de nombreux autres processus cellulaires.

L'expression de certains de ces gènes, en particulier *c-fos* ou *zif268*, est utilisée comme marqueur de l'activation cellulaire et l'immunohistochimie des protéines correspondantes est une technique qui permet de réaliser une cartographie anatomo-fonctionnelle de l'implication des différentes régions ou sous-régions cérébrales en réponse à un stimulus. C'est dans ce contexte qu'a été étudiée notamment l'expression du gène précoce *c-fos* pour évaluer les effets d'une exposition aux radiofréquences sur divers systèmes cérébraux.

Approches méthodologiques

L'immunohistochimie de la protéine *c-Fos* (également *Zif268* et *Jun*) est l'une des méthodes les plus couramment utilisées et l'euthanasie avec fixation du tissu cérébral est réalisée 60 ou 90 min après la fin du stimulus correspondant au pic de synthèse de la protéine.

D'autres approches utilisent la PCR quantitative pour quantifier les ARNm.

Le *Western Blot* permet également de quantifier la protéine étudiée (*c-Fos* et *Zif 268* par exemple) sur homogenat de tissu frais.

Rappel des conclusions des précédents rapports

Le dernier rapport (Afsset 2009) avait analysé 3 articles (Finnie 2005; Finnie, Cai et al. 2007) (López-Martín, Relova-Quintero et al. 2006).

Une exposition aiguë (1 h) ou chronique (2 ans) à un signal GSM 900 MHz (DAS de 4 ou 5 W/kg) chez des souris femelles jeunes adultes n'affecte pas l'expression du gène *c-fos* dans le cortex ou l'hippocampe (Finnie 2005; Finnie, Cai et al. 2007). En revanche, dans un autre étude, une exposition aiguë aux RF (2 h, GSM ou CW, DAS < 0,5 W/kg) augmente l'expression du gène précoce *c-fos* dans certaines structures du système limbique en lien avec l'augmentation de l'activité convulsive chez des rats sensibilisés à un agent convulsivant (López-Martín, Relova-Quintero et al. 2006). Un effet du stress d'immobilisation a été mis en évidence dans ces études.

Analyse des publications depuis 2009

Quatre études ont été analysées depuis le précédent rapport et concernent l'expression des gènes *c-fos* ou *c-jun* étudiée par RT-PCR pour l'étude *in vitro* (Del Vecchio, Giuliani et al. 2009a) ou par l'immunohistochimie pour les trois études *in vivo* (Jorge-Mora, Misa-Agustino et al. 2011) (Carballo-Quintas, Martinez-Silva et al. 2011; Mori and Arendash 2011).

7.1.1.5.1 Étude in vitro

Del Vecchio *et al.* (2009b) ont exposé des cultures primaires de neurones corticaux de rat pendant 24 h, 72 h ou 120 h *in vitro* à un système GSM 900 MHz avec un DAS de 1 W/kg. Ils ont étudié le nombre et l'expansion des neurites. Ils se sont également intéressés à un facteur de régulation du cytosquelette (la β 15-thymosine), ainsi qu'à l'expression de 2 gènes précoces (*c-fos* et *c-jun*) dans les neurones corticaux en culture. Les résultats ont été les suivants :

- voir § 7.1.1.1.1 pour les résultats sur le nombre et la morphologie des neurites ;
- l'expression des gènes précoces *c-fos* et *c-jun* ne semble pas affectée par l'exposition aux radiofréquences (Del Vecchio, Giuliani et al. 2009b).

Cependant, la RT-PCR est une méthode semi quantitative pour mesurer les ARNm, les résultats obtenus à partir de seulement 3 cultures par groupe montrent une très grande variabilité, et les auteurs ne précisent pas après quelle durée d'exposition (24, 72 ou 120 h) la mesure a été réalisée. Ces défauts méthodologiques conduisent à interpréter ces résultats avec précautions.

7.1.1.5.2 Études in vivo chez l'animal

Jorge-Mora *et al.* (2011) ont étudié chez des rates *Sprague-Dawley*, les effets d'une exposition aiguë (30 min) ou chronique (10 x 30 min pendant 2 semaines) à un système constitué d'une cellule GTEM (2,45 GHz, DAS de 0,077 ou 0,3 W/kg) sur l'expression de la protéine *c-Fos* dans le noyau paraventriculaire de l'hypothalamus⁵⁶ (PVN). L'expression de la protéine *c-Fos* a été mesurée 90 min ou 24 h après la fin de l'exposition. Les résultats montrent que :

- pour un DAS de 0,077 W/kg :
 - à 90 min : peu ou pas d'effet d'une exposition aiguë,

⁵⁶ Le **noyau paraventriculaire de l'hypothalamus** est une région impliquée dans la régulation du stress aigu et chronique. Elle est composée de deux grands types cellulaires, les neurones magnocellulaires neuroendocriniens et les neurones parvocellulaires, qui répondent de manière différente à divers types de stress.

- à 24 h ou après une exposition prolongée : augmentation de 50 % de l'expression de la protéine ;
- pour un DAS de 0,3 W/kg : l'augmentation de l'expression de *c-Fos* apparaît dès 90 min après une exposition aiguë ;
- les résultats sont identiques dans les deux sous-populations de neurones hypothalamiques (Jorge-Mora, Misa-Agustino et al. 2011).

Il est à noter que l'absence d'un groupe de rates témoins-cage empêche une interprétation solide des résultats d'autant plus que le niveau basal d'expression de cette protéine est faible et que les animaux sont immobilisés pendant l'exposition. L'effet du stress d'immobilisation est par ailleurs visible sur les données observées chez les rates témoins qui baissent d'environ 60 % à 24 h par rapport au délai de 90 min.

Carballo-Quintas *et al.* (2011) ont étudié les effets d'une exposition aiguë (2 h, GSM 900 MHz, DAS de 1,45 W/kg) chez des rats mâles *Sprague-Dawley* pré-exposés à un agent convulsivant, la picrotoxine (PIC, modèle de sensibilité aux convulsions). L'expression de la protéine *c-Fos* (de même que celle de la protéine GFAP, voir § 7.1.1.6.2) a été mesurée à différents délais : 90 min, 24 h ou 3 jours post-exposition, dans trois régions cérébrales (néocortex, paléocortex et hippocampe) dans 12 groupes de rats. Les résultats montrent :

- à 90 min, une forte augmentation de la protéine *c-Fos* chez les rats PIC exposés par rapport aux rats PIC seuls ;
- à 24 h, l'expression de *c-Fos* reste augmentée chez les rats PIC exposés et augmente chez les rats non PIC exposés ;
- trois jours après la fin de l'exposition : aucune modification n'apparaît chez les rats PIC mais une augmentation du marquage est décelable chez les rats non PIC exposés ou non aux radiofréquences (Carballo-Quintas, Martinez-Silva et al. 2011).

Comme dans l'étude précédente, l'absence de rats témoins-cage empêche une interprétation solide des résultats en raison du stress d'immobilisation dans le dispositif d'exposition. De plus, l'augmentation de la protéine *c-Fos* à 24 h ou à 3 jours après la fin de l'exposition aurait nécessité une explication, en particulier chez les rats non PIC. En effet, la protéine *c-Fos* comme d'autres gènes précoces répond rapidement à divers *stimuli*, réponse habituellement mesurée à 90 min *post-stimulus* ; à plus long terme une expression augmentée signifierait l'existence de plusieurs vagues de synthèse protéique qui reste à être démontrée dans le cas d'une exposition aux radiofréquences.

Mori *et al.* (2011) ont étudié les effets d'une exposition de 2 mois (2x 1 h/jour) à un générateur (*GSM-like* 918 MHz, DAS de 0,25-1,05 W/kg) chez des souris très âgées (21-26 mois) transgéniques (Tg, mutation humaine *APPsw* impliquée dans une forme familiale de la maladie d'Alzheimer) et leurs contrôles non transgéniques (NT).

- L'expression de la protéine *c-Fos*, étudiée en immunohistochimie plusieurs heures après la fin de la dernière exposition, montre dans le cortex entorhinal une augmentation significative (+37 %) chez les souris NT et seulement une tendance à l'augmentation chez les souris T (+12%).
- Dans l'hippocampe et le néocortex, le comptage de neurones *c-Fos* positifs n'est pas possible en raison d'une expression trop faible de cette protéine (Mori and Arendash 2011).

Les auteurs mettent en relation les effets des radiofréquences sur l'activité neuronale avec les effets bénéfiques obtenus sur les performances cognitives (test *Y-maze* dans la même étude, voir § 7.2.1), la fonction mitochondriale et la baisse/suppression de l'agrégation de la protéine A β chez ces mêmes souris testée à un âge moins avancé après une exposition chronique aux radiofréquences ((Arendash, Sanchez-Ramos et al. 2010a; Dragicevic, Bradshaw et al. 2011), voir § 7.1.1.3.2 et § 7.2.1). Il est à noter que la température corporelle n'a pas été contrôlée et que les auteurs postulent que la température cérébrale est supposée normale en référence à leurs précédents articles. De plus, cette étude pose la question du choix du gène précoce dans des conditions où l'expression est très faible, l'utilisation d'un autre gène précoce comme *zif268* qui présente une activité basale aurait été pertinente. Enfin, comme dans les études précédentes, l'absence d'un groupe d'animaux témoins-cage ne permet pas de valider avec certitude

l'augmentation modérée de l'expression du gène *c-fos*, qui pourrait en fait refléter pour l'essentiel, dans les deux groupes témoins et exposés, une réponse au stress lié aux conditions d'exposition (manipulation, bruit de fond, etc.).

7.1.1.5.3 Conclusion sur l'expression de gènes précoces ou proto-oncogènes

In vitro, la seule étude analysée (Del Vecchio, Giuliani et al. 2009b) ne montre aucune augmentation de gènes précoces (*c-fos* et *c-jun*).

Si des augmentations de l'expression du gène *c-fos* ont été observées *in vivo*, il n'est pas possible de les attribuer avec certitude aux effets des radiofréquences seules, l'impact d'effets autres comme celui de l'agent convulsivant dans l'étude de Carballo-Quintas *et al.* (2011) ou des conditions expérimentales liées au système d'exposition (Jorge-Mora, Misa-Agustino et al. 2011; Mori and Arendash 2011) pourraient y avoir largement contribué. Si l'on considère le faible niveau d'expression basal du gène *c-fos*, et le fait que ce gène répond à de nombreux *stimuli* externes, l'inclusion de groupes témoins-cage a manqué dans l'ensemble des études. En effet, le stress et l'angoisse pour l'animal, générés par le système d'exposition, pourraient avoir contribué à augmenter l'expression du gène précoce, et ceci dans les 2 groupes (exposés et témoins). Ainsi, en l'absence de groupe témoin-cage, une différence faible ou modérée entre ces deux groupes ne peut permettre de conclure à un effet des RF. En effet, on peut s'attendre à ce que l'effet du système d'exposition (en dehors des RF) soit le facteur majeur des modifications observées dans ce type d'expérience (voir au § 6.2.2.1.2.3 les critères de qualité pour l'analyse des tests de biologie).

Ainsi, aucune donnée expérimentale solide ne permet de conclure qu'une exposition aiguë ou chronique aux radiofréquences affecte de manière significative l'expression de gènes précoces comme *c-fos* ou *c-jun*.

7.1.1.6 La réponse neuro-inflammatoire

Rappels et définitions

La réponse neuro-inflammatoire implique les astrocytes et la microglie (voir encadré ci-dessous), la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires comme les interleukines IL-1 et IL-6⁵⁷, et le TNF α (*tumor necrosis factor alpha*), ainsi que d'autres médiateurs comme les prostaglandines ou les neurotrophines.

Les cellules gliales

Il existe 3 grands types de cellules gliales :

- les astrocytes, qui ont un rôle de soutien mécanique et assurent les échanges nutritifs entre les capillaires sanguins et les neurones. Par ailleurs, un système de transmission non synaptique entre les astrocytes a été récemment découvert, suggérant un rôle de modulateur des activités neuronales. Les astrocytes sont caractérisés par leur expression constitutive de la protéine acide des gliofilaments (*Glial Fibrillary Acidic Protein*, GFAP) ;
- les oligodendrocytes, qui constituent la gaine de myéline recouvrant l'axone de certains neurones, accélérant ainsi la transmission du signal nerveux ;
- les cellules de la microglie, qui sont les macrophages du cerveau. Elles jouent un rôle primordial dans les réactions inflammatoires cérébrales. En effet, la microglie est physiologiquement à l'état quiescent et ne s'active qu'à l'apparition d'une lésion (agents infectieux, agents chimiques toxiques ou neurodégénérescence).

⁵⁷ Les **interleukines IL-1 et 6** sont des acteurs majeurs de la neuroinflammation impliqués à la fois dans l'astrocytose réactionnelle, la microgliose et l'intégrité de la barrière hématoencéphalique.

La réponse inflammatoire cérébrale est caractérisée par :

- une astrocytose réactionnelle marquée par une hypertrophie (augmentation du volume) et une hyperplasie (augmentation du nombre) des astrocytes et une surexpression de la GFAP (*glial fibrillary acidic protein*) (voir encadré ci-dessus) ;
- une microgliose caractérisée par une activation des cellules de la microglie, entraînant des modifications de leur morphologie, ainsi que la libération de divers radicaux libres et de cytokines pro-inflammatoires (telles que IL-1 et IL-6, et le TNF α) ainsi que d'autres médiateurs comme les prostaglandines ou les neurotrophines. Le complexe majeur d'histocompatibilité (MHC) de classe II est un des marqueurs le plus couramment utilisés pour identifier l'activation microgliale. D'autres marqueurs de monocytes/macrophages comme les glycoprotéines CD68 et CD11b, ainsi que l'Iba1 et l'ED1 sont utilisées pour identifier l'activation des cellules microgliales.

Techniques utilisées pour mettre en évidence la réponse neuro-inflammatoire

Les marqueurs spécifiques des divers types cellulaires sont déterminés en immunohistochimie.

La cytométrie de flux est également utilisée dans les études *in vitro* pour la détection de produits fluorescents utilisant par exemple des anticorps anti-CD11b pour la microglie.

L'utilisation de kits spécifiques ELISA⁵⁸ permet la détection des interleukines sur homogénat de tissu cérébral.

Rappel des conclusions des précédents rapports

Le précédent rapport (Afsset 2009) avait analysé 1 étude *in vitro* (Thorlin, Rouquette et al. 2006) et 3 études *in vivo* (Brillaud, Piotrowski et al. 2007; Ammari, Brillaud et al. 2008; Kim, Huang et al. 2008).

In vitro, aucun effet des radiofréquences sur des cultures primaires d'astrocytes et de cellules microgliales sur divers marqueurs tels la GFAP, l'ED1 (marqueur de la microglie), le TNF α et l'IL-6 n'a été mis en évidence (Thorlin, Rouquette et al. 2006).

In vivo, une exposition chronique aux RF n'induit pas de réponse de type neuro-inflammatoire chez la souris (Kim, Huang et al. 2008) ou le rat (Ammari, Brillaud et al. 2008), sauf pour des DAS supérieurs à 6 W/kg chez le rat (Ammari, Brillaud et al. 2008). Lors d'une exposition aiguë, l'augmentation de la GFAP est transitoire chez le rat (Brillaud, Piotrowski et al. 2007).

La limite d'intensité de l'exposition qui provoque des effets chez le rongeur pourrait dépendre de l'espèce animale et/ou de la souche ou bien encore de la durée de l'exposition.

Analyse des publications depuis 2009

Depuis 2009, 9 articles analysés ont concerné les effets des radiofréquences sur l'activation des cellules gliales (astrocyte et microglie) et la réponse inflammatoire : 2 études *in vitro* (Hirose, Sasaki et al. 2010; Yang 2010) et 7 *in vivo* (Ammari, Gamez et al. 2010; Finnie, Cai et al. 2010; Maskey, Pradhan et al. 2010b; Carballo-Quintas, Martinez-Silva et al. 2011; Watilliaux, Edeline et al. 2011; Bouji, Lecomte et al. 2012; Maskey, Kim et al. 2012).

L'essentiel des travaux a porté sur les astrocytes et leur marqueur spécifique, la GFAP.

7.1.1.6.1 Étude in vitro

Yang *et al.* (2010) ont étudié *in vitro*, sur culture de cellules microgliales N9 de souris, la réponse inflammatoire par la mesure de l'expression des marqueurs CD11b, TNF α et de la NO synthétase inductible (iNOS) après une exposition de 20 min à un signal de 2,45 GHz et un DAS de 6 W/kg. La température du milieu est maintenue à 37°C. Ils ont également étudié la voie JAK-STAT3, qui

⁵⁸ Le test **ELISA** (acronyme de *Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay*) est un test immunologique destiné à détecter et/ou doser une protéine dans un liquide biologique.

joue un rôle important dans l'activation de la microglie. Après l'exposition aux radiofréquences, les données montrent :

- une augmentation significative de CD11b, du TNF α , de la iNOS ;
- la phosphorylation de JAK2 et STAT3 ;
- que l'exposition des cultures cellulaires à un inhibiteur de JAK (P6) bloque l'ensemble de la réponse aux radiofréquences (*i.e.*, augmentation de CD11b, TNF α et iNOS) (Yang 2010).

Cette étude complète utilise des techniques complémentaires et quantitatives. Cependant, l'exposition à un DAS de 6 W/kg ne permet pas d'exclure d'éventuels effets thermiques.

Hirose *et al.* (2010) ont étudié les effets d'une exposition de 2 h à un signal W-CDMA (1 950 MHz, DAS de 0,2-0,8 et 2 W/kg) sur des cultures de cellules microgliales. Vingt-quatre ou 72 h après la fin de l'exposition, les auteurs ont mesuré par immunohistochimie les cellules positives pour le complexe majeur d'histocompatibilité (MHC classe II), le TNF α et l'interleukine IL-1 β . La température a été mesurée et des contrôles positifs (lipopolysaccharides ou LPS, et interféron- γ) ont été inclus.

- Aucun effet significatif n'a été mis en évidence par rapport aux cellules témoins et ce, quels que soient le marqueur de neuroinflammation recherché et le niveau de DAS (voir les autres résultats de l'étude au § 8.3.1) (Hirose, Sasaki *et al.* 2010).

L'utilisation de témoins positifs permet de montrer la validité des tests utilisés. L'expérience a été menée en aveugle, avec des réplicats indépendants. L'analyse statistique est correcte.

7.1.1.6.2 Études in vivo chez l'animal

Watilliaux *et al.* (2011) (voir aussi § 7.1.1.4.2) ont étudié chez le jeune rat âgé de 5, 15 ou 35 jours, les effets d'une exposition aiguë (2 h) à un signal de type GSM de 1 800 MHz (DAS de 1,7-2,5 W/kg) sur le stress cellulaire mesuré au niveau des astrocytes (GFAP) et de la microglie (CD68 et CD11b) dans 4 sous-régions corticales. Vingt-quatre heures après la fin de l'exposition :

- aucune modification de la quantité de ces protéines n'a été observée ;
- voir § 7.1.1.4.2 pour les résultats sur les protéines de choc thermique ;
- voir § 7.1.3.1 pour les résultats sur la neurotransmission (Watilliaux, Edeline *et al.* 2011).

Les auteurs soulignent le fait que l'anesthésie légère pendant l'exposition pourrait avoir empêché une réponse cellulaire aux radiofréquences, mais cela a permis d'éviter le stress lié à une contention prolongée et de standardiser la position de la tête dans le dispositif pour une exposition reproductible.

Carballo-Quintas *et al.* (2011) ont étudié chez des rats adultes sensibilisés aux convulsions (agent convulsivant, la picrotoxine) l'activité neuronale (expression du gène précoce *c-fos*, voir § 7.1.1.5.2) et l'expression de la GFAP dans le néocortex, le paléocortex et l'hippocampe après une exposition aiguë (2 h) à un signal de type GSM (900 MHz, DAS de 1,45 W/kg). L'effet principal est :

- l'augmentation généralisée de la GFAP mesurée 72 h après l'exposition (RF et contrôle) chez les rats ayant reçu de la picrotoxine, et ceci indépendamment de l'exposition aux ondes, car l'augmentation de la GFAP sous l'effet de l'exposition aux radiofréquences était modeste (Carballo-Quintas, Martinez-Silva *et al.* 2011).

Les auteurs concluent sur les risques d'une exposition aux radiofréquences chez des patients épileptiques. Cependant, l'effet majeur observé sur la GFAP est celui de l'agent convulsivant. Pour pouvoir interpréter de manière fiable les augmentations de l'expression de la GFAP par les RF chez les rats épileptiques, la présence d'un groupe supplémentaire de rats témoins-cages donnant le niveau basal d'expression de la GFAP est indispensable. En effet, les valeurs élevées dans les groupes exposés et témoins pourraient refléter un effet du stress d'immobilisation, effet d'autant plus probable que les rats n'ont pas subi de phase d'habituation au dispositif. Les résultats de cette étude doivent donc être pris en compte avec réserves.

Bouji *et al.* (2012) ont étudié chez des rats jeunes (6 semaines) et d'âge moyen (12 mois), la neuroinflammation en mesurant l'expression de la GFAP dans le cortex, l'hippocampe et le striatum, ainsi que les interleukines IL-1 β et IL-6 dans le cortex, le cervelet, les régions sous-

corticales et les bulbes olfactifs. Les rats ont été exposés 15 min à un générateur de signal type GSM (900 MHz, DAS de 6 W/kg) :

- aucun effet sur la GFAP et l'IL-1 β n'a été observée ;
- seule une augmentation modérée de l'IL-6 dans les bulbes olfactifs chez les rats de 12 mois a été constatée (Bouji, Lecomte et al. 2012).

Finnie *et al.* (2010) ont étudié l'expression de la protéine Iba1 (*Ionised calcium Binding Adaptator molecule 1*) (un marqueur de l'activation de la microglie) chez la souris, après une exposition soit aiguë (1 h), soit chronique (2 ans, 5 j/semaine) à un générateur de type GSM (900 MHz, DAS de 4 W/kg).

- Les résultats ne montrent aucun effet de l'exposition dans le cortex cingulaire et l'hippocampe (Finnie, Cai et al. 2010).

L'utilisation de contrôles positifs permet de valider l'absence d'effet observé après l'exposition aux radiofréquences.

Ammari *et al.* (2010) ont étudié chez des rats de 6 semaines les effets d'une exposition de 2 mois (45 min/jour à un DAS de 1,5 W/kg ou 15 min/jour à un DAS de 6 W/kg) à un générateur (900 MHz) sur l'expression de la GFAP dans 5 structures cérébrales, 3 ou 10 jours après la fin de l'exposition.

- Après 3 jours, une augmentation significative de l'expression de la GFAP est observée pour les deux niveaux d'exposition dans toutes les structures ;
- après 10 jours, si l'augmentation persiste, elle est très inhomogène et significative dans une seule structure cérébrale (le *globus pallidus* latéral) pour l'exposition au DAS faible, alors que l'augmentation persiste après l'exposition avec un DAS élevé dans 3 structures (hippocampe, cortex préfrontal et *globus pallidus*) (Ammari, Gamez et al. 2010).

Des effets thermiques sont exclus, car l'exposition semble rigoureusement contrôlée (référence à un de leur précédent article : (Brillaud, Piotrowski et al. 2007)).

Maskey *et al.* (2010b) ont exposé des souris mâles de 6 semaines à une antenne appliquée sur la cage (CDMA, 835 Hz, DAS de 1,6 W/kg) pendant 3 mois (8 h/jour) et ont mesuré l'expression de la GFAP dans trois sous-régions de l'hippocampe, ainsi que l'apoptose (voir § 7.1.1.1.2) et la protéine liant le calcium, la calbindine (voir § 7.1.1.2). Les résultats montrent :

- une augmentation significative du marquage GFAP ;
- une baisse de la calbindine ;
- la présence de cellules apoptotiques (Maskey, Pradhan et al. 2010b).

Les experts du groupe de travail ont également analysé l'étude publiée en 2012 par les mêmes auteurs, mais en raison de faiblesses majeures quant à l'analyse des données, les résultats de cette étude ne peuvent être pris en compte pour étudier l'inflammation des astrocytes :

Maskey *et al.* (2012) : voir commentaires au § 7.1.1.2.1.

7.1.1.6.3 Conclusion sur l'inflammation dans le cerveau

Les dernières données produites permettent de conclure qu'une exposition aiguë ne semble pas affecter divers marqueurs d'activation gliale (astrocytes et microglie) ou la production de cytokines pro-inflammatoires (Finnie, Cai et al. 2010; Watilliaux, Edeline et al. 2011; Bouji, Lecomte et al. 2012).

Pour une exposition subchronique ou chronique (2, 3 mois), les deux études analysées montrent une augmentation de la GFAP pouvant signifier une astrogliose en réponse à l'exposition aux radiofréquences (Ammari *et al.*, 2010 ; Maskey *et al.*, 2010b). Cependant, celle-ci pourrait n'être que transitoire pour un DAS aux alentours de 1,5 W/kg (Ammari, Gamez et al. 2010), ainsi que l'avaient précédemment observé Brillaud *et al.* (2007) après une exposition aiguë à un DAS de 6 W/kg. Cet aspect temporaire d'un effet des radiofréquences pourrait, en revanche, ne plus être vrai lors d'une exposition chronique à un DAS de 6 W/kg, en tout cas dans les 10 jours suivant une exposition chronique (Ammari, Gamez et al. 2010).

L'exposition *in vitro* de cellules microgliales à un DAS élevé de 6 W/kg (ne permettant pas d'exclure des effets thermiques) semble également pouvoir déclencher une réponse inflammatoire (Yang 2010), mais pas pour un DAS inférieur à 2 W/kg (Hirose *et al.*, 2010).

7.1.1.7 La régulation de protéines en lien avec des effets de type lésionnel

Les experts du groupe de travail ont analysé une seule étude sur la régulation de protéines en lien avec des effets de type lésionnel, mais en raison de faiblesses méthodologiques importantes, les résultats de celle-ci ne peuvent être pris en compte dans l'expertise :

Yan *et al.* (2009) ont étudié chez le rat *Sprague-Dawley* adulte les effets d'une exposition chronique (6 h/j pendant 4 mois) à un téléphone mobile réel (1 900 MHz ou 800 MHz digital ou encore 800 MHz analogique, DAS de 0,9 à 1,8 W/kg à 2,2 cm) sur le nerf facial et mandibulaire. Ils se sont intéressés à la régulation de protéines en lien avec des effets de type lésionnel (Calcium ATPase, NGF, NCAM et endothéline) dont ils ont mesuré les ARN messagers (ARNm) par RT-PCR (méthode non quantitative) (Yan, Agresti *et al.* 2009). Cependant, le système d'exposition n'est ni reproductible, ni contrôlé, et la méthode de mesure du DAS n'est pas précisée. De plus, l'absence de rats témoins-cage ne permet pas de valider les différences entre les groupes témoins et exposés, tous deux soumis à un système confiné, induisant un stress de contention.

7.1.2 La barrière hématoencéphalique

Rappels et définitions

La barrière hématoencéphalique (BHE) est une interface entre le sang et le tissu cérébral ; elle est constituée de protéines transmembranaires formant des jonctions complexes serrées entre les cellules endothéliales de la paroi des vaisseaux cérébraux et les cellules épithéliales des plexus choroïdes, combiné avec des vésicules d'endocytose peu nombreuses du cytoplasme endothélial. Les astrocytes peuvent être impliqués dans le développement et le maintien de la BHE mais ne participent pas structurellement aux fonctions de celle-ci. Ainsi, avec les neurones présents dans l'environnement proche, ces composants cellulaires et extracellulaires forment une « unité neurovasculaire » complexe. La BHE est absente dans un petit nombre de structures dont les fonctions dépendent d'un accès non limité au compartiment sanguin (ex : l'éminence médiane ou l'hypothalamus).

Les fonctions de la BHE

Les fonctions principales de la BHE sont :

- de maintenir un environnement extracellulaire très stable nécessaire à une transmission synaptique parfaitement ajustée,
- de protéger le cerveau en cas d'agression,
- d'augmenter l'efficacité du métabolisme en excluant les molécules non essentielles.

Les molécules essentielles au métabolisme comme les ions, le glucose et les acides aminés et nucléiques utilisent des transporteurs spécifiques ou des canaux ioniques localisés au niveau de la BHE. Dans le cerveau immature, la BHE est aussi efficace que dans le cerveau adulte pour les substances hydrophiles lourdes comme les protéines et même plus efficace pour certains composés comme le sucrose. En effet, le métabolisme énergétique cérébral présente de manière transitoire des taux plus élevés dans le cerveau immature qu'adulte, pour subvenir à l'ensemble des besoins accrus liés au développement des grandes fonctions cérébrales.

Les composés lipophiles diffusent passivement et librement vers le cerveau *via* la membrane des cellules endothéliales.

Des altérations de la BHE ont été décrites dans de nombreux états pathologiques comme les maladies auto-immunes (sclérose en plaques), les pathologies infectieuses (méningites, paludisme, SIDA), mais aussi au cours de l'ischémie cérébrale, de l'hypertension, des traumatismes, ou encore dans certaines tumeurs cérébrales (voir les méthodes d'évaluation de la

perméabilité de la BHE dans l'encadré ci-dessous). Des altérations de la BHE accompagnent la plupart des lésions cérébrales organiques et ceci d'autant plus que ces lésions se développent plus rapidement. Tant que ces altérations restent modérées, elles entraînent un œdème cérébral qui contribue à aggraver, de façon généralement réversible, la symptomatologie fonctionnelle. Lorsque ces altérations deviennent importantes, comme dans les accidents ischémiques, les traumatismes crâniens, les tumeurs et l'hypertension artérielle maligne, l'œdème génère une hypertension intracrânienne avec des risques parfois mortels.

Méthodes d'évaluation de la perméabilité de la BHE

In vitro, il existe des modèles de BHE reconstitués dans lesquels il est possible de mesurer la perméabilité par le passage de molécules dans 2 compartiments ou par mesure de la résistance électrique. Ces modèles sont composés d'un ou plusieurs types cellulaires (cellules endothéliales, astrocytes, cellules microgliales, etc.).

In vivo chez l'animal, les méthodes d'évaluation de la perméabilité de la BHE utilisant des molécules traceurs sur coupes de cerveau (ex : albumine, bleu *Evans*) sont dites « histologiques » et celles comparant les concentrations de traceurs dans le sang, le tissu cérébral ou les deux (ex : sucrose) sont dites « physiologiques ». Les deux approches présentent des avantages et des inconvénients, mais aucune ne permet une réelle quantification de l'état de la BHE pouvant expliquer, au moins en partie, la controverse autour des effets potentiels des ondes électromagnétiques. Une approche plus récente concerne l'étude de l'expression de l'aquaporine-4 (AQP-4), une protéine membranaire qui forme des « pores » perméables à l'eau dans les membranes biologiques : les aquaporines sont une famille de petites protéines (30 kDa), comprenant au moins 13 membres différents, dont 4 cérébraux (AQP-1,3,4 et 9) ; l'AQP-4 est la plus abondante dans le cerveau, en particulier au niveau des plis astrocytaires en contact direct avec les microvaisseaux comprenant la BHE, elle jouerait un rôle clé dans l'homéostasie de l'eau. En cas de rupture de la BHE, l'AQP-4 est surexprimée pour augmenter l'élimination de l'eau de l'espace interstitiel du parenchyme vers la circulation sanguine, les ventricules et le liquide céphalorachidien. Elle se détecte notamment par immunohistochimie.

Chez l'Homme, l'exploration de la BHE relève des méthodes d'imagerie cérébrale. Le simple œdème périlésionnel se traduit par des images floues. La rupture de la BHE peut être visualisée par l'injection de produits de contraste intravasculaires (produits iodés pour le scanner X, sels de gadolinium pour l'IRM). Cependant, ces produits ne sont pas dépourvus de dangers et ne peuvent être utilisés que dans des conditions pathologiques bien précises. L'hypertension intracrânienne se traduit par un gonflement et/ou un déplacement des structures cérébrales.

Rappel des conclusions des précédents rapports

Le lien possible entre une exposition aux radiofréquences supérieures à 900 MHz et la perméabilité de la BHE a fait l'objet de nombreuses études apparues dès les années 70. Les données, souvent contradictoires, ont été discutées dans des revues confrontant les différentes méthodes d'évaluation de la perméabilité de la BHE (Stam 2010; Nittby, Brun et al. 2011). La controverse s'est jouée principalement sur les données du groupe de Salford en Suède qui, en 2003, a montré que l'exposition à des ondes électromagnétiques altérait l'intégrité de la BHE. Depuis, les travaux publiés par ce groupe ont plus ou moins confirmé leurs données originales, alors que d'autres laboratoires ne sont pas parvenus à répliquer l'expérience initiale. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que ces derniers ont corrigé certains des biais méthodologiques et points faibles de l'étude de Salford *et al.* (2003), à savoir, l'utilisation d'animaux d'âges très différents, l'absence d'habituation des rats au système d'exposition ou encore l'absence de dosimétrie.

Ainsi, le précédent rapport (Afsset 2009) avait évalué 13 articles expérimentaux *in vitro* (Franke, Ringelstein et al. 2005a; Franke, Streckert et al. 2005b; Kuo and Kuo 2008) et *in vivo* chez le rat ou la souris mature et immature (Cosquer, De Vasconcelos et al. 2005; Kuribayashi, Wang et al. 2005; Kumlin, Iivonen et al. 2007; Grafström, Nittby et al. 2008; Masuda, Ushiyama et al. 2009; McQuade, Merritt et al. 2009; Poullietier de Gannes, Billaudel et al. 2009a), dont 3 du groupe de Salford (Finnie, Blumbergs et al. 2006; Eberhardt, Persson et al. 2008; Nittby, Brun et al. 2009).

Les études menées par Salford et ses collaborateurs avaient montré soit une absence d'effet, soit des effets hétérogènes d'une exposition à 900 MHz pour des valeurs de DAS faibles (0,12 à 0,13 W/kg). Les autres études ne montraient pas d'effet.

Le rapport concluait sur le fait qu'il n'existait aucune preuve convaincante d'un effet des radiofréquences sur la perméabilité de la BHE et ceci pour des DAS allant jusqu'à 6 W/kg, voire 20 W/kg en exposition aiguë.

Analyse des publications depuis le précédent rapport

Depuis 2009, 4 études *in vivo* présentant des données sur l'état de la BHE après une exposition aiguë ou chronique aux ondes électromagnétiques ont été analysées (Finnie *et al.*, 2009a ; Sirav and Seyhan, 2009 ; 2011 ; Nittby *et al.*, 2011).

7.1.2.1 Études *in vivo* chez l'animal

Le groupe de travail a expertisé quatre études, mais en raison d'importants biais méthodologiques, les résultats de celles-ci ne peuvent pas être exploités :

- Finnie *et al.* (2009a) ont étudié les effets d'une exposition aiguë (60 min) ou chronique (2 ans) (900 MHz, DAS = 4 W/kg) sur la synthèse d'une protéine membranaire, l'aquaporine-4, permettant le passage des molécules d'eau (Finnie, Blumbergs *et al.* 2009a). La technique d'immunohistochimie de l'aquaporine est nouvelle et pourrait être intéressante. Cependant, les auteurs n'ont aucunement développé les résultats qui se résument à 2 photos de mauvaise qualité et n'ont pas tenté de quantifier le marquage immunohistochimique de l'aquaporine-4 ;
- les deux études rapportées par Sirav et Seyhan (Sirav and Seyhan 2009a; Sirav and Seyhan 2011) utilisent les mêmes systèmes d'exposition, avec des DAS_{10g} de 1,46 (à 1 800 MHz) et 4,26 mW/kg (à 900 MHz) dans l'étude la plus récente, mais aucune valeur de DAS n'est donnée dans l'étude de 2009. Le système d'exposition n'est pas contrôlé et la proximité de la sonde avec l'émetteur induit une incertitude sur les valeurs de champs mesurées. Le système d'exposition a d'ailleurs fait l'objet de critiques (Foster 2010). Les études ont porté sur des jeunes rats de 35 jours, mâles et femelles, anesthésiés pendant l'exposition (20 min). La concentration en bleu Evans a été évaluée sur homogénat de cerveau entier d'hémisphères cérébraux (droit vs gauche) ou encore de cervelet. Les teneurs en bleu Evans présentent des variations importantes et l'interprétation des données est incomplète car elle ne tient pas compte du fait que la valeur faible observée chez les rats mâles témoins par rapport à tous les autres groupes, pourrait être responsable de la différence entre les témoins et les exposés ;
- L'étude issue du groupe de Salford se situe à mi-chemin entre une revue de questions et une publication expérimentale (Nittby, Brun *et al.* 2011). Considérant l'absence de reproductibilité de leurs propres résultats depuis 2003, et l'échec de leur réplication par d'autres laboratoires, les auteurs ont examiné l'impact possible des champs magnétiques basses fréquences générées par le ventilateur de leur système d'exposition sur les résultats de l'étude. Ainsi, Nittby *et al.* ont étudié les effets d'une exposition de 2 h à des fréquences basses (50 Hz) combinées ou non à l'exposition à des ondes de type GSM 900 MHz (DAS estimé à 0,4 mW/kg) sur l'intégrité de la BHE. La dosimétrie n'est pas détaillée. Les auteurs rapportent des problèmes techniques majeurs concernant la coloration de l'albumine, soulignent l'importance de l'examen histo-pathologique et remarquent la faible positivité observée chez les rats exposés aux GSM 900 MHz et émettent des réserves sur les résultats présentés dans l'étude. Ce travail participe donc à la controverse à propos des effets des RF sur la BHE, controverse initiée par la même équipe en 2003 (Salford, Brun *et al.* 2003) avec des résultats qui n'ont pu être reproduits par d'autres équipes depuis cette date et qui finalement, en 2011, ne semblent pas pouvoir être reproduits par l'équipe elle-même (Nittby, Brun *et al.* 2011).

7.1.2.2 Conclusion sur la barrière hématoencéphalique

Aucune donnée publiée depuis 2009 ne permet de remettre en cause les conclusions du précédent rapport (Afsset 2009) à propos de l'innocuité des radiofréquences, en dehors d'effets thermiques, sur la BHE dans les divers modèles biologiques testés.

À ce jour, à l'exception des études du groupe de Salford, l'ensemble des études expérimentales chez l'animal ne mettent en évidence aucun mécanisme d'action des RF sur la BHE. Après 10 ans de recherche d'un effet délétère des RF sur la BHE chez l'animal, on peut conclure que le débat est clos par l'article de Nittby *et al.* (2011).

Toutefois, la question de savoir si l'exposition à des RF aggrave les altérations de la BHE provoquées par d'autres facteurs n'a pas été abordée. Il serait hautement souhaitable de disposer de nouvelles techniques d'exploration, plus fiables et moins invasives, pour pouvoir l'étudier chez l'animal et, éventuellement, chez l'Homme, si des techniques non invasives étaient mises au point.

7.1.3 Métabolisme et neurotransmission

Rappels et définitions

La communication entre les neurones s'effectue au niveau des synapses (fentes très fines) situées à la jonction entre un neurone pré-synaptique et un neurone post-synaptique. Les neurotransmetteurs sont libérés dans la fente synaptique par le neurone pré-synaptique et vont se fixer sur des récepteurs spécifiques situés sur la membrane cytoplasmique du neurone post-synaptique, entraînant ainsi la formation d'un potentiel post-synaptique.

Les neurotransmetteurs se divisent en 2 grandes catégories :

- les neurotransmetteurs excitateurs (glutamate, aspartate),
- les neurotransmetteurs inhibiteurs (GABA pour acide gamma amino-butyrique, glycine).

Dans le cerveau des vertébrés, le glutamate est le principal neurotransmetteur excitateur. Il permet l'activation de 2 grands types de récepteurs : les récepteurs ionotropiques (ou récepteurs-canaux, iGluR), dont l'ouverture est contrôlée par un neurotransmetteur, et les récepteurs métabotropiques (mGluR) couplés aux protéines G qui régulent le fonctionnement de canaux ioniques à l'aide d'une protéine G membranaire.

Alors que les mGluR véhiculent l'influx nerveux lent, les iGluR sont responsables de la neurotransmission excitatrice rapide dans le cerveau : ils jouent un rôle prépondérant dans les structures comme l'hippocampe ou le cortex, structures fortement impliquées dans la cognition et la mémoire, plus généralement dans la plasticité cérébrale. Il existe plusieurs sous-types de récepteurs ionotropiques au glutamate : les récepteurs NMDA (NR1, NR2A à D, NR3A-B), AMPA (GluR1 à 4), et kaïnate.

Techniques utilisées pour étudier le métabolisme cérébral et la neurotransmission

La chromatographie liquide à haute performance (CLHP, HPLC en anglais) couplée à la spectrométrie de masse permet l'étude des acides aminés, notamment ceux impliqués dans la neurotransmission comme le glutamate, la glutamine, l'aspartate ou le GABA. La quantité de récepteurs ou de transporteurs des acides aminés neurotransmetteurs peut être évaluée par *Western Blot*.

Le métabolisme cérébral peut-être étudié par la ^1H SRM (Spectroscopie par Résonance Magnétique du proton), qui permet de détecter des variations de certains métabolites dans les tissus. Cette méthode, proche de l'IRM (Imagerie par Résonance Magnétique), a une relativement bonne sensibilité et est très utilisée chez l'Homme (voir encadré page 158)

Rappel des conclusions du précédent rapport

Le dernier rapport (Afsset 2009) présentait une étude *in vitro* sur des cultures primaires de neurones hippocampiques de rat exposées 15 min/jour entre le 7^{ème} et 14^{ème} jour de culture à un signal GSM 1 800 MHz et un DAS de 2,4 W/kg (Xu, Ning *et al.* 2006), ainsi qu'une étude chez l'Homme (Khat, Boulanger *et al.* 2006). Le rapport ne permettait pas de conclure à un effet des RF sur la neurotransmission.

Analyse des publications depuis 2009

Trois articles ont concerné l'étude *in vivo* chez le rat jeune ou adulte du métabolisme cérébral et de la neurotransmission, en particulier glutamatergique, (Noor, Mohammed et al. 2011; Watilliaux, Edeline et al. 2011; Dogan, Turtay et al. 2012).

Aucune étude chez l'Homme n'a été analysée dans le présent rapport.

7.1.3.1 Études *in vivo* chez l'animal

Watilliaux et al. (2011) ont étudié les effets d'une exposition aiguë (2 h) aux radiofréquences chez de jeunes rats âgés de 5, 15 ou 35 jours et légèrement anesthésiés. Les animaux ont été exposés dans un tube à un signal GSM de 1 800 MHz (DAS entre 1,7 et 2,5 W/kg). La quantité de protéines HSP60 et 90 et HSC70, le stress cellulaire et les transporteurs du glutamate, GLUT1 et GLAST dans les astrocytes ainsi que la sérine racémase (une enzyme de synthèse de la D-sérine, un co-agoniste des récepteurs au glutamate) ont été mesurés. Vingt-quatre heures après la fin de l'exposition et quel que soit l'âge des rats, les résultats étaient les suivants :

- aucun effet n'a été observé sur les paramètres de la neurotransmission mesurés ;
- voir § 7.1.1.4.2 pour les résultats sur les protéines de choc thermique ;
- voir § 7.1.1.6.2 pour les résultats sur la neuroinflammation et la GFAP (Watilliaux, Edeline et al. 2011).

Les auteurs soulignent le fait que l'anesthésie légère pendant l'exposition pourrait avoir empêché une réponse cellulaire aux radiofréquences, mais cela a permis d'éviter le stress lié à une contention prolongée et de standardiser la position de la tête dans le dispositif pour une exposition reproductible.

Deux autres études *in vivo* ont été analysées par le groupe de travail, mais leurs conclusions ne peuvent pas être utilisées pour évaluer les effets des radiofréquences sur le métabolisme et la neurotransmission dans le cerveau en raison d'importants biais méthodologiques :

- Noor et al. (2011) ont étudié les variations des teneurs en acides aminés neurotransmetteurs excitateurs ou inhibiteurs en HPLC/UV chez le rat jeune (1 mois) et adulte (4 mois) dans diverses structures cérébrales après une exposition aiguë (1 h) ou chronique (1, 2 ou 4 mois) (Noor, Mohammed et al. 2011). Cependant, le système d'exposition est peu caractérisé, la technique CLHP (HPLC) également peu décrite et le passage des échantillons non randomisé ne permet pas d'assurer une fiabilité des résultats. En effet, celle-ci dépend notamment de la limite de détection, du rapport signal/bruit et de la reproductibilité, trois paramètres non mesurés et/ou précisés dans l'étude ;
- Dans l'étude de Dogan et al. (2012), le système d'exposition, sommairement décrit, n'est ni caractérisé, ni contrôlé (Dogan, Turtay et al. 2012). La choline, la créatine et le N-acétyl-aspartate ont été mesurés dans le cerveau par SRM, mais avec une sensibilité trop faible (1,5 Tesla). Par conséquent, la résolution spatiale des images est insuffisante pour la taille du cerveau d'un rat (les appareils dédiés aux petits animaux utilisent en principe des champs magnétiques de 4 ou 7 Tesla). De plus, une interaction possible entre les effets des radiofréquences et celles des champs magnétiques intenses est possibles.

7.1.3.2 Conclusion sur le métabolisme et la neurotransmission

Peu d'études se sont intéressées aux effets des RF sur la neurotransmission.

La seule étude *in vivo* de bonne qualité analysée n'a mis en évidence aucun effet sur la neurotransmission glutamatergique dans les astrocytes suite à une exposition aiguë aux radiofréquences chez le jeune rat âgé de 5 à 35 jours (Watilliaux et al. 2011).

Les données disponibles ne permettent pas de se prononcer sur l'existence ou non d'un effet des RF sur le métabolisme cérébral et la neurotransmission.

7.1.4 Métabolisme énergétique et débit sanguin cérébral

Rappels et définitions

Chez l'Homme, le cerveau adulte est l'un des organes ayant les besoins en énergie les plus importants. S'il ne pèse qu'environ 2 % du poids du corps, il en consomme 20 % de l'énergie totale. Cette énergie est utilisée :

- en majorité par les transports ioniques transmembranaires nécessaires au rétablissement du potentiel de membrane après passage du potentiel d'action (influx nerveux) ;
- par le transport des neurotransmetteurs du corps cellulaires, où ils sont synthétisés, jusqu'aux extrémités axonales, où ils sont libérés et en partie recaptés ;
- par les synthèses nécessaires au maintien des structures cellulaires.

Ces besoins énergétiques sont couverts presque exclusivement par une glycolyse aérobie. Celle-ci repose sur un apport sanguin continu d'oxygène et de glucose car, contrairement aux autres organes, le cerveau ne dispose pas de réserve glucidique. L'adaptation à l'augmentation des besoins énergétiques, liée à l'activité localisée et transitoire du cerveau, se fait par une augmentation locale du débit sanguin cérébral qui, en phase initiale, dépasse l'augmentation des besoins énergétiques et se stabilise ensuite au niveau requis. Il existe donc un couplage étroit entre le débit sanguin, le métabolisme énergétique et l'activité fonctionnelle du cerveau. Ce couplage a fait de la mesure tridimensionnelle du débit cérébral, relativement plus facile à mettre en œuvre que celle des paramètres métaboliques, le principal outil d'étude des bases neurales des fonctions motrices, sensorielles et cognitives. Toutefois, le débit sanguin cérébral est sensible à certains facteurs humoraux, dont le plus important est la pression partielle du gaz carbonique dans le sang artériel. Il n'est donc pas strictement représentatif de l'activité cérébrale.

Techniques utilisées pour mesurer le débit sanguin et / ou le métabolisme énergétique cérébral

Chez l'animal, plusieurs techniques sont utilisées pour mesurer le débit sanguin cérébral.

Les méthodes quantitatives classiques utilisent des molécules radioactives comme le $^{133}\text{Xénon}$ (scintigraphie), l'hydrogène tritié (^3H , clearance de l'hydrogène, avec électrode en platine polarographique) ou encore l'iodoantipyrine- C^{14} (autoradiographie).

Une autre technique mesure la microcirculation cérébrale de manière non-invasive, contrairement aux méthodes radioactives, et permet une mesure en continue de la perfusion cérébrale : la **fluximétrie laser Doppler** (*Laser Doppler Flowmetry*, LDF) ou **vélocimétrie Doppler** (voir ci-dessous).

Chez l'Homme, la mesure simultanée du débit sanguin et du métabolisme énergétique du cerveau a été la première mesure du débit et du métabolisme d'un organe (Kety and Schmidt 1948). De nombreuses techniques ont été développées par la suite. À ce jour, 3 groupes de techniques ont été appliquées à l'étude des effets des radiofréquences :

Les techniques de référence, parce qu'elles permettent une estimation relativement exacte et bien localisée de l'activité tissulaire, sont les techniques de **tomographie à émission de positons** (TEP) ; elles comprennent les techniques de mesure du débit sanguin cérébral à l'eau marquée à l'oxygène O^{15} [$(^{15}\text{O})\text{H}_2\text{O}$] et de mesure de la consommation cérébrale en glucose à l'aide du déoxyglucose marqué au fluor F^{18} [^{18}FDG]. L'analyse des images est standardisée depuis longtemps, elle utilise le logiciel « *statistical parametric mapping* » (SPM) (dont il existe plusieurs versions successives) et effectue une normalisation spatiale des images dans l'espace stéréotaxique du « *Montreal Neurological Institute* » (MNI). Des soustractions sont ensuite effectuées entre les images obtenues dans les différentes conditions expérimentales. Les résultats sont exprimés, topographiquement, en fonction des coordonnées de Talayrac ou des aires corticales de Brodmann. Ces techniques sont limitées par leur coût élevé, par la lourdeur de leur mise en œuvre, par la nécessité d'injecter des traceurs radioactifs (ce qui limite le nombre de mesures réalisables chez un même sujet) et surtout par leur faible résolution temporelle (temps d'acquisition des images de 1 à 2 min pour le débit et 30 min pour la consommation de glucose), ce qui est mal adapté aux constantes de temps de l'activité cérébrale.

Ces techniques sont peu à peu supplantées par les techniques d'**IRM fonctionnelle** (IRMf) et principalement par la méthode BOLD (*Blood Oxygen Level Dependent*), technique non invasive qui détecte les variations locales d'oxyhémoglobine (O_2Hb) et fournit en 3D un index de perfusion très proche du débit sanguin, avec une résolution temporelle inférieure à la minute. Autre technique d'IRM, la spectrométrie par résonance magnétique du proton (^1H SRM) permet de quantifier la présence de N-Acétyl-Aspartate

(marqueur de l'intégrité neuronale), de choline (marqueur de la densité cellulaire et intégrité des membranes), de myo-inositol (marqueur des échanges membranaires) et de créatine (marqueur de métabolisme énergétique) dans des régions délimitées, mais relativement vastes, du cerveau ; il s'agit d'une technique lourde à mettre en œuvre et de ce fait peu utilisée.

Un autre groupe de techniques, la **spectrophotométrie dans l'infrarouge proche** (*near-infrared spectrophotometry*, NIRS), repose également sur la mesure des concentrations locales en oxyhémoglobine (O₂Hb) et déoxyhémoglobine (HHb). Elle consiste à placer sur le crâne une diode émettant sur 2 longueurs d'onde (730 nm et 830 nm) et à recueillir à distance, à l'aide d'une batterie d'optodes, l'intensité des signaux lumineux transmis par le cerveau. Les changements de débit se traduisent par des changements parallèles de O₂Hb et inverses de HHb. De plus, la somme de O₂Hb et de HHb est égale à l'hémoglobine totale (tHb), elle-même proportionnelle au volume sanguin cérébral. Cette méthode utilise des algorithmes bien établis et a été largement validée par comparaison avec les techniques TEP et IRMf. Elle a l'avantage d'être non-invasive, non douloureuse et relativement peu onéreuse, de ne pas nécessiter, comme les méthodes TEP, de traceur radioactif et de permettre des mesures continues et répétables aussi souvent que nécessaire.

Enfin, la **vélocimétrie Doppler**, est potentiellement utilisable dans l'étude des effets des radiofréquences. Cette technique ne permet pas une mesure quantitative, mais présente une bonne résolution spatiale et temporelle. Son principe est basé sur l'utilisation d'une sonde laser positionnée à la surface du cortex cérébral (pie-mère). Quand le faisceau de lumière pénètre dans le tissu cérébral, les photons, qui interagissent avec les cellules sanguines en mouvement (globules rouges), sont déplacés (effet Doppler) : il existe une relation linéaire entre la vitesse de déplacement des cellules sanguines et la fréquence du signal Doppler déplacé, qui est lui-même proportionnel au volume occupé par les éléments mobiles du tissu, permettant ainsi une évaluation du débit sanguin cortical (à la surface du cerveau). La méthode peut être appliquée aux artères extra crâniennes (carotides et vertébrales) et à l'artère sylvienne (Doppler transcrânien). Elle est non-invasive, non douloureuse et peu onéreuse. Cependant, elle est sensible aux artefacts (mouvements, propriétés optiques du tissu). De plus, elle ne fournit que des mesures de vitesse qui, du fait de la vasomotricité et de la variation interindividuelle du calibre des vaisseaux, ne sont pas étroitement liées au débit sanguin et à l'activité cérébrale.

Rappel des conclusions du précédent rapport

Le dernier rapport (Afsset 2009) analysait 2 articles *in vivo* et 3 études cliniques. Les deux articles *in vivo* sur les effets d'une exposition sur la microcirculation cérébrale ne montraient aucun effet significatif des radiofréquences sur les différents paramètres hémodynamiques (diamètre des veinules, vélocité plasmatique, adhérence leucocytaire, perméabilité de la barrière hémato-encéphalique) (Masuda, Ushiyama et al. 2007a; Masuda, Ushiyama et al. 2007b).

Les 3 études cliniques présentaient des résultats divergents selon les techniques utilisées :

- avec la technique de ¹H SRM : une absence d'effet de l'exposition sur le débit cérébral (Khat, Boulanger et al. 2006) ;
- en TEP après injection d'(¹⁵O)H₂O : soit une augmentation du débit dans le cortex préfrontal dorsolatéral de l'hémisphère exposé (Huber, Treyer et al. 2005), soit au contraire une diminution de débit dans le gyrus fusiforme de l'hémisphère exposé (Aalto, Haarala et al. 2006).

Aucune explication à ces différences n'avait été fournie, ni par les auteurs, ni par les experts de l'Afsset.

Analyse des publications depuis 2009

Pour la période 2009-2012, 9 publications (dont 2 études *in vivo* et 7 études cliniques) relatives aux effets des radiofréquences sur le débit sanguin ou le métabolisme énergétique cérébral ont fait l'objet d'une revue systématique.

7.1.4.1 Études *in vivo* chez l'animal

Arendash *et al.* (2012) ont étudié l'impact d'une exposition aux radiofréquences sur le débit sanguin cortical chez des souris très âgées (17-23 mois) transgéniques porteuses de la mutation humaine APP^{sw} ou APP^{sw}+PS1 (Tg) de la maladie d'Alzheimer et leurs contrôles non transgéniques (NT). Le débit sanguin cortical par la technique du laser doppler a été mesuré après

12 jours ou 2 mois d'exposition (GSM 918 MHz, champ E à 17-35 V/m et DAS entre 0,25 et 1,05 W/kg) pendant une période *on* et une période *off*. Les résultats montrent que :

- les radiofréquences induisent une baisse du débit sanguin cortical, après 2 mois d'exposition dans les deux souches (Tg APPsw et NT) et ceci à la fois pendant les périodes *off* et *on*. Celle-ci est cependant significative uniquement chez les souris Tg exposées pour la comparaison entre les périodes *off* et *on* (-13 %) et pour la comparaison entre les souris Tg exposés vs souris Tg témoins pour les périodes *on* (-25 %) ;
- une exposition sub-chronique (12 jours) chez des souris Tg APPSW+PS1 diminue le débit sanguin cortical pendant les périodes *on* par rapport aux périodes *off* ;
- chez les souris TgAPPsw et leurs contrôles, l'exposition induit une augmentation de la température corporelle (+0,5°C) et cérébrale (0,3-0,4°C) pendant les périodes *on* ; les souris de la souche APPSW + PS1 sont par contre peu sensibles aux effets thermiques des radiofréquences (Arendash, Mori et al. 2012).

La diminution du débit cortical est attribuée par les auteurs aux effets vasoconstricteurs du peptide A β soluble chez les souris Tg. En effet, une exposition chronique aux radiofréquences induit dans leur modèle une baisse significative de la charge en peptide A β sous forme d'agrégats/oligomères et donc une augmentation de la forme soluble/monomérique de ce peptide (voir (Arendash, Sanchez-Ramos et al. 2010a; Arendash, Mori et al. 2012) au § 7.2.1). Si le mécanisme responsable de la baisse du débit sanguin avec les radiofréquences chez les souris NT reste à confirmer, les auteurs envisagent aussi la mise en place de mécanismes compensatoires à l'élévation de la température cérébrale (voir synthèse générale des données du groupe dans § 7.5.4.1 la partie sur les pathologies neurologiques).

Les experts de l'Anses ont également pris connaissance de l'article de Masuda *et al.* (2011), mais cet article s'intéresse aux effets thermiques des RF (DAS allant de 10,5 à 263 W/kg), qui ne rentrent pas dans le champ de la saisine (Masuda, Hirata et al. 2011).

7.1.4.2 Études chez l'Homme

7.1.4.2.1 *Études sur le débit sanguin cérébral par TEP*

Mizuno *et al.* (2009) ont réalisé la première étude des effets d'un signal W-CDMA sur le débit sanguin cérébral chez 9 volontaires sains, droitiers, de sexe masculin, rémunérés pour leur participation. L'exposition (1 950 MHz, DAS_{10g} moyenné = 2 W/kg, DAS_{pic} = 4,4 W/kg) a été réalisée, pendant 30 min, avec une antenne *patch* placée sur le côté droit de la tête à une distance de 40 ± 20 mm. Le débit sanguin cérébral a été calculé à partir d'images TEP obtenues après injection d'eau marquée à l'O¹⁵. Deux séries de 6 mesures ont été réalisées chez chaque sujet, à plus d'une semaine d'intervalle : une série avec exposition réelle et une série avec exposition simulée, dans un ordre aléatoire, en *cross-over*⁵⁹ et simple aveugle. Chaque série a comporté 2 mesures avant exposition, 2 mesures pendant l'exposition et 2 mesures après exposition ; un intervalle de 10 min séparant chaque mesure. L'analyse des images a été faite par le logiciel SPM2 et la localisation des voxels⁶⁰ a été uniformisée dans les coordonnées MNI (de l'espace stéréotaxique du « *Montreal Neurological Institute* », cf. encadré p 158). Des comparaisons complémentaires ont été faites pour les aires cérébrales dans lesquelles des changements de débit avaient été reportés antérieurement. Des corrections pour comparaisons multiples ont été effectuées. Il n'y a eu ni mesure de température, ni réalisation de tâche cognitive pendant les enregistrements. Les résultats obtenus sont les suivants :

- des augmentations ponctuelles de débit, plus ou moins étendues, pendant et après exposition, par rapport aux mesures initiales ;

⁵⁹ Le **cross-over** est un procédé très classique des essais thérapeutiques dans lequel chaque sujet est son propre témoin, c'est-à-dire est exposé successivement, dans un ordre tiré au sort, aux différentes conditions de l'étude.

⁶⁰ Le **voxel** (contraction de *volumetric element*) est un pixel en 3D.

- aucune différence significative entre les individus en fonction des conditions d'exposition, réelle et simulée, quelles qu'aient été les méthodes de comparaison utilisées (Mizuno, Moriguchi et al. 2009).

Pour les auteurs, les différences de résultats avec les études antérieures pourraient s'expliquer par les différences dans les protocoles et les conditions d'exposition, notamment dans la fréquence du signal (le signal W-CDMA pénétrant moins que le GSM 900) et dans la durée d'exposition (30 et 51 min). Ils réfutent l'hypothèse d'un effet thermique et considèrent que les relations entre d'éventuels effets non thermiques et le débit cérébral ne sont pas suffisamment claires pour être retenues. En tenant compte de la fluctuation inhérente aux valeurs de débit sanguin cérébral, ils ont estimé à 80, 184 et 1 096 sujets, la taille des effectifs nécessaires à la mise en évidence d'effets importants, moyens et faibles. En conséquence, ils préconisent davantage l'amélioration de la sensibilité des méthodes d'imagerie (en multipliant, comme ils l'ont fait, les mesures de débit pendant chaque condition d'exposition) que d'essayer de réunir de tels effectifs. Ils reconnaissent que leur étude a manqué de puissance et qu'il est normal qu'aucun résultat n'ait été significatif.

Kwon et al. (2012a) ont étudié les effets d'un signal GSM émis par un téléphone mobile sur le débit sanguin cérébral chez 15 volontaires sains, jeunes (âge = $24,3 \pm 2,6$ ans), droitiers de sexe masculin, indemnisés pour leur participation. Trois téléphones portables modifiés (un sur chaque oreille et un sur le front) ont été utilisés pour générer 4 conditions d'exposition (gauche, droite, frontale et factice) de 5 min chacune. Trois mesures de débit sanguin cérébral ont été effectuées pour chaque condition d'exposition, soit 12 mesures en tout. Ces mesures ont été faites à partir d'images TEP obtenues, après injection intra-veineuse d'eau marquée à l'O¹⁵, pendant les 2 dernières minutes d'exposition. Un intervalle de 10 min a été respecté entre chaque mesure. L'ordre des expositions a été déterminé de façon aléatoire, en *cross-over* et double aveugle. Des mesures de température ont été faites sur le visage et dans les oreilles pendant toute la durée de l'expérience. Un tâche cognitive simple, mais différente à chaque fois, a été demandée aux sujets pendant chaque exposition. Le traitement des données a été fait selon la méthode classique (SPM5), ainsi que dans des volumes d'intérêt définis en fonction des valeurs de DAS. Les résultats obtenus sont les suivants :

- aucun effet statistiquement significatif sur les valeurs de débit sanguin ;
- des augmentations de température légères ($< 0,06$ °C), mais significatives, ont été observées au niveau des canaux auditifs et de la joue droite, globalement en fonction du temps, ainsi qu'en fonction des conditions d'exposition ;
- voir au § 7.2.2 pour les résultats aux tests cognitifs (Kwon, Vorobyev et al. 2012a).

Ce travail, très élaboré et très soigneux, permet d'éliminer tout effet à court terme d'une exposition à un signal GSM sur le débit sanguin cérébral et sur les temps de réaction. En revanche, il ne permet pas de clarifier les résultats contradictoires obtenus précédemment avec des durées d'exposition plus longues, égales à 30 min (Huber, Treyer et al. 2002; Haarala, Björnberg et al. 2003; Huber, Treyer et al. 2005) ou à 51 min (Aalto, Haarala et al. 2006). Il montre que les effets thermiques d'un téléphone portable dépourvu de batterie, de circuits électroniques, de hauts parleurs et de diode, sont très faibles et insuffisants pour entraîner une augmentation du débit cérébral.

7.1.4.2.2 Études sur le débit sanguin cérébral par spectrophotométrie dans le proche infrarouge

Lindholm et al. (2011) ont étudié, chez des adolescents, les effets d'un signal GSM de téléphone mobile sur la température de la tête (l'extrémité céphalique) et sur plusieurs paramètres physiologiques, dont la circulation cérébrale explorée par spectrophotométrie dans le proche infrarouge. Vingt-six garçons âgés de 14-15 ans, volontaires en bonne santé, ont été inclus dans l'étude et indemnisés pour leur participation. Compte-tenu de l'âge de ces sujets, le protocole n'a comporté qu'une seule session et les expositions, réelles et simulées, n'ont duré que 15 min, séparées par un intervalle de 15 min. L'ordre des expositions a été tiré au sort selon une procédure de *cross-over* et en double-aveugle. Deux périodes de repos de 5 min chacune, avant et après les périodes d'exposition, ont servi de contrôle pour les paramètres physiologiques. Deux téléphones modifiés, débarrassés de tout composant source de bruit ou de chaleur autre qu'un câble coaxial remplaçant l'antenne, ont été placés à 4 mm de l'orifice du canal auditif. Seul le

téléphone droit a été utilisé lors de l'exposition réelle à 902,4 MHz. Le calcul de la distribution du DAS dans la tête a été fait de manière classique, en tenant compte du dispositif expérimental, mais avec une tête d'adulte européen de sexe masculin (il semble que les auteurs aient vérifié que la taille de la tête des adolescents était proche de ce modèle). Les mesures physiologiques ont comporté : 1) des mesures de température dans les canaux auditifs, à 2 profondeurs différentes, et au niveau de la face ; 2) des mesures d'oxyhémoglobine et de déoxyhémoglobine par spectrophotométrie dans le proche infrarouge avec 2 optodes⁶¹ placées sur le côté droit de la tête, en regard des régions frontales et pariétales ; 3) des enregistrements continus de l'ECG et de la pression sanguine. Les résultats de l'étude sont les suivants :

- aucune différence n'a été observée entre les conditions d'exposition réelle et simulée ;
- aucune différence n'a été observée entre les mesures de repos (avant et après les périodes d'exposition) et les mesures effectuées pendant les expositions (Lindholm, Alanko et al. 2011).

Cette étude, décrite succinctement, est de peu d'intérêt pour étudier les effets des RF sur la circulation cérébrale, car les optodes n'étaient pas placées en regard de la région temporale qui est la région où les DAS étaient les plus élevés. Elle confirme cependant que, dans des conditions proches de celles de l'utilisation des téléphones mobiles, l'exposition à un signal GSM à 902,4 MHz ne modifie ni la température de la tête, ni les principales constantes circulatoires. On peut regretter que 26 adolescents aient été mobilisés et soumis à une exposition bien calibrée pour un résultat aussi peu informatif.

Spichtig *et al.* (2012) ont étudié les effets d'un signal UMTS intermittent sur la circulation cérébrale explorée par spectrophotométrie dans le proche infrarouge. Dans un travail préliminaire et peu documenté⁶², l'équipe avait décrit un effet à court terme des expositions aux RF par rapport à une exposition simulée, pouvant être interprété comme une diminution non significative des débit et volume sanguins cérébraux, et considérée par les auteurs comme se situant dans les limites des variations physiologiques (Wolf, Haensse et al. 2006). L'étude de 2012, de bien meilleure qualité, a porté sur 16 volontaires sains, droitiers, non fumeurs, de sexe masculin et d'âge moyen égal à $26,8 \pm 3,9$ ans. Ces sujets sont bien décrits et ont été bien préparés à l'étude. Le protocole a comporté 4 sessions, correspondant à 4 conditions d'exposition différentes : 1) DAS ayant un pic maximum égal à 1,8 W/kg, 2) DAS ayant un pic maximum égal à 0,18 W/kg, 3) exposition simulée et 4) activation motrice. Les 3 premières conditions ont été mises en œuvre en premier, à la même heure de 3 jours différents, dans un ordre tiré au sort, selon une procédure *cross-over* et double aveugle. La 4^{ème} session a été réalisée lors d'un 4^{ème} jour, à la même heure que les autres sessions. Toutes les expérimentations ont été faites dans la même pièce, celle-ci ayant un très faible bruit de fond électromagnétique. Chaque session a duré 31 min et a comporté 16 cycles successifs de 80 s (20 s d'exposition réelle ou simulée suivies de 60 s de récupération), précédés et suivis d'enregistrements de repos de respectivement 3 et 6 min. Une antenne planaire *patch*, placée à 4 cm de la tête en regard de la position T3 du système de positionnement 10-20 de l'EEG, a été utilisée pour générer un signal UMTS de 1,9 GHz à des DAS soigneusement contrôlés par un dispositif situé en dehors de la pièce. La mesure et le calcul des DAS ont été faits selon les méthodes classiques. L'appareil de spectrométrie infrarouge et son utilisation sont décrits en détail. Il comprend, dans un même bloc, 2 diodes émettrices et 16 optodes. Son centre a été positionné en regard de la même position T3 que l'antenne *patch* lors des 3 premières sessions, et en regard de la position C3 (correspondant au cortex moteur) lors de la 4^{ème}. La fréquence cardiaque a été dérivée des enregistrements spectrométriques. Un comptage à l'envers était demandé aux sujets pendant toute la durée de la session, pour maintenir leur vigilance, et était évalué après le 8^{ème} cycle et à la fin des mesures. Ont été considérés comme effets à court-terme, les effets observés au cours de la période de 80 s comprenant une exposition de 20 sec et une

⁶¹ **Optode** : capteur spécial, sensible à l'énergie d'une longueur d'onde.

⁶² Wolf *et al.* (2006) avaient décrit un effet à court terme de 2 expositions à un signal GSM 900 (à des DAS de 12 W/kg et de 1,2 W/kg) par rapport à une exposition simulée, à savoir de légères variations des concentrations en O₂Hb, HHb et tHb.

récupération de 60 sec, et comme effets à moyen-terme, les effets observés après 80 s et 30 min. Après analyse et discussion soigneuses des données, comportant l'élimination des artéfacts et des données douteuses, les auteurs ont retenu trois résultats significatifs :

- une augmentation du débit sanguin cérébral à court terme, faible ($\approx 17\%$) comparée à l'augmentation obtenue par activation motrice, accompagnée d'une augmentation cohérente du volume sanguin cérébral, pendant l'exposition à faible dose (0,18 W/kg) ;
- une diminution du débit sanguin à moyen terme, dans les limites des fluctuations physiologiques, lors des expositions à faible (0,18 W/kg) et à forte (1,8 W/kg) doses ;
- une fréquence cardiaque légèrement plus élevée sous exposition à forte dose que sous exposition simulée (effet à moyen terme) ;
- voir au § 7.2.2 pour les résultats des tests cognitifs (Spichtig, Scholkmann et al. 2012).

Ce travail est sérieux et clairement argumenté. Il apporte des résultats originaux qui, sous réserve qu'ils soient préalablement reproduits, pourraient ouvrir une nouvelle voie de recherche sur les effets des RF.

Curcio *et al.* (2012) ont étudié les effets d'un signal GSM sur la réponse BOLD (IRMf) et son évolution au cours de la réalisation d'une tâche cognitive. Douze volontaires sains, droitiers, de sexe masculin et d'âge moyen égal à $21,4 \pm 2$ ans, indemnisés pour leur participation, ont été inclus dans l'étude. Les modalités de leur recrutement et de leur préparation à l'étude sont bien décrites et conformes aux normes internationales. La tâche cognitive a été une tâche sensori-motrice « Go / No Go » comportant 50 *stimuli* Go (25 sur chaque main), faits d'une double impulsion électrique, et 50 *stimuli* No Go, faits d'une seule impulsion électrique, le sujet n'ayant à réagir qu'aux *stimuli* Go en appuyant sur un bouton avec la main stimulée. Cette tâche permet le calcul de l'exactitude des réponses et des temps de réaction. Deux sessions, correspondant aux deux conditions d'exposition, réelle et simulée, ont été effectuées à une semaine d'intervalle, selon un ordre tiré au sort, selon une procédure *cross-over* et en double aveugle. Chaque session a comporté deux sous-sessions, pré- et post-exposition, au cours desquelles 3 séries d'images IRMf ont été acquises pendant que les sujets accomplissaient la tâche Go / No Go. Entre les 2 sous-sessions, l'hémisphère droit était soumis à une exposition réelle ou simulée de 45 min à un signal GSM 902,4 MHz, émis par un téléphone mobile placé à 1,5 cm du conduit auditif externe (un téléphone dépourvu de batterie étant placé devant l'oreille gauche pour assurer le double aveugle). Les DAS ont été mesurés avec un modèle anthropomorphique (valeur maximum : à 2 cm de profondeur égale à 0,5 W/kg avec une incertitude de 20 %, en surface égale à 1,25 W/kg, à 5 cm égale à 0,212 W/kg). Les images IRMf ont été acquises de façon très classique (selon la méthode EPI pondérée en T2*) avec un appareil 1,5 Tesla. L'analyse de ces images a été faite soigneusement avec les méthodes classiques (SPM2, normalisation des images dans l'espace MNI, comparaison *voxel* par *voxel* avec correction pour comparaisons multiples, seuil de significativité élevé, suivie d'une comparaison par régions d'intérêt identifiées *a priori*), y compris sur le plan statistique. Les résultats ont montré :

- une activation classique des aires sensitivo-motrices lors des réalisations de la tâche Go / No Go, sans différence significative entre les périodes pré- et post-exposition et entre les conditions d'exposition réelle et simulée, que les comparaisons aient été faites *voxel* par *voxel* ou par régions d'intérêt ;
- voir au § 7.2.2 pour les résultats aux tests cognitifs (Curcio, Nardo et al. 2012).

7.1.4.2.3 Études sur le métabolisme énergétique cérébral par TEP

Volkow *et al.* (2011a) ont réalisé la première étude des effets d'une exposition à un signal GSM sur la consommation cérébrale de glucose. Cette étude a inclus 47 volontaires sains (23 hommes et 24 femmes, âge moyen = 31 ± 9 ans), sélectionnés soigneusement, et indemnisés pour leur participation. Ces sujets ont été équipés de 2 téléphones mobiles (DAS maximum = 0,901 W/kg), un sur chaque oreille. Deux conditions d'exposition à un signal GSM de 837,8 MHz, l'une réelle (côté droit), et l'autre simulée, ont été appliquées pendant 50 min, à un intervalle moyen de 5 ± 3 jours, dans un ordre tiré au sort, selon une procédure *cross-over* et en simple aveugle. À partir de la position de l'antenne, déterminée photographiquement chez 21 sujets dans l'espace stéréotaxique du MNI, l'amplitude relative du champ électrique émis par le téléphone a été

calculée pour chaque région du cerveau. Vingt minutes après le début de l'exposition, une injection de ^{18}F FDG a été réalisée et suivie de l'acquisition des images TEP pendant 30 min. L'analyse des images a été faite (avec le logiciel SPM2) à la fois sur les valeurs absolues de consommation de glucose et sur les valeurs normalisées sur la valeur moyenne de consommation de glucose du cerveau. Une correction de Bonferroni pour comparaison multiple a été appliquée. Seuls les clusters de plus de 1 000 voxels (ayant un volume supérieur à 8 cm^3) et montrant une différence de consommation de glucose entre exposition réelle et exposition simulée au seuil de 5 % ont été retenus comme significatifs. Une régression linéaire entre les augmentations de consommation de glucose et l'amplitude relative du champ électrique a été calculée en utilisant tous les clusters de 50 voxels dans lesquels une augmentation significative de la consommation de glucose a été observée. Cette étude n'a comporté ni mesure de température, ni tâche cognitive. Un calcul de la taille de l'échantillon a été effectué en fonction d'une étude préalable (Volkow, Tomasi et al. 2010) et le nombre de sujets inclus ($n = 47$) est supérieur au minimum nécessaire ($n = 40$). Les résultats obtenus sont les suivants :

- aucune différence dans la valeur moyenne de consommation de glucose pour l'ensemble du cerveau entre les conditions *off* et *on* (respectivement 41,2 et 41,7 $\mu\text{mol}/100\text{ g}/\text{min}$) ;
- des augmentations significatives de consommation de glucose, dans la condition *on* par rapport à la condition *off* en valeurs absolues et en valeurs normalisées, dans le cortex orbitofrontal droit et dans le gyrus temporal supérieur droit ;
- une corrélation positive entre ces augmentations de consommation de glucose, prises en valeurs absolues ou en valeurs normalisées, et les valeurs correspondantes de l'amplitude du champ électrique (Volkow, Tomasi et al. 2011a).

Pour les auteurs, les différences entre leurs résultats et ceux obtenus antérieurement avec la technique de mesure du débit sanguin cérébral (en TEP à l'eau marquée à l'oxygène O^{15}) s'expliquent par la supériorité de la mesure de la consommation de glucose, du fait de la durée bien plus longue de l'acquisition des images et de son lien plus direct avec l'activité cérébrale (les réponses du débit sanguin cérébral comportant aussi une composante vasculaire). Ils émettent l'hypothèse que l'augmentation du métabolisme énergétique est secondaire à l'absorption des RF et évoquent, comme mécanismes possibles de cet effet, des modifications de perméabilité membranaire, une sortie du calcium intracellulaire, une augmentation de l'excitabilité cellulaire et/ou une sécrétion de neurotransmetteur. Ils réfutent l'hypothèse d'un effet thermique. Enfin, ils notent que cette augmentation est faible (7 %) et nettement inférieure aux augmentations physiologiques observées après stimulations sensorielles (6 %-51 %).

Ce travail a fait l'objet de plusieurs critiques : simplification excessive de l'exposition et absence de contrôle de la température (Davis and Balzano 2011; Kosowsky, Swanson et al. 2011), interprétation incorrecte de la figure montrant les images d'un sujet (Davis and Balzano 2011; Kosowsky, Swanson et al. 2011; Nordström 2011) ; critiques auxquelles l'auteur a répondu (Volkow, Tomasi et al. 2011b). La valeur de cette étude repose, outre sur la bonne maîtrise de la technique TEP, sur le calcul préalable du nombre de sujets. Cependant, l'étude ne comporte pas de mesure de la température et utilise un procédé simplifié de calcul de l'exposition (amplitude du champ électrique). L'absence de mesure de température, jointe à la description succincte du téléphone, ne permet pas de dire si l'augmentation de la consommation de glucose rapportée dans cette étude peut être attribuée à un effet thermique. Toutefois, la faible augmentation de température ($< 0,6\text{ °C}$) après des expositions de 3 h observée dans d'autres études (Kwon, Vorobyev et al. 2012a) rend cette hypothèse peu vraisemblable. Quant à la caractérisation de l'exposition, réduite au calcul des amplitudes de champ électrique, elle est beaucoup moins satisfaisante au plan théorique que le classique calcul du DAS. Cependant, les composantes du signal complexe du téléphone mobile susceptibles d'avoir un effet biologique ne sont actuellement pas connues. Or, une autre étude, celle de Carrubba et al. (2010) n'a, elle aussi, pris en compte que la composante électrique des champs électromagnétiques et a mis en évidence un effet, à savoir la production d'un potentiel évoqué cérébral par l'exposition à un signal basse fréquence à 217 Hz (cf. pages 170 et 175).

Kwon et al. (2011b) ont réalisé une deuxième étude des effets sur la consommation cérébrale de glucose d'un signal GSM émis par un téléphone mobile. Cette étude a inclus 13 volontaires sains,

jeunes (âge moyen = $24,5 \pm 2,8$ ans) de sexe masculin, rémunérés pour leur participation. Deux sessions, l'une d'exposition réelle et l'autre d'exposition simulée, ont été pratiquées à au moins 6 jours d'intervalle, dans un ordre tiré au sort, selon une procédure *cross-over* et double aveugle. Deux téléphones, débarrassés de tout composant source de bruit ou de chaleur autre qu'un câble coaxial remplaçant l'antenne, ont été placés sur chaque oreille, mais seul le téléphone droit a été utilisé lors de l'exposition réelle à 902,4 MHz. Un soin particulier a été apporté à la mesure, sur modèle anthropomorphique, des DAS (1,0 W/kg à droite et 1,1 W/kg à gauche pour le DAS_{10g}, et 1,4 W/kg à droite et 1,5 W/kg à gauche pour le DAS_{1g}), ainsi qu'au calcul de leur distribution dans tout le volume cérébral en fonction des conditions expérimentales. Chaque session a débuté par une exposition de 33 min, pendant laquelle le sujet exécutait une tâche simple de vigilance visuelle destinée à minimiser les différences d'état cognitif entre les sessions et permettant de calculer un temps de réaction et l'exactitude des réponses. Des mesures de la température de la face et des conduits auditifs externes (CAE) ont été effectuées pendant toute la durée de l'exposition. L'injection de ¹⁸FDG a été faite 3 min après le début de l'exposition. L'acquisition des images TEP a débuté 10 min après la fin de l'exposition et a duré 30 min. Ces images ont été analysées avec le logiciel SPM5 et normalisées dans l'espace stéréotaxique MNI. Les observations faites sont les suivantes :

- des augmentations de la température au niveau de la face des CAE, légères ($< 0,21^{\circ}\text{C}$) mais significatives pendant l'exposition réelle, plus marquée à droite qu'à gauche ;
- des diminutions de consommation de glucose légères mais significatives dans la jonction temporo-pariétale droite (DAS = 0,02 W/kg) et dans la partie antérieure du cortex temporal inférieur (DAS = 0,19 W/kg) ;
- une absence d'effet de l'exposition sur la consommation de glucose globale du cerveau ;
- voir au § 7.2.2 pour les résultats des tests cognitifs (Kwon, Vorobyev et al. 2011b).

Discutant le travail de Volkow *et al.* (2011) dont les résultats sont en contradiction avec les leurs, les auteurs indiquent que celui-ci a fait l'objet de critiques et reprennent celles-ci à leur compte, insistant sur l'importance d'une évaluation exacte du DAS. D'ailleurs, leur étude présente des données de grande qualité en ce qui concerne les températures et le calcul des DAS. Cependant, la présentation des résultats de consommation de glucose (exprimée en $\mu\text{mol}/100\text{ g}/\text{min}$) est très succincte. Enfin, les effectifs n'ont pas fait l'objet d'un calcul préalable et sont nettement insuffisants (15 sujets, comparés au minimum de 40 calculé pour la même technique par Volkow *et al.* 2011) pour pouvoir éliminer un biais lié au recrutement des sujets. Les auteurs ne discutent pas cette question.

7.1.4.3 Conclusion sur le métabolisme énergétique et le débit sanguin cérébral

Chez l'animal, peu d'études ont été réalisées sur le débit sanguin cérébral et aucune sur le métabolisme énergétique. Ainsi, chez le rat jeune adulte, aucun effet d'une exposition aiguë sur la microcirculation cérébrale n'avait été observé dans le rapport précédent (Masuda *et al.* 2007a, b). Cependant, chez des souris très âgées, porteuses ou non d'un transgène de la maladie d'Alzheimer, une exposition subchronique ou chronique aux RF (GSM 918 MHz, DAS 0,25 à 1,05 W/kg) diminue le débit sanguin cérébral cortical. Cette diminution est plus marquée chez les souris Tg et pourrait être en lien avec la présence du peptide A β soluble vasoconstricteur. Chez les souris non transgéniques, la baisse du débit sanguin pourrait compenser la légère augmentation de la température cérébrale (Arendash *et al.*, 2012). Cette dernière étude suggère qu'il pourrait exister une sensibilité différente aux effets des RF en fonction de l'âge et de l'état de santé (ex : pathologie neurologique) du sujet. Cette question mériterait d'être approfondie.

Chez l'Homme, les différentes techniques mises en œuvre pour étudier le métabolisme énergétique et le débit sanguin cérébral, lorsqu'elles ont été utilisées dans plusieurs études, ont donné des résultats hétérogènes. En ce qui concerne les études utilisant la mesure du débit sanguin cérébral (en TEP), ceci avait déjà été souligné dans le précédent rapport (Afsset 2009).

Contrairement aux études analysées en 2009, qui montraient des augmentations de métabolisme (Huber, Treyer *et al.* 2005) ou des diminutions et des augmentations (Aalto, Haarala *et al.* 2006),

les 2 études récentes (Mizuno, Moriguchi et al. 2009; Kwon, Vorobyev et al. 2012a) ne montrent aucun effet d'une exposition à des RF sur le débit sanguin cérébral.

L'explication de ces différences de résultat ne se situe pas dans la mise en œuvre de la technique TEP, qui est bien maîtrisée dans ces 4 études. Elle pourrait se situer dans les différences notables entre les conditions d'exposition utilisées, mais ceci est difficile à démontrer. Finalement, l'explication la plus vraisemblable réside dans l'importante variabilité intra- et inter-individuelle des valeurs de débit sanguin cérébral et, en conséquence, dans le nombre insuffisant de sujets inclus dans ces différentes études. Cette hypothèse résulte du calcul, présenté dans la discussion de l'article de Mizuno *et al.* (2010), du nombre de sujets nécessaires pour valider statistiquement des faibles variations de débit observées antérieurement avec la technique TEP (nombre compris entre 80 et 1 096 sujets) (voir encadré ci-après). Dans son état actuel, la technique TEP n'est probablement pas adaptée à l'étude des effets des radiofréquences sur le débit sanguin cérébral.

Il en est probablement de même pour la mesure de la consommation de glucose avec la technique TEP. Les 2 seules études analysées ont donné des résultats apparemment contradictoires : légère augmentation dans les régions les plus exposées (cortex orbito-frontal droit et gyrus temporal supérieur droit) pour Volkow *et al.* (2011a), et légère diminution dans la jonction temporopariétale et la partie antérieure du lobe temporal de l'hémisphère exposé pour Kwon *et al.* (2011). Ces 2 études présentent l'une et l'autre des lacunes qui en limitent la portée. Elles permettent seulement de dire que si l'exposition à un signal GSM 900 MHz a un effet sur la consommation cérébrale de glucose chez l'Homme, ce qui n'est pas démontré, cet effet est faible et se situe probablement dans les limites des variations physiologiques de ce paramètre.

Les résultats fournis par la spectrophotométrie dans le proche infrarouge manquent eux aussi de cohérence : augmentations du débit et du volume sanguins cérébraux à court terme (Spichtig *et al.*, 2012), augmentation linéaire de déoxy-hémoglobine dans le cortex frontal (Curcio *et al.*, 2012) ou absence d'effet (Lindholm *et al.* 2011). Cependant, ces études ont utilisé des protocoles d'exposition très différents, et parfois de qualité discutable (Lindholm *et al.*, 2011), rendant difficile la comparaison de ces travaux. L'étude la mieux construite et la plus fiable semble être celle de Spichtig *et al.* (2012), mais elle reste à reproduire.

Même si certains des résultats de ces études sur le métabolisme et le débit sanguin cérébral sont significatifs, toutes les variations observées sont bien plus faibles que celles que l'on observe lors de l'exécution de tâches motrices, sensorielles ou cognitives. Elles peuvent être considérées, et sont parfois considérées par les auteurs, comme s'inscrivant dans les limites des fluctuations physiologiques.

Au final, les données disponibles ne permettent pas de mettre en évidence un effet des radiofréquences sur le métabolisme et le débit sanguin cérébral.

Les techniques les mieux adaptées pour étudier cette question semblent être, pour des raisons de coût et de possibilités techniques (notamment de résolution temporelle), les techniques de spectrophotométrie dans le proche infrarouge et l'IRMf BOLD.

Intérêt du calcul préalable des effectifs nécessaires en fonction des résultats attendus

Parmi les 11 études s'intéressant au métabolisme et au débit sanguin cérébral chez l'Homme (analysées en 2009 et 2013), seulement 3 d'entre elles (Mizuno *et al.*, 2009 ; Volkow *et al.*, 2011 ; Spichtig *et al.*, 2012) ont procédé à un calcul préalable des effectifs nécessaires en fonction des résultats attendus d'après les données d'études antérieures et 2 (Volkow *et al.*, 2011 ; Spichtig *et al.*, 2012) ont appliqué les résultats de ce calcul. Il s'agit pourtant d'un point fondamental des études cliniques, systématiquement respecté dans les essais thérapeutiques, et absolument indispensable dans les études portant sur des paramètres à grande variabilité inter-individuelle comme le sont les paramètres représentatifs du métabolisme cérébral.

Or, dans les articles étudiant le débit cérébral en TEP, les effectifs étaient seulement de 15 (Kwon *et al.*, 2012), 12 (Huber *et al.*, 2005 ; Aalto *et al.*, 2006) ou 9 (Mizuno *et al.*, 2010) sujets. Des effectifs de cet ordre se sont avérés suffisants pour mettre en évidence les fortes augmentations de débit liées aux activités motrices ou cognitives, mais sont insuffisants pour objectiver les faibles modifications observées pendant et/ou après exposition aux RF.

Une solution pour minimiser cette variabilité est de répéter les mesures pour chaque condition d'exposition (2 fois dans l'étude de Mizuno *et al.* (2009) et 3 fois dans l'étude de Kwon *et al.* (2012)), mais cette solution est limitée par les doses de traceur radioactif qui peuvent être injectées à un sujet.

Dans ces conditions, il n'est pas surprenant de constater que les résultats des études analysées apparaissent hétérogènes. Les techniques TEP ne sont probablement pas adaptées aux recherches sur les effets cérébraux des radiofréquences.

7.1.5 L'activité électrique cérébrale*Rappels et définitions utiles*

L'une des principales caractéristiques du système nerveux en général, et du cerveau (CNC) en particulier, est que son activité est accompagnée de la production d'un courant électrique. Cette caractéristique repose sur la propriété spécifique des neurones de générer des potentiels d'action (ou influx nerveux), c'est-à-dire des modifications stéréotypées et de brève durée du potentiel de membrane qui contribuent à la transmission de l'information. Au niveau post-synaptique, ces potentiels d'action génèrent des dipôles. Les champs électriques ainsi générés se propagent jusqu'à la surface cutanée où ils peuvent être détectés, entre 2 électrodes, sous forme de courant. L'électromyographie (EMG) permet d'explorer le système nerveux périphérique et les muscles au niveau des membres. L'électroencéphalographie (EEG) permet d'explorer le fonctionnement de l'encéphale (au niveau de la tête) (voir encadré ci-dessous). Les neurones pyramidaux qui sont perpendiculaires au cortex et disposés parallèlement les uns aux autres génèrent des dipôles électriques disposés radialement, et la sommation des champs électriques issus d'un grand nombre de neurones fonctionnant de façon synchrone génère des signaux électriques pseudopériodiques, complexes et de forme variable selon le lieu de leur enregistrement.

À noter que l'électrocardiogramme (ECG) enregistre l'activité électrique du cœur, nécessaire à ses contractions.

L'électroencéphalogramme et la magnétoencéphalographie

L'électroencéphalogramme (EEG) est généralement enregistré, de façon non invasive, au niveau du scalp, à l'aide d'électrodes disposées selon une topographie codifiée, dont la plus connue et la plus fréquemment utilisée est celle du système international 10-20. Mais, en milieu chirurgical, il peut aussi être enregistré à l'aide d'électrodes placées à la surface du cortex (EEG intracrânien) ou introduites en profondeur (stéréo-encéphalographie). Dans tous les cas, le signal enregistré est faible et doit être amplifié. Il s'agit aussi d'un signal extrêmement sensible à la moindre stimulation (ouverture et fermeture des yeux et « hyperpnée », qui constituent des tests systématiquement utilisés en pratique courante) et aux artéfacts liés aux contractions musculaires, notamment des muscles oculaires, et aux mouvements du sujet. Le signal doit donc être filtré et débarrassé de ces artéfacts. En pratique clinique, la simple inspection des tracés suffit pour en reconnaître les différents types d'ondes en fonction de leur fréquence, de leur amplitude et de leur topographie : ondes *beta* (de fréquence comprise entre 13 et 25 Hz, de faible amplitude, surtout visibles dans les régions frontales chez le sujet éveillé, anxieux ou les yeux ouverts), *alpha* (de fréquence comprise entre 8 et 12 Hz, de plus forte amplitude, surtout visibles dans les régions occipitales lorsque le sujet est détendu et a les yeux fermés), *thêta* (de fréquence comprise entre 4 et 7 Hz, d'amplitude comparable à celles des ondes *alpha*, survenant sous forme de bouffées fusiformes, brèves et bilatérales dans les régions

temporales), et enfin delta (de fréquence inférieure à 4 Hz, d'amplitude et de forme variable, que l'on n'observe que dans le sommeil ou les états pathologiques). L'inspection permet aussi de diagnostiquer les anomalies de nature épileptique survenant, soit spontanément, soit après différentes sortes de stimulation.

Ce traitement purement visuel des tracés EEG n'est pas suffisant pour les besoins de la recherche. Les procédés de traitement du signal, notamment informatiques, ont permis de développer deux approches différentes du signal EEG, l'analyse spectrale, d'une part, et la détection et l'analyse des potentiels évoqués, de l'autre.

L'analyse spectrale de l'EEG consiste à appliquer au signal une transformation de Fourier⁶³ pour en extraire les différentes composantes fréquentielles et pour calculer la puissance relative de ces dernières. Les résultats sont habituellement exprimés dans les bandes de fréquences correspondant aux différents types d'ondes décrits ci-dessus. Des analyses plus fines sont également possibles.

Les potentiels évoqués (PE, en anglais *event related potentials, ERP*) sont des signaux extrêmement faibles (de l'ordre du micro Volt), émis par le cerveau en réponse à un *stimulus* particulier, exogène ou endogène. Ils sont extraits des enregistrements EEG en répétant la stimulation un grand nombre de fois et en moyennant ces enregistrements pour améliorer le rapport signal sur bruit. Ils sont caractérisés par leur positivité ou leur négativité par rapport à la ligne de base et par leur temps d'apparition, par exemple la P300 est une onde positive, survenant aux alentours de 300 ms après le début de la stimulation lorsque le sujet doit détecter des *stimuli* « cibles » au sein d'une série de *stimuli* différents, appelés distracteurs, généralement plus nombreux que les *stimuli* « cibles » (tâche dite de *oddball*). Il existe de nombreux PE exogènes : potentiels évoqués visuels (PEV), potentiels évoqués auditifs (PEA), potentiels évoqués somesthésiques (PES) qui sont des potentiels évoqués précoces. Les potentiels évoqués endogènes, liés aux activités cognitives, sont plus tardifs. Outre la P300, on distingue la variation contingente négative et la N400.

Dans leur ensemble, les techniques EEG ont une bonne résolution temporelle et permettent de suivre assez fidèlement le déroulement des activités cérébrales. Cependant, elles ont une très mauvaise résolution spatiale. Elles sont donc complémentaires des techniques d'imagerie, morphologiques ou fonctionnelles, qui ont des propriétés inverses.

L'exploration fonctionnelle du cerveau peut également recourir à la **magnétoencéphalographie** (MEG). Cette technique permet d'enregistrer les champs magnétiques émis par les neurones situés dans les sillons corticaux, parallèlement à la surface du cortex et formant de ce fait des dipôles perpendiculaires à ceux constitués par les neurones situés à la surface des circonvolutions. Ces derniers sont explorés par l'EEG, comme indiqué plus haut, alors que les premiers ne peuvent être explorés que par la MEG. Les 2 techniques ont les mêmes propriétés de résolution spatiale et temporelle et sont complémentaires l'une de l'autre. La MEG, qui est une technique lourde, onéreuse et peu répandue, n'a pas été utilisée, jusqu'à présent, pour étudier les effets des RF sur le cerveau.

Rappel des conclusions des précédents rapports

Le dernier rapport AFFSET, 2009 a analysé une seule étude chez l'animal (López-Martín, Relova-Quintero et al. 2006), mais les lacunes méthodologiques de celle-ci (absence de méthode de calcul de la dosimétrie ou de vérification de la température pouvant affecter l'EEG et l'activité convulsive) ne permettaient pas d'exploiter ses résultats.

Aucune étude clinique sur l'activité électrique du cerveau humain n'avait été analysée.

Analyse des publications depuis le précédent rapport

Pour la période 2009-2012, 10 publications relatives aux effets des radiofréquences sur l'activité électrique cérébrale ont fait l'objet d'une revue systématique : 3 études *in vivo* (Lipping et al., 2009 ; Lopez-Martin et al., 2009 ; Vorobyov et al., 2010) et 7 études cliniques (De Tommaso et al., 2009, Bak et al., 2010 ; Vecchio et al. 2010 ; Carrubba et al. 2010 ; Maganioti et al., 2010 ; Croft et al., 2010, Leung et al., 2011).

⁶³ **Transformation de Fourier** : procédé fondamental du traitement des signaux périodiques.

7.1.5.1 Études *in vivo* chez l'animal

Vorobyov *et al.* (2010) ont étudié, chez le rat, les effets de l'exposition à des radiofréquences modulées à 4 Hz sur les interactions électroencéphalographiques entre le cortex cérébral et l'hypothalamus à l'aide d'une analyse spectrale dans les 5 bandes α , β_1 , β_2 , δ et θ . L'exposition à un signal de type GSM (915 MHz, DAS de 0,7 W/kg) dure 5 jours (avec une alternance de périodes *on / off* de 1 min pendant 10 min répétées plusieurs fois par jour). Les résultats sont les suivants :

- forte augmentation de l'activité β_2 dans l'hypothalamus au 2^{ème} et 3^{ème} jour d'exposition, puis dans les deux structures, l'hypothalamus et le cortex, au 5^{ème} jour ;
- un phénomène de récupération partielle ou complète en post-exposition est observé (Vorobyov, Janac *et al.* 2010).

Cette étude intéressante aborde pour la première fois les effets d'expositions répétées à des radiofréquences modulées sur le signal EEG de l'hypothalamus⁶⁴ et aborde la question du rôle du stress. Il est à noter cependant qu'un contrôle positif (stress) aurait permis une comparaison sur le traitement des *stimuli* par le cerveau. De plus, l'analyse statistique n'est pas conforme et la méthode d'analyse du signal EEG n'est pas classique. Les résultats de cette étude sont donc à prendre en compte avec réserves.

Deux autres études ont été analysées par le groupe de travail, mais leurs conclusions ne peuvent pas être utilisées pour évaluer les effets des radiofréquences sur l'activité électrique cérébrale en raison d'importants biais méthodologiques :

- Lipping *et al.* (2009) ont étudié chez le cochon anesthésié la suppression des bouffées EEG caractéristiques d'une réponse à une stimulation somatosensorielle, auditive ou visuelle et ont enregistré l'EEG cortical à différents temps d'une exposition aiguë de quelques secondes à 10 min (GSM, 890 MHz, DAS de 31 W/kg), ainsi qu'avant et après l'exposition (Lipping, Rorarius *et al.* 2009). Le DAS est très élevé et donc des effets thermiques sont possibles, l'analyse EEG est sommaire, uniquement visuelle, et il n'est pas présenté de groupe témoin négatif, l'animal étant son propre témoin ;
- Lopez-Martin *et al.* (2009) ont étudié l'activité électrique cérébrale chez des rats ayant reçu une dose sous-convulsivante de picrotoxine, un antagoniste des récepteurs GABA, et exposés soit à un signal de type mobile GSM (DAS de 0,03-0,05 W/kg) ou un signal CW (DAS multiplié par 8 par rapport à celui du type GSM) pendant 2 h (Lopez-Martin, Bregains *et al.* 2009). À la vue des données, celles concernant les animaux exposés au GSM sont issues d'un article de 2006 des mêmes auteurs, les groupes témoins n'ayant pas été refaits. Sachant que les expositions GSM et CW ont été faites à 3 ans d'écart, la validité de ces résultats peut être sérieusement mise en question.

7.1.5.2 Études chez l'Homme

Vecchio *et al.* (2010) ont étudié les effets d'un signal GSM sur la synchronisation inter-hémisphérique des rythmes alpha de l'EEG de repos dans les régions frontales et temporales qu'ils avaient réalisée en 2007 chez des sujets jeunes. Pour cela, ils ont comparé un groupe de 16 volontaires sains, (7 hommes et 9 femmes ménopausées, pour éviter les effets du cycle ovarien sur l'excitabilité corticale), droitiers, âgés de 47 à 84 ans (âge moyen = $60,75 \pm 2,87$ ans) à un groupe de 15 volontaires sains (dont les 10 sujets inclus dans la précédente étude), jeunes (20-37 ans) de sexe masculin. Le couplage fonctionnel entre 2 régions symétriques (on non) du cerveau, tel qu'il est évalué par la cohérence spectrale entre les 2 enregistrements EEG correspondant, est un moyen d'évaluer les échanges mutuels d'information entre ces régions et,

⁶⁴ L'**hypothalamus** est une structure-clé impliquée dans les réponses et l'adaptation au stress au sein d'un circuit hypothalamo-hypophysio-surrénalien (axe HPA) avec la participation d'hormones comme le CRH (*Corticotropin Releasing Hormone*) sécrétée par l'hypothalamus, l'ACTH (*AdrenoCorticoTropine Hormone*) sécrétée par l'hypophyse et le cortisol (corticostérone chez le rat) sécrétée par les glandes surrénales.

en conséquence, l'efficacité du fonctionnement cérébral. La cohérence spectrale pour une fréquence donnée est une mesure normalisée selon une équation qui est une extension du coefficient de corrélation de *Pearson* à des paires de nombres complexes. Elle est largement utilisée en électroencéphalographie. Dans leur travail précédent, Vecchio *et al.* (2007) avaient montré qu'une exposition de 45 min à un signal GSM 902,4 MHz augmentait le couplage inter-hémisphérique des rythmes *alpha* entre les régions temporales (les plus proches de l'émetteur) et diminuait ce couplage entre les régions frontales. La présente étude a été réalisée avec le même protocole que précédemment (Vecchio, Babiloni *et al.* 2007). Ce protocole a comporté 2 sessions réalisées à une semaine d'intervalle, dans un ordre tiré au sort selon une procédure *cross-over* et en double aveugle. Chaque session a comporté (i) un enregistrement EEG de 5 min avant exposition réelle ou simulée, (ii) le démontage des électrodes et de leur connections aux amplificateurs, (iii) une exposition, réelle ou simulée, de 45 min, (iv) le remontage des électrodes et leur connection aux amplificateurs et (v) un enregistrement EEG de 5 min après exposition réelle ou simulée. Les sujets étaient équipés d'un casque portant 2 téléphones identiques, l'un actif du côté gauche et l'autre inactif du côté droit, de façon à équilibrer les poids et à éviter que les sujets identifient le côté exposé. L'appareil actif est un téléphone du commerce émettant un signal GSM 902,4 MHz, modulé à 8,33 et 217 Hz à une puissance crête de 2 W. Il est placé à 1,5 cm de l'oreille. Les DAS ont été mesurés et calculés selon les procédures classiques, leur valeur maximale est de 0,5 W/kg. Les enregistrements EEG ont été réalisés avec 19 électrodes positionnées selon le système 10-20. Après amplification, filtrage et élimination des artéfacts, les pics de puissance spectrale individuels ont été calculés par transformation de Fourier⁶⁵ dans la bande de fréquence 6 à 14 Hz et la cohérence spectrale a été étudiée dans les régions frontales, centrales, pariétales et temporales à l'aide d'une ANOVA⁶⁵ à 3 facteurs : groupe (âgé, jeune), couples d'électrodes et bandes de fréquence. Les résultats de l'étude sont les suivants :

- une interaction très significative a été obtenue entre ces 3 facteurs ;
- les analyses *post hoc* montrent que l'exposition à un signal GSM provoque une augmentation de la cohérence inter-hémisphérique des rythmes *alpha* des régions frontales et temporales, significativement plus marquée chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes ;
- une corrélation positive significative a été observée entre l'âge et l'indice de cohérence des rythmes *alpha*, résultat contrôlé par une analyse non paramétrique avec le test de Spearman (Vecchio, Babiloni *et al.* 2010).

Considérant qu'une augmentation de la cohérence inter-hémisphérique des rythmes *alpha* a été décrite chez des sujets âgés souffrant de détérioration cognitive légère, les auteurs en concluent que l'exposition à un signal GSM affecte la synchronisation inter-hémisphérique de la même façon que le vieillissement physiologique. Cette étude repose sur une méthodologie de bonne qualité. Cependant, l'interprétation de ses résultats pose problème : d'un côté, l'augmentation de la cohérence inter-hémisphérique est considérée comme traduisant une amélioration du fonctionnement cérébral et, de l'autre, cette augmentation, décrite par ailleurs chez des sujets âgés, est plus marquée chez les sujets âgés que chez les plus jeunes. Le problème ne peut être tranché que par des études couplant des tests cognitifs à l'analyse de la cohérence interhémisphérique des rythmes *alpha*.

Carrubba *et al.* (2010a) ont cherché à vérifier l'existence chez l'Homme de potentiels évoqués (PE), déclenchés spécifiquement par l'exposition à la fréquence de 217 Hz modulant le signal GSM, et comparables aux PE spécifiques déclenchés par le début et la fin d'une exposition à un champ magnétique basse fréquence de 2 G (soit 200 μ T), à 60 Hz, décrit par la même équipe (Carrubba, Frilot *et al.* 2007). Ce résultat avait été obtenu grâce à un traitement non linéaire, peu fréquent mais validé, de l'EEG. Pour cette nouvelle étude, les auteurs ont conçu un nouveau système d'exposition, simulant uniquement la composante 217 Hz du signal GSM. Ce système a été conçu sur la base de la mesure des caractéristiques d'intensité et de durée du signal émis par un téléphone mobile pendant un appel téléphonique. De plus, ayant constaté que les sujets

⁶⁵ ANOVA (pour ANalysis Of Variance) : analyse de la variance.

exposés à un champ électromagnétique ne répondaient pas à sa composante magnétique, mais à la composante électrique induite dans le cerveau par les changements de flux magnétique (Carrubba, Frilot et al. 2009), les auteurs ont utilisé un champ électrique pulsé, généré par deux électrodes métalliques plates placées de chaque côté de la tête, et ayant une intensité homogène d'environ 100 V/m en l'absence de perturbation. Les *stimuli* appliqués aux sujets avaient une durée de 0,7 ms et étaient séparés par un intervalle de 2,9993 s (durée de chaque essai égale à 3 s). Vingt volontaires sains (7 hommes et 13 femmes) ont été inclus dans cette étude. Le protocole expérimental a comporté une seule session comportant elle-même 3 périodes : une première période d'acclimatation de 30 essais de 3 s, suivie soit d'une période d'exposition réelle suivie d'une période d'exposition simulée, soit d'une période d'exposition simulée suivie d'une période d'exposition réelle, selon une procédure de tirage au sort utilisée en simple aveugle. Les périodes d'exposition étaient de 80 essais de 3 s chacune. L'EEG a été enregistré en continu dans 6 dérivations du système 10-20. Après élimination des artéfacts, notamment du pic très bref produit par chaque *stimulus*, et filtrage, deux méthodes de calcul ont été utilisées pour détecter d'éventuels PE, une méthode de moyennage classique et la méthode non linéaire, dite de « *recurrence plot* », moins classique mais validée par la communauté scientifique, utilisée lors de la première étude et se prêtant à plusieurs modalités d'application. Pour cette dernière méthode, deux séquences de chaque tracé EEG ont été retenues pour la détection d'un PE, la première, entre 76 et 471 ms, dans laquelle les éventuels PE étaient attendus (selon la première étude) et la seconde, entre 2,076 et 2,471 s, utilisée comme contrôle pour une comparaison point par point. Au moins 50 essais par exposition ont été retenus. Les résultats de l'étude sont les suivants :

- avec la méthode de moyennage, aucun PE n'a été détecté ;
- avec la méthode de *recurrence plot*, des PE ont été détectés chez 18 sujets (sur 20) dans au moins 3 dérivations EEG ;
- la latence et la durée de ces PE n'ont pas été différentes en fonction du sexe ou des électrodes de détection ;
- des faux positifs (21 sur 470 tests) ont été observés dans les tracés correspondant aux expositions simulées, mais jamais dans 3 dérivations chez le même sujet (Carrubba, Frilot et al. 2010a).

Les auteurs attribuent ces résultats au caractère modulé de l'exposition et à la non-linéarité de la réponse cérébrale. Ce travail, dont les résultats sont cohérents avec ceux de plusieurs études antérieures de la même équipe, ouvre, par son originalité et son sérieux, une nouvelle voie de recherche qu'il conviendrait d'explorer.

Les articles de Croft *et al.* (2010) et de Leung *et al.* (2011) présentent les deux volets d'une étude réalisée avec les mêmes volontaires soumis aux mêmes conditions d'exposition. Ils ne diffèrent que par les effets étudiés :

- le rythme *alpha* de repos (Croft *et al.*, 2010) ;
- la réalisation de deux tâches cognitives (Leung *et al.*, 2011) (résultats présentés au § 7.2.2 sur les fonctions cognitives).

La population étudiée comprend 3 groupes de sujets sains :

- 41 adolescents âgés de 13 à 15 ans, dont 21 de sexe masculin ;
- 42 adultes âgés de 19 à 40 ans, dont 21 de sexe masculin ;
- 20 de sujets âgés de 55 à 70 ans, dont 10 de sexe masculin.

Le protocole a comporté 3 sessions correspondant à 3 conditions d'exposition différentes (2G, 3G et simulée) qui se sont déroulées à au moins 4 jours d'intervalle dans un ordre tiré au sort selon une procédure en *cross-over* et double aveugle. Chaque session a duré plus d'une heure, avec plusieurs phases successives : 1) une phase d'installation au cours de laquelle les sujets ont été équipés d'un système d'enregistrement EEG (61 électrodes disposées selon le système 10-20) et d'un casque supportant un téléphone 2G d'un côté et un téléphone 3G de l'autre ; 2) un 1^{er} enregistrement EEG, de 5 min, suivi d'une période de repos de 2 min ; 3) le début de l'exposition, immédiatement suivie d'un 2^{ème} enregistrement EEG de 10 min ; 4) la réalisation de la 1^{ère} série de tâches cognitives pendant 25 min ; 5) un 3^{ème} enregistrement EEG de 5 min ; 6) la réalisation de l'autre série de tâches cognitives pendant 25 min ; 7) un 4^{ème} enregistrement EEG, de 5 min ; 8) l'échelle d'humeur, 1 min, suivi de la fin de l'exposition ; 9) une période de repos de 2 min ;

9) une période post-exposition avec un 5^{ème} enregistrement EEG, une nouvelle échelle d'humeur et l'avis du patient sur l'état *on / off* du téléphone. L'exposition 2G a été réalisée à l'aide d'un téléphone du commerce émettant un signal GSM 894,6 MHz, modulé à 217 Hz, et de puissance moyenne de 250 mW. L'exposition 3G a été réalisée avec une antenne monopole insérée dans un boîtier téléphonique et alimentée par une source de RF simulant un signal W-CDMA (1 900 MHz, 125 mW). Les 2 appareils ont été entièrement insonorisés et placés en position « *touch* » (contre la joue). Les niveaux maximum des DAS_{10g}, mesurés et calculés selon les méthodes classiques, ont été de 0,7 W/kg avec l'exposition 2G et de 1,7 W/kg avec l'exposition 3G. La position des téléphones, un du côté droit et l'autre du côté gauche, a été répartie par tirage au sort entre les sujets.

Croft *et al.* (2010) ont étendu leurs études de 2002 et 2008, qui montraient une augmentation de la puissance *alpha* de l'EEG sous exposition 2G chez l'adulte jeune, à des adolescents et à des sujets âgés, ainsi qu'à l'étude des effets d'une exposition 3G sur la puissance *alpha* dans les trois groupes. Après élimination visuelle des artefacts et filtrage, ils ont procédé à une analyse spectrale classique, par transformée de Fourier, des tracés EEG de repos (enregistrés les yeux ouverts et en dehors de toute réalisation de tâches cognitives). Cette analyse a porté sur 5 tracés enregistrés : (1) avant l'exposition, (2) au cours des 10 premières minutes d'exposition, ce tracé a été divisé en 2 parties de 5 min qui ont été traitées séparément et dont les résultats ont été ensuite moyennés, (3) après 25 min d'exposition, (4) après 45 min d'exposition et (5) 1 min après la fin de l'exposition. Les valeurs de puissance *alpha* des 3 périodes d'exposition et de la période post-exposition ont été exprimées en pourcentage de la puissance *alpha* pendant la période pré-exposition. Des comparaisons ont été effectuées entre le côté exposé et le côté contro-latéral et entre les régions antérieure et postérieure. Un test de Thayer (liste d'adjectifs) a été pratiqué avant, pendant et après exposition, en dehors des périodes d'enregistrement des EEG, pour déterminer le niveau de vigilance (voir encadré sur les tests cognitifs p 180). Les analyses statistiques ont fait l'objet d'une description très détaillée. Une ANOVA préliminaire à 3 facteurs (groupes de sujets, différences latérales, différences antéro-postérieures) a été faite sur la puissance *alpha* de l'enregistrement pré-exposition de la condition avec exposition simulée, pour s'assurer de la comparabilité des groupes. Puis, la plupart des données n'ayant pas une distribution normale, les comparaisons ont été faites avec le test de rang de Wilcoxon, suivie d'une correction de Bonferroni pour comparaison multiple. Les comparaisons ont été faites séparément pour l'exposition 2G et pour l'exposition 3G. Des tests de « *t* » ont été utilisés pour comparer les données du test de Thayer. Les résultats ont été les suivants :

- une augmentation significative de la puissance *alpha* a été observée sous exposition 2G, en comparaison avec l'exposition simulée, chez l'adulte jeune. Cette augmentation a été faible (+10 %) et n'a pas été retrouvée en période post-exposition. De plus, elle a été accompagnée d'une tendance non-significative à l'augmentation de l'activation psychologique au test de Thayer, résultat qui, s'il était confirmé ultérieurement, serait un argument en faveur de l'hypothèse d'une augmentation de l'excitabilité corticale sous exposition 2G ;
- cette augmentation de la puissance *alpha* sous exposition 2G n'a pas été retrouvée chez les adolescents et les sujets âgés. De même, il n'y a pas eu de modification du test de Thayer chez ces sujets. Pour les auteurs, ces résultats ne signifient pas que l'exposition 2G n'a pas eu d'effet dans ces 2 groupes d'âge, mais que les effets, s'ils existent, sont moindres que dans le groupe des adultes ;
- sous exposition 3G, aucune différence significative de puissance *alpha* n'a été observée par rapport à l'exposition simulée (Croft, Leung *et al.* 2010).

Cette étude confirme donc l'augmentation de la puissance *alpha* sous exposition 2G chez l'adulte qui avait été décrite précédemment par de nombreux auteurs (Reiser *et al.*, 1995 ; Borbely *et al.*, 1999 ; De Sèze *et al.*, 2001, Croft *et al.*, 2002 ; Huber *et al.*, 2002), mais pas retrouvée par d'autres (Roschke et Mann, 1997 ; Freude *et al.*, 2000 ; Hietanen *et al.*, 2000 ; Huber *et al.*, 2000 ; Kramarenko et Tan, 2003 ; Hinrikus *et al.*, 2004), avant d'être confirmée par des études plus récentes et plus rigoureuses (Curcio *et al.*, 2005 ; Regel *et al.*, 2007 ; Croft *et al.*, 2008).

Les auteurs proposent 2 explications à cette différence d'effet entre les expositions 2G et 3G :

- La première est que les signaux 2G ayant une fréquence plus basse (900 MHz) que les signaux 3G (1 900 MHz), ils pénétreraient davantage dans le cerveau ;
- La seconde est que la modulation de fréquence des signaux 2G (217 Hz), qui est différente de celle des signaux 3G, serait à l'origine de l'effet.

L'étude de Leung *et al.* (2011) a comporté la réalisation de deux tâches cognitives et l'enregistrement des potentiels évoqués correspondants.

1) La première tâche a été une tâche de discrimination de signaux auditifs discordants (*oddball paradigm*) (voir description détaillée au § 7.2.2). Cette tâche provoque l'apparition de 3 potentiels évoqués : N1 (apparaissant entre 50 et 150 ms dans les régions centrales, ce qui correspond à un traitement auditif précoce), P3a (apparaissant entre 200 et 400 ms dans les régions frontales, ce qui correspond à la réponse du cerveau à un *stimulus* nouveau requérant de l'attention) et P3b (apparaissant entre 300 et 500 ms, ce qui correspond à un traitement cognitif tardif).

2) La seconde tâche a été une tâche *N-back* visuelle (voir description détaillée au § 7.2.2). Cette tâche provoque l'apparition de potentiels évoqués précoces (P1 entre 40 et 90 ms et N1 entre 90 et 140 ms) et modifie le rapport en fonction du temps entre la désynchronisation (ERD) et la synchronisation (ERS) des rythmes *alpha* (rapport ERD/ERS).

Les résultats ont été les suivants :

- lors de la tâche de discrimination de signaux auditifs discordants :
 - voir détail des résultats pour les tâches cognitives au § 7.2.2 ;
 - aucune différence n'a été observée pour les paramètres électrophysiologiques P3a et P3b, ce qui conforte les données cognitives ;
 - une augmentation significative de l'amplitude de N1 a cependant été observée entre l'exposition 2G et l'exposition simulée (mais pas entre l'exposition 3G et l'exposition simulée), sans interaction avec les 3 groupes d'âge.

Cette constatation est en désaccord avec les données antérieures de la littérature. Ce désaccord pourrait être dû, selon les auteurs, à l'hétérogénéité et à la faiblesse des effectifs des groupes étudiés (*cf.* encadré sur le calcul préalable des effectifs nécessaires en fonction des résultats attendus p 167) ou à l'adaptation de la tâche aux capacités individuelles de discrimination auditive (ce qu'ont fait les auteurs pour augmenter la sensibilité du test).

- Lors de la tâche *N-back* :
 - les pourcentages de réponses correctes ont été significativement diminués (voir détail des résultats pour les tâches cognitives au § 7.2.2) ;
 - parallèlement, la réponse du rapport désynchronisation/synchronisation (ERD/ERS) des rythmes *alpha* a été significativement retardée sous les expositions 2G et 3G par rapport à l'exposition simulée, sans interaction avec l'âge mais avec une tendance non significative à un effet plus marqué chez les adolescents que chez les adultes ou les sujets âgés.

Ce retard, généralement considéré comme traduisant une altération de l'activation corticale, est en accord avec la baisse de la performance cognitive (Leung, Croft *et al.* 2011).

Cette étude complexe, mais décrite de façon claire et détaillée, est bien conçue, originale et rigoureusement menée dans tous ses aspects, y compris la discussion.

Trois autres études ont également été analysées par le groupe de travail, mais leurs résultats ne peuvent pas être utilisés pour évaluer les effets des radiofréquences sur l'activité électrique cérébrale, en raison d'importants biais méthodologiques :

- De Tommaso *et al.* (2009) ont étudié les effets d'un signal GSM sur la variation contingente négative initiale (VCNi), qui est un potentiel évoqué qui apparaît entre 2 *stimuli*, alors que le sujet est en attente du second événement et se prépare à accomplir la tâche demandée. Ce test explore essentiellement les capacités attentionnelles des sujets. Dix volontaires sains (5 hommes et 5 femmes, âge moyen = 25,5 ± 3,9 ans), droitiers, bien sélectionnés et bien préparés, ont été inclus dans l'étude. Trois conditions d'exposition sont réalisées à

l'aide d'un téléphone Nokia 6310 *dual-band* (signal GSM 900 MHz et 1 800 MHz) placé du côté gauche de la tête : A) la condition « exposé » avec le téléphone ; B) la condition « témoin », qui nécessite l'utilisation d'un téléphone identique à la condition A, mais modifié de sorte que la puissance du signal GSM soit dirigée vers une charge interne au lieu de l'antenne. Ce dispositif permet de s'affranchir des radiofréquences, tout en conservant les champs magnétiques de faible intensité produits par la batterie et le fonctionnement du téléphone ; C) La condition *off*, qui est effectuée avec un téléphone (modifié ou non) complètement éteint. L'ordre des expositions a été tiré au sort et appliqué en double aveugle, les 3 conditions étant réalisées le même jour chez chaque sujet, à 10 min d'intervalle. La tâche cognitive a consisté à faire entendre au sujet 2 sons, séparés de 3 s, un son d'alerte (S1), suivi d'un son « impératif » (S2) et à lui demander d'appuyer sur un bouton aussi rapidement que possible dès la perception de S2. Chaque condition d'exposition a comporté 48 séquences, appliquées à un intervalle variant entre 4 et 6 s. Trente électrodes, disposées dans le système 10-20 avec une électrode de base positionnée entre les deux yeux, ont été utilisées pour enregistrer les tracés EEG. Après amplification, filtrage et élimination des artéfacts, les VCNi ont été détectées sur des segments de 4 s pendant une période de 10 min, divisée en 8 blocs, de manière à calculer l'amplitude et son évolution dans le temps (de Tommaso, Rossi et al. 2009). Il s'agit d'une première étude portant sur la variation négative contingente. Cependant, sa portée est limitée en raison du faible nombre de sujets ($n = 10$) et de l'hétérogénéité de l'échantillon (5 hommes et 5 femmes) étudié. La rédaction de l'article est confuse et les résultats individuels n'ont pas été présentés. De plus, l'absence de données comportementales sur les réponses au *stimulus* impératif (temps de réaction) ne permet pas de valider les données électrophysiologiques. L'article présente néanmoins l'intérêt de proposer un protocole expérimental permettant de dissocier les effets du signal GSM pur, de celui des champs électromagnétiques basses fréquences émis parallèlement par les téléphones mobiles.

- Maganioti *et al.* (2010) ont étudié les différences d'effets, chez l'homme et chez la femme, de deux sortes de RF non modulées, à 900 et 1 800 MHz, sur la P600, potentiel évoqué tardif, lors de la réalisation d'une tâche de mémoire auditive. Deux groupes de volontaires sains ont été inclus dans l'étude. Le premier, de 19 sujets (9 hommes et 10 femmes, âge moyen = $23,3 \pm 2,23$ ans, niveau éducatif = $16,9 \pm 1,82$ ans), a été exposé à un signal de 900 MHz, de puissance émise moyenne égale à 64 mW, et le second, de 20 sujets (10 hommes et 10 femmes, âge moyen = $22,75 \pm 2,71$ ans, niveau d'éducation = $16,3 \pm 1,71$ ans) à un signal de 1 800 MHz, de puissance moyenne égale à 128 mW (Maganioti, Hountala et al. 2010). Le dispositif d'exposition et les modalités temporelles de l'exposition sont décrits de façon très succincte, ce qui, joint à la non modulation du signal, retire à cette étude une grande partie de son intérêt. De même, la description du protocole expérimental n'est pas très claire (on peut supposer que chaque groupe est soumis à une exposition réelle et à une exposition simulée). Finalement, seule la tâche cognitive (répétition dans l'ordre et dans l'ordre inverse de la série de chiffre du test auditif de Wechsler) et la partie EEG de l'étude ont été réalisées selon les standards internationaux, avec cependant une originalité dans le traitement statistique des données (analyse en composante principale suivie d'une ANOVA). Au total, cet article mal rédigé comporte trop d'incertitudes sur les conditions d'exposition et d'imprécisions sur le protocole expérimental pour que les résultats puissent être pris en considération ;
- Back *et al.* (2010) ont étudié les effets d'un signal GSM sur les potentiels évoqués (P300, N1, N2 et N2). Quinze volontaires sains (7 hommes et 8 femmes) ont été inclus dans l'étude. Leurs fonctions auditives, évaluées par tympanographie, audiométrie tonale et émission otoacoustique, étaient normales. Le protocole est décrit de façon très approximative. Il a comporté 2 sessions, correspondant à 2 conditions expérimentales, « exposé » ou « témoin », à un intervalle de temps qui n'est pas indiqué, et dans un ordre qui ne semble par avoir été tiré au sort, ni appliqué en double aveugle. L'exposition a été réalisée avec un téléphone du commerce (925 MHz, DAS maximum = 0,81 W/kg) (Bak,

Dudarewicz et al. 2010). L'exposition n'est ni contrôlée ni reproductible. La distribution du DAS a été calculée, mais aucun résultat n'est fourni. Il est dit que la position du téléphone pendant l'expérimentation était en accord avec les spécifications standards, mais aucune indication n'est fournie sur le côté exposé. Pour calculer la P300, les sujets avaient à discriminer et à compter un *stimulus* acoustique constituant la cible et alternant aléatoirement avec un *stimulus* distracteur, la cible représentant 30 % et le distracteur 70 % des sons. Il s'agit d'une méthode de recherche de la P300 propre aux auteurs. L'EEG a été enregistré par un nombre réduit d'électrodes (4 seulement : une sur chacune des mastoïdes pour pouvoir étudier la réponse des 2 cortex auditifs, et 2 électrodes placées sur la ligne médiane, l'une au vertex et l'autre sur le front). Au cours de chaque session, la latence et l'amplitude de la P300 ont été calculées 3 fois (avant, pendant et après exposition). Les latences des potentiels évoqués N1, N2 et N3 qui précèdent la P300 ont aussi été calculées. Enfin, la méthode de traitement du signal EEG n'est pas classique. Il est difficile d'en établir la validité. L'analyse statistique aurait dû être faite entre avant et après l'exposition et non par rapport à l'exposition factice.

7.1.5.3 Conclusion sur l'activité électrique cérébrale

Sur la base d'une seule étude chez le rat, une exposition sub-chronique aux RF amplifie l'activité électrique cérébrale uniquement dans une bande de fréquence étroite, les ondes *béta2* (20-29 Hz), et ceci surtout dans l'hypothalamus et à un degré moindre dans le cortex cérébral. Il faut noter que les rythmes *alpha*, *béta1*, *théta* et *delta* ne sont pas modifiés par l'exposition. L'interprétation des données est compliquée par le fait que les mécanismes qui sous-tendent la génération des rythmes $\beta 2$ sont moins bien connus que ceux régulant les autres activités EEG (*alpha*, *gamma*, etc.). Les ondes $\beta 2$ seraient fortement corrélées à l'anticipation motrice ou au maintien d'une force à l'équilibre (*active aknetic process*), rôle qui pourrait s'appliquer également au traitement des informations de type sensoriel et cognitif. D'autres études expérimentales sont donc nécessaires pour comprendre les interactions entre l'activité électrique cérébrale et les RF, que ce soit au niveau des différents rythmes cérébraux, des types d'exposition et/ou des structures cérébrales.

Chez l'Homme, il est difficile de faire une synthèse des 4 études de bonne qualité analysées car elles ont porté chacune sur un critère d'évaluation différent :

- la synchronisation inter-hémisphérique des rythmes *alpha* (Vecchio et al., 2010),
- la détection et la caractérisation d'un PE spécifique aux expositions aux RF (Carrubba et al., 2010) ;
- la puissance du rythme *alpha* (Croft et al., 2010) ;
- les potentiels évoqués par la réalisation de 2 tâches cognitives (Leung et al., 2011).

De plus, ces résultats ont été obtenus par des études n'ayant pas fait état d'un calcul *a priori* du nombre de sujets à inclure en fonction du résultat attendu sur la base de données antérieures (cf. encadré p 167 sur l'intérêt du calcul préalable des effectifs). Ils doivent donc être considérés avec une certaine prudence.

Toutefois, il faut prendre en compte le fait que ces 4 études ont répliqué des travaux antérieurs : 2 de la même équipe (Vecchio et al., 2010 ; Carrubba et al., 2010) et 2 concernant des thématiques déjà abordées par plusieurs équipes (Croft et al., 2010 ; Leung et al., 2011).

Vecchio et al. (2010) ont retrouvé l'augmentation de cohérence inter-hémisphérique du rythme *alpha*, sous l'effet d'une exposition GSM, qu'ils avaient observé en 2007 chez des sujets jeunes (avec la réserve que leurs 15 sujets incluaient les 10 déjà explorés en 2007) et ont constaté que cette augmentation était la plus marquée chez des sujets âgés. De plus, dans une étude récente (Vecchio et al., 2012), ces auteurs ont élargi leur étude à des sujets épileptiques et ont observé que la cohérence inter-hémisphérique du rythme *alpha* est plus élevée que chez les témoins normaux appariés en âge et sexe (voir § 7.5.3.2).

Carrubba et al. (2010) ont retrouvé, après exposition à un signal simulant la fréquence de modulation de 217 Hz d'un signal GSM 900 MHz, un potentiel évoqué ayant les mêmes caractéristiques que celui qu'ils avaient observé après exposition à un champ magnétique de 2 G (200 μ T) à 60 Hz (Carrubba et al., 2007). Ils considèrent ce potentiel évoqué comme étant

spécifiquement lié aux expositions à des champs électromagnétiques de basse fréquence et évoquent, sur la base d'études animales du même groupe (Marino, Nilsen et al. 2003; Frilot li, Carrubba et al. 2009), une possible localisation des cellules « électroréceptrices » dans le cervelet. Compte-tenu de leur grande portée potentielle, ces études devraient être reproduites.

À noter que l'étude de Carrubba et al. (2010) est la seule, avec celle de Volkow et al. (2011a) sur la consommation cérébrale de glucose, à prendre uniquement en compte la composante électrique des champs électromagnétiques (cf. § 7.1.4.2.3), et que ces 2 études ont mis en évidence un effet.

Croft et al. (2010) ont retrouvé l'augmentation de la puissance *alpha* de l'EEG chez l'adulte sous exposition 2G, par rapport à l'exposition simulée. Ce résultat qui, après avoir fait l'objet d'une controverse jusqu'en 2004, confirme leurs résultats antérieurs et celui d'autres études de bonne qualité (Curcio, Ferrara et al. 2005; Regel, Tinguely et al. 2007; Croft, Hamblin et al. 2008). De plus, ils ont montré que cette augmentation était associée, chez l'adulte jeune, à une tendance à l'augmentation de l'activation psychologique à un test cognitif. Cependant, ils n'ont pas retrouvé cette augmentation de la puissance *alpha* chez les autres groupes d'âge (chez les adolescents et les sujets âgés) sous exposition 2G, ni dans aucun groupe d'âge sous exposition 3G.

Leung et al. (2011) ont observé quelques modifications des potentiels évoqués qui n'avaient pas été rapportées antérieurement : (1) une augmentation de l'amplitude du potentiel évoqué N1 sous exposition 2G lors de l'exécution d'une tâche de détection d'un signal discordant sans altération des performances cognitives, (2) un retard du rapport ERD/ERS sous exposition 2G et 3G avec diminution du temps de réponses correctes sous exposition 3G lors de tâches *N-back*, plus marqués chez les adolescents.

Prises globalement, ces études suggèrent que l'exposition aiguë aux radiofréquences pourrait avoir un effet sur l'activité électrique du cerveau. Trois d'entre elles ont montré que cet effet dépendait de l'âge des sujets (Vecchio et al., 2010 ; Croft et al., 2010 ; Leung et al., 2011).

Cependant, il n'est pas possible à l'heure actuelle de dire si cet effet biologique s'inscrit dans les limites des variations physiologiques et s'il peut entraîner un effet sanitaire favorable ou défavorable.

Ce sujet mérite donc d'être approfondi, notamment pour étudier le lien entre activité électrique cérébrale et fonctions cognitives.

7.2 Les fonctions cognitives, la mémoire et le comportement

Jusqu'à présent, les recherches sur les effets des radiofréquences ont porté sur les fonctions cognitives au sens restrictif du terme, c'est-à-dire à l'ensemble des fonctions liées à l'acquisition, à l'élaboration et à l'utilisation des connaissances, ce qu'on appelait auparavant fonctions « intellectuelles supérieures ». Il existe cependant une conception plus large des fonctions cognitives, qui rassemble l'ensemble des processus de traitement de l'information et dans laquelle entrent aussi les fonctions affectives. Il existe en effet des liens étroits entre ces deux grands types de fonctions et, sans entrer dans des considérations épistémologiques, l'exploration des unes implique un contrôle précis des autres. De façon arbitraire et pour répondre aux besoins du présent rapport, les fonctions cognitives au sens restrictif du terme peuvent être classées en 4 groupes :

- l'attention : ensemble des mécanismes, conscients et inconscients, par lesquels notre cerveau limite le traitement des informations disponibles à seulement une petite partie d'entre elles (car il est incapable de traiter toutes les stimulations sensorielles qui lui parviennent) ;
- la mémoire : ensemble des activités mentales qui permettent d'enregistrer, de stocker et de restituer des informations. Elle recouvre en fait une réalité complexe dans laquelle il est plus juste de considérer non pas une, mais plusieurs mémoires (voir encadré ci-dessous).
- les fonctions instrumentales comprennent le langage (communication : expression et compréhension), les gestes et le schéma corporel, les capacités visuo-spatiales (espace,

personnes, etc.) et le calcul. À notre connaissance, l'étude des effets des radiofréquences sur ces importantes fonctions n'a pas été abordée jusqu'à présent ;

- les fonctions exécutives : ensemble de capacités qui coordonnent les actions et les pensées finalisées et permettent un comportement adapté au contexte (anticipation, planification, raisonnement logique, etc.).

Toutes ces fonctions ne sont pas le propre de l'Homme. À la suite de Tinbergen, prix Nobel de médecine en 1973, l'éthologie cognitive a montré que les animaux étaient capables d'attention, de mémoire, voire de calcul et de raisonnements. Des travaux expérimentaux inspirés de la théorie de l'information ont permis de mieux comprendre l'évolution de ces fonctions et de mieux cerner celles qui sont propres à l'Homme. De ce fait, dans le domaine de la cognition comme, sous quelques réserves, dans celui de la biologie, certaines études humaines peuvent s'appuyer légitimement sur des études animales préalables ou parallèles.

Les craintes d'un effet de l'exposition aux radiofréquences sur les fonctions cognitives, principalement sur la mémoire, (en particulier des enfants et des adolescents), et notamment à travers l'usage du téléphone mobile, sont l'une des préoccupations récurrentes des travaux sur les effets des radiofréquences.

Les différentes formes de mémoire

Les différentes formes de mémoire peuvent se définir selon le décours temporel, soit une mémoire à court terme (ou mémoire de travail), soit une mémoire à long terme.

La *mémoire de travail* (MT) permet de rappeler des informations dans un délai court (quelques secondes ou minutes) et ne fait pas l'objet d'une consolidation en vue d'un rappel ultérieur, elle est constamment réactualisée pour répondre aux besoins des fonctions plus élaborées. Elle se décompose en une « boucle phonologique » (mémoire verbale) et un « calepin visuo-spatial » (mémoire visuo-spatiale), gérés simultanément par un administrateur central.

À l'opposé, la *mémoire à long terme* permet de rappeler des informations à différents délais (quelques jours, semaines, mois, années, etc.). Classiquement, la mémoire à long terme se définit par 3 étapes successives :

- 1) l'acquisition ou l'encodage des informations aboutissant à la formation d'une trace mnésique ;
- 2) la consolidation qui va permettre à la trace mnésique de se stabiliser, le sommeil y jouant un rôle important ;
- 3) le rappel de l'information quand la situation l'exige.

Chez l'Homme, on distingue plusieurs types de mémoires à long terme :

- la *mémoire déclarative* ou mémoire du « savoir-dire », qui est de deux types : épisodique (mémoire des souvenirs personnels) ou sémantique (mémoire des connaissances générales sur le monde, règles de grammaire, etc.). La mémoire épisodique concerne des faits repérables dans le temps et dans l'espace. La mémoire spatiale, commune à l'Homme et à l'animal, est la mémoire des lieux, la mémoire du « où » et du « quoi » d'une expérience, elle est une composante essentielle de la mémoire épisodique et est très utilisée chez le rongeur pour étudier la mémoire de type déclaratif. La mémoire sémantique est celle des connaissances générales sur le monde (les mots, les objets, les lieux, les événements et aussi les concepts abstraits) ; elle est atemporelle, décontextualisée et culturellement partagée.

- la *mémoire non déclarative* appelée aussi mémoire procédurale ou mémoire des « savoir-faire » est celle des gestes, des procédures et habilités motrices, des automatismes. Inconsciente, elle est très robuste, même si elle n'a pas été sollicitée pendant longtemps.

Les études concernant les effets des radiofréquences sur la mémoire se sont intéressées pour l'essentiel à la mémoire de travail et à la mémoire de type déclarative. Les structures cérébrales impliquées dans la mémoire de travail sont le cortex frontal moyen gauche pour la MT verbale, le cortex pariétal droit pour la MT visuo-spatiale et les ganglions de la base pour l'administrateur central. Celles qui concourent à la formation d'une mémoire de type déclaratif sont principalement l'hippocampe, qui en est une structure-clé, ainsi que de nombreuses aires corticales.

Études chez l'animal

Chez l'animal, dans le cadre des effets possibles d'une exposition aux radiofréquences, de nombreuses études ont concerné la mémoire spatiale à court terme (mémoire de travail) ou à long

terme (mémoire de référence). Plus rarement, d'autres mémoires à long terme ont été étudiées comme la mémoire associative (conditionnement de peur, évitement passif) ou encore la reconnaissance d'objets (voir encadré sur les tests d'évaluation de la mémoire chez les rongeurs ci-dessous).

Les tests d'évaluation de la mémoire chez les rongeurs

Les tests d'évaluation de la mémoire chez les rongeurs comprennent principalement pour la **mémoire spatiale à long terme**, le test de la piscine de Morris (Figure 30) et le labyrinthe radial à 5, 6 ou 8 branches.

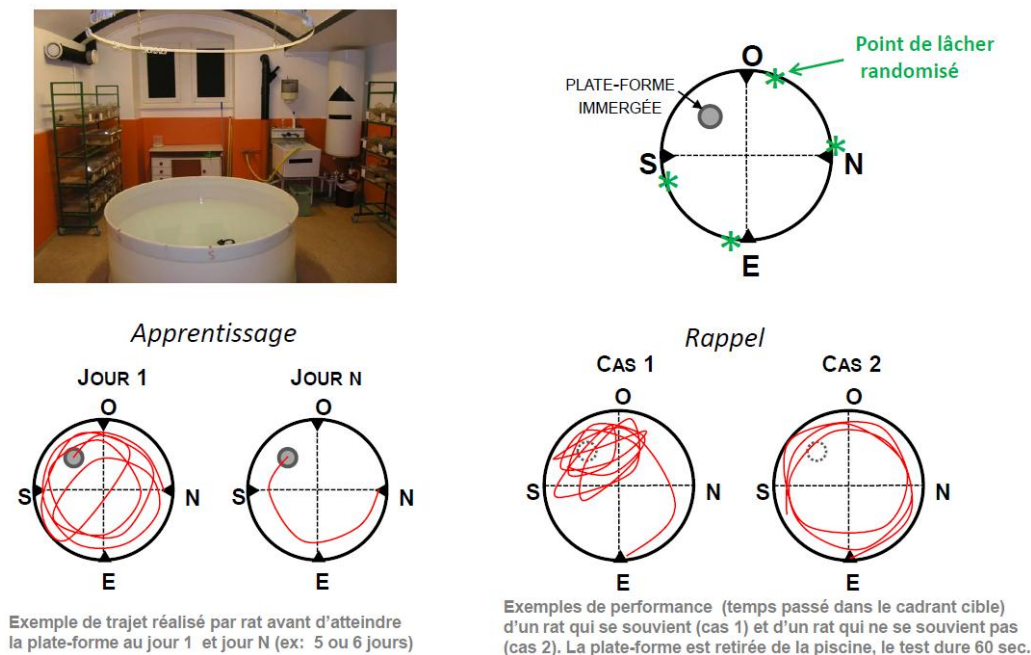


Figure 30 : La piscine de Morris

Dans ces tests, l'animal apprend à localiser une plateforme invisible sous l'eau à partir des indices distaux situés dans la pièce (piscine de Morris) ou à visiter les branches d'un labyrinthe radial contenant à leur extrémité une boulette de nourriture sans faire d'erreur (*i.e.* retourner dans une branche déjà visitée), l'animal doit se rappeler dans quelles branches il a déjà mangé, et celles où il y a encore de la nourriture.

Une version aquatique du labyrinthe radial permet d'étudier la mémoire de travail, le test est basé alors sur un renforcement aversif comme dans la piscine de Morris (eau fraîche) et non appétitif comme dans le labyrinthe radial dans sa version classique.

Le labyrinthe de Barnes ou plateforme circulaire évalue la mémoire spatiale d'un rongeur qui apprend à retrouver un trou parmi 16 qui va le mener à sa cage ou à un refuge.

Enfin, le labyrinthe en Y utilise une caractéristique naturelle des rongeurs qui est la curiosité : il va donc alterner spontanément les branches d'exploration du labyrinthe (ex : aller à gauche, c'est donc qu'il se rappelle être allé à droite à l'essai précédent), et utilise la mémoire de travail qui stocke de l'information jusqu'à l'essai suivant.

Pour la **reconnaissance d'objets**, le rat est habitué à être en contact avec deux objets au moins ; on remplace ensuite un des objets connus par un objet inconnu, et le temps passé autour de chaque objet est mesuré. S'il est plus important pour l'objet nouveau, on en déduit que le rat se rappelle des objets familiers. Une version spatiale de ce test consiste à déplacer les objets connus.

Parmi les autres tests visant à évaluer la mémoire, **l'évitement passif** repose sur la tendance naturelle d'un rongeur à préférer un lieu sombre par rapport à un lieu éclairé ; on mesure la latence d'entrée dans le compartiment sombre lors d'un test après une session où le rat aura reçu préalablement un choc électrique non douloureux dans le compartiment sombre qu'il évitera s'il se souvient.

La **mémoire dite émotionnelle** ou conditionnement de peur repose sur l'association entre une expérience déplaisante (un choc électrique non douloureux le plus souvent), un signal prédictif (un son) et un contexte (boîte de conditionnement). Le rat est placé dans une boîte de conditionnement grillagée

susceptible de conduire un courant électrique, équipée d'un haut-parleur. La peur conditionnée se mesure par le temps passé en *freezing* ou immobilisation de l'animal lorsqu'il est remis dans la boîte de conditionnement, temps qui est en rapport avec le souvenir qu'a l'animal du choc électrique non douloureux reçu préalablement.

Lorsque l'on s'intéresse à la performance d'un animal dans un test comportemental, des aspects non mnésiques peuvent affecter les performances et nécessitent d'être contrôlés ; il s'agit notamment des capacités sensorimotrices, de la locomotion et/ou de l'anxiété. Ces paramètres qui permettent de valider les résultats d'un test de mémoire sont bien sûr également étudiés en dehors de ce contexte. Ainsi, le labyrinthe de la croix surélevée ou *plus maze*, comprenant 2 branches « fermées » et 2 branches « ouvertes » et situé en hauteur (e.g. à 80 cm du sol) (Figure 31), permet de mesurer l'anxiété d'un animal par le nombre de visites des branches « ouvertes » (lumineuses et donc anxiogènes pour le rongeur) et celui de visites des branches fermées (peu éclairées grâce à des parois hautes et rassurantes pour un rongeur).

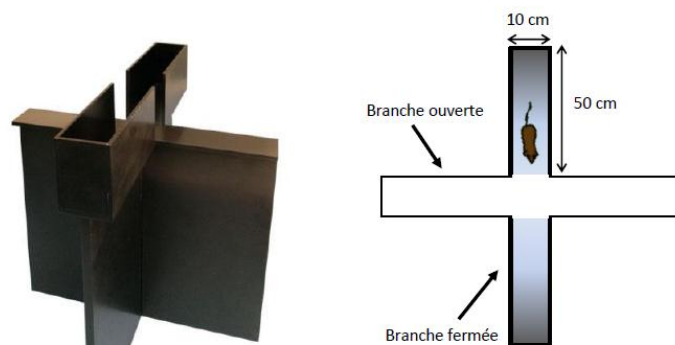


Figure 31 : Labyrinthe en croix surélevé ou *Plus maze*

Le test du champ ouvert ou *open field* est constitué d'un espace ouvert quadrillé au sol avec des parois hautes dans lequel l'animal se déplace librement (Figure 32). Il permet de mesurer l'activité générale (locomotion, redressements, toilettes) ainsi que le niveau d'anxiété (défécation, déplacements le long des parois vs le centre du test).

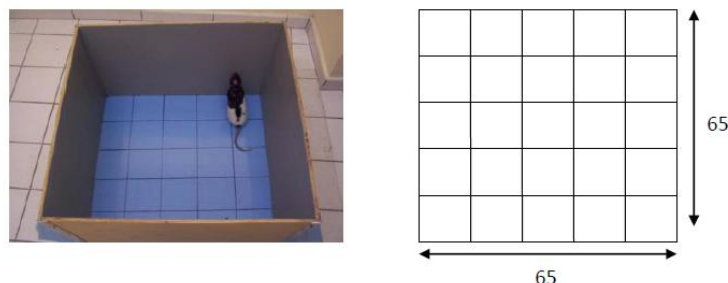


Figure 32 : Champ ouvert ou *Open field*

Enfin, les capacités sensorimotrices conditionnent également les performances dans les tests de mémoire et sont évaluées notamment par le test de la barre (l'animal se déplace le long d'une barre étroite) ou le test d'agilité sur une corde.

Études chez l'Homme

L'exploration des fonctions cognitives repose sur de nombreux tests qui, à partir de quelques principes fondamentaux, peuvent comporter plusieurs versions en fonction des objectifs de l'investigateur. Aujourd'hui, ces tests sont généralement informatisés, le sujet donnant ses réponses en appuyant sur un ou plusieurs boutons. Les tests utilisés dans le cadre des études cliniques analysées ci-après sont présentés dans l'encadré ci-dessous.

Les tests d'évaluation des fonctions cognitives chez l'Homme

Les tests permettant d'étudier l'attention

Les tests de vigilance comprennent :

(1) les tests de temps de réaction simple (TRS, ou *simple reaction time*), au cours desquels il est demandé au sujet de réagir immédiatement après qu'il ait détecté un signal attendu simple (mais qui peut être de nature sensorielle très diverse) sans se préoccuper du contexte ;

(2) les tests de *Go / no Go* (ou de « tout » ou « rien ») qui consistent à présenter au sujet des séries faites de deux *stimuli* (lettres, chiffres, couleurs ou sons, etc.) dont l'une appelle une réponse motrice (appuyer sur un bouton) et l'autre une inhibition de cette réponse (ce test explore donc aussi la fonction inhibitrice, qui est une des plus importantes fonctions exécutives) ;

(3) les tests de temps de réaction de choix (TRC) au cours desquels il est demandé au sujet de réagir immédiatement à plusieurs *stimuli* simples (entre 2 et 5), de façon identique ou différente.

Les 2 dernières catégories de tests permettent de mesurer aussi le nombre d'erreurs.

Les tests d'attention sélective visent à faire détecter au sein de groupes successifs d'objets similaires, visuels (par exemple des triangles) ou sonores (par exemple des couples de bips de fréquences identiques ou différentes), un objet ou un groupe d'objets cibles. Les résultats sont exprimés en temps moyen de réaction et en nombre d'erreurs. Une variété spéciale de test d'attention sélective, l'*oddball paradigm* ou tâche de détection d'un stimulus discordant, a été développée pour provoquer un potentiel évoqué, la P300. Elle consiste à présenter au sujet une longue série de *stimuli* ordinaires, visuels ou auditifs, et à lui demander de compter (mentalement ou en appuyant sur un bouton) des *stimuli* discordants, beaucoup plus rares et distribués aléatoirement dans la série.

Les tests d'attention partagée utilisent généralement des tests d'attention sélective, mais en présentent deux simultanément. Le plus souvent, il s'agit d'un test visuel et d'un test sonore. Il peut aussi s'agir de deux tests visuels ou de deux tests sonores. Les résultats sont donnés pour chacune des 2 tâches et globalement.

Les tests explorant la mémoire de travail

Les tests de mémoire de travail (MT) ont pour but de mesurer l'empan, c'est-à-dire le nombre d'items que le sujet est capable de restituer immédiatement après qu'ils lui aient été présentés. Ils sont de deux ordres selon qu'ils explorent la MT verbale ou la MT visuo-spatiale. Le plus connu est l'empan verbal, qui mesure la MT verbale et constitue un sous-test de l'échelle d'intelligence pour adulte de Wechsler. Il consiste à lire au sujet des listes de lettres, de mots ou de chiffres de longueur croissante (2 essais pour chaque longueur entre 2 et 9) et à lui demander de les répéter dans le même ordre. L'empan direct est le nombre d'items de la liste qui a pu être restitué au moins une fois. On présente ensuite une autre liste, de même nature que la première, en demandant au sujet de répéter les items dans l'ordre inverse, c'est l'empan inverse. Ces empan ont généralement une valeur de 7 ± 2 . Mais, on peut faire varier la difficulté de l'épreuve en fonction de la vitesse de présentation des items ou des caractéristiques de ces derniers. On utilise aussi la somme des 2 empan. Pour la MT visuo-spatiale, les items sont des images, généralement présentées sur écran, dans des positions qui varient en fonction du temps. Le test le plus classique est celui de Corsi qui consiste à présenter 9 rectangles distribués aléatoirement et à changer successivement la couleur de 2 d'entre eux, puis de 3, 4 jusqu'à 9, le sujet ayant ensuite à pointer sur l'écran, dans le même ordre et dans l'ordre inverse, la séquence de changement. L'empan est égal au nombre de rectangles de la séquence qui a été reproduite à au moins un essai sur trois. Il existe aussi un test avec 3 visages pouvant occuper aléatoirement 8 positions possibles sur un écran et avec un 4^{ème} visage qui apparaît ensuite. Le sujet doit ensuite dire s'il occupe ou non l'une des trois positions précédentes. Enfin, un test de labyrinthe aquatique virtuel, inspiré par le test de la piscine de Morris (cf. ci-dessus, les tests chez l'animal), a également été développé. En fonction du protocole utilisé, ce dernier test permet d'étudier également la mémoire à long terme (plusieurs heures, 24 h le plus souvent).

La mise à jour de la mémoire de travail est étudiée à l'aide du **test n-back**. Ce dernier consiste à présenter au sujet, oralement ou sur écran, une suite continue d'items (chiffres ou lettres) et à lui demander de détecter si le dernier item entendu faisait partie d'un des trois précédents (*1-back* s'il s'agit du dernier item précédent, *2-back* s'il s'agit de l'avant dernier et *3-back* s'il s'agit du troisième item précédent. Le sujet doit ainsi "effacer" au fur et à mesure les premiers items de sa mémoire de travail pour ne retenir que les trois précédents. On appelle *0-back* une tâche consistant à détecter chaque apparition d'une lettre préalablement choisie dans la même suite que celle utilisée pour le test *n-back* (c'est un test de temps de réaction simple). Elle est souvent couplée avec une tâche *2-back*, la différence entre les 2 temps de réaction moyens est une mesure de la durée d'actualisation de la MT. Il existe des versions verbales et visuelles du test *n-back*.

Les tests permettant d'étudier les fonctions exécutives

Le **Trail Making Test (test des tracés)** est le test de flexibilité mentale le plus connu et le plus utilisé. Il comprend deux versions qui sont généralement utilisées successivement, mais peuvent aussi être appliquées séparément. Dans la version A, le sujet doit relier des chiffres dans l'ordre croissant, sans lever le crayon du papier et le plus rapidement possible (1-2-3-4, jusqu'à 25 dans la version de référence). Dans la version B, il doit procéder de la même manière mais en alternant des chiffres et des lettres (1-A-2-B-3-C, etc.). Dans les deux cas, le temps mis pour exécuter la tâche et le nombre d'erreurs commises est mesuré. Le « coût de *shifting* » est calculé en faisant la différence entre la deuxième et la première tâche.

Le **test de Stroop** permet de mesurer l'interférence, c'est-à-dire la présence d'une information non pertinente lors de la réalisation d'une tâche cognitive, et l'inhibition, fonction exécutive fondamentale qui permet de ne pas tenir compte de cette information. Il comporte 3 épreuves successives. Dans la première, le sujet doit lire des noms de couleur écrits en noir et blanc. Il doit ensuite dénommer la couleur de rectangles colorés. Enfin, face à une liste de noms de couleur écrits dans une couleur différente du nom de la couleur, le participant doit dénommer la couleur de l'encre dans laquelle les mots sont écrits et inhiber la lecture de chaque mot. Cette dernière épreuve demande plus de temps et comporte plus d'erreurs que les 2 précédentes.

Les tests de dépistage des détériorations mentales et des démences

Le **mini-mental state (MMS) ou mini-mental state examination (MMSE)** ou test de Folstein est un test d'évaluation globale des fonctions cognitives et de la capacité mnésique d'une personne. Le MMS est employé à visée d'orientation diagnostique devant une suspicion de démence (notamment dans le cadre d'un dépistage de la maladie d'Alzheimer). Le test, simple et rapide à mettre en œuvre, est le plus connu et le plus utilisé des tests de dépistage des démences, de la maladie d'Alzheimer en particulier. Il consiste en une série de 30 questions, de difficulté variable, réparties en 6 catégories de capacités :

- orientation dans le temps et l'espace ;
- apprentissage et transcription des informations ;
- attention et calcul ;
- rappel des informations et rétention mnésique ;
- langage et identification ;
- praxie constructive (c'est-à-dire la capacité d'organiser une série de mouvements dans un but précis).

Le **Danish (National) Adult Reading Test (DART)** est un test classique d'évaluation des capacités cognitives pré-morbide consistant à faire lire au sujet 50 mots dont la prononciation ne découle pas de l'orthographe. Il s'agit d'un test très robuste en cas de démence ou autre pathologie mentale grave.

D'une manière générale, la passation de ces tests doit tenir compte des capacités sensori-motrices du sujet, de son anxiété, et de son état de fatigue (cette passation ne doit pas être trop longue). Elle doit être précédée d'une mise en confiance des sujets.

Rappel des conclusions des précédents rapports

Depuis l'étude publiée en 1994 par le groupe de Lai *et al.*, montrant chez le rat des déficits dans un labyrinthe radial suite à une exposition aux radiofréquences (Lai, Horita *et al.* 1994; Wang and Lai 2000), de nombreuses études indépendantes ont tenté de reproduire ces résultats dans le contexte d'effets possibles non thermiques des radiofréquences, mais le plus souvent sans succès (Cassel, Cosquer *et al.* 2004; Cobb, Jauchem *et al.* 2004). Cassel *et al.* (2004) ont suggéré que les résultats du groupe de Lai pouvaient être attribués à un effet du stress et de l'anxiété.

Le précédent rapport (Afsset, 2009) a rapporté une seule étude concernant les effets des radiofréquences sur la cognition animale (Kumlin, Iivonen *et al.* 2007). Les auteurs avaient montré chez des jeunes rats de 21 jours, exposés pendant 5 semaines consécutives (2 h/j et 5 j/semaine) à des ondes électromagnétiques (GSM 900 MHz, DAS de 0,3 et 3 W/kg) une amélioration de l'apprentissage et de la mémoire spatiale en piscine de Morris.

Chez l'Homme, le rapport ne montrait pas d'effet des radiofréquences sur les fonctions cognitives.

Chez l'adulte, le rapport avait consacré une analyse détaillée à la réfutation convaincante de l'étude préliminaire dite TNO (Zwamborn, Vossen *et al.* 2003) par Regel *et al.* (2006), ces derniers n'ayant obtenu aucune modification aux différents tests de mémoire et d'attention pratiqués dans des conditions d'exposition habituelles. Il avait également analysé une méta-analyse qui avait synthétisé 19 études portant sur les fonctions cognitives et dont les conclusions étaient que les

effets observés à 2 tests sur les 29 étudiés étaient « si faible que leur implication dans les performances de la vie quotidienne peut être pratiquement éliminée » (Barth, Winker et al. 2008) Aucun article n'apportait d'arguments expérimentaux en faveur d'un effet des RF sur les fonctions cognitives.

Trois études chez l'enfant et l'adolescent avaient été analysées. Dans l'une, une tendance à de meilleures performances cognitives avait été observée (Preece, Goodfellow et al. 2005), dans l'autre, aucun effet n'avait été mis en évidence (Haarala, Bergman et al. 2005). La troisième, une étude épidémiologique sur le comportement psychomoteur des enfants exposés en périodes prénatale et/ou postnatale, avait été critiquée en raison de nombreux biais méthodologiques (Divan, Kheifets et al. 2008).

Analyse des publications depuis le précédent rapport

Pour la période 2009-2012, 29 publications (dont 16 études *in vivo*, 7 études épidémiologiques et 6 études cliniques) relatives aux effets des radiofréquences sur les fonctions cognitives et le comportement psychomoteur ont fait l'objet d'une revue systématique.

Chez l'animal, 15 études ont abordé la question de l'impact possible des radiofréquences sur la mémoire, l'anxiété, ou encore la locomotion (Daniels et al. 2009 ; Kumar et al. 2009 ; Narayanan et al. 2009 et 2010 ; Rocha et al. 2009 ; Arendash et al. 2010 et 2012 ; Fragopoulou et al. 2010 ; Cretallaz et al. 2011 ; Mori and Arendash, 2011 ; Ntzouni et al. 2011 ; Aldad et al. 2012 ; Bouji et al. 2012 ; Hao et al. 2012). Une étude du groupe d'Arendash a été ajoutée comme complément de leurs études comportementales, elle concerne la fonction mitochondriale (Dragicevic, Bradshaw et al. 2011).

7.2.1 Études *in vivo* chez l'animal

Arendash et al. (2010a) abordent la question des effets d'une exposition prolongée aux radiofréquences sur divers paramètres cognitifs dans un modèle de souris transgéniques (Tg) de la maladie d'Alzheimer (mutation *APPsw*), âgées de 2 à 2,5 mois (jeunes adultes) et 5 mois (moyennement âgées) au début de l'exposition, et leurs contrôles non transgéniques (NT) (n = 24, 6 souris / groupe). Les animaux sont exposés à des ondes électromagnétiques (918 MHz, DAS de 0,25 W/kg, 2 fois 1 h / jour) pour des durées variables (2 à 2,5 mois, 4 à 5 mois, ou 6 à 8 mois). Les souris sont ensuite soumises à divers tests cognitifs visant à mesurer la mémoire de travail dans un labyrinthe radial aquatique, l'interférence cognitive selon un protocole proche de celui utilisé chez l'Homme qui, chez la souris, consiste en l'utilisation de 2 labyrinthes aquatiques situés dans 2 pièces différentes et d'un labyrinthe en Y utilisé comme « distracteur ». De même, l'alternance spontanée (*Y-maze*) est mesurée, ainsi que l'anxiété (*plus maze*), l'activité locomotrice (*open-field*) et les capacités sensorimotrices (test de la barre et corde d'agilité).

- Dans plusieurs tests, l'exposition aux radiofréquences chronique, au-delà de 5 mois, protège et renverse même les effets délétères cognitifs liés à la mutation chez les souris Tg.
- Chez les souris contrôles NT, des effets bénéfiques de l'exposition sont également observés (Arendash, Sanchez-Ramos et al. 2010a).

Les auteurs, qui ont aussi mesuré divers paramètres biologiques en lien avec l'état oxydant et la neuropathologie Alzheimer, ainsi que les taux cérébraux de dépôts amyloïdes et de peptide Aβ1-42, suggèrent que les effets bénéfiques des radiofréquences sur la cognition pourraient être au moins en partie liés à une diminution marquée des dépôts amyloïdes chez les souris Tg exposées par rapport aux souris Tg non exposées et à l'absence d'élévation des marqueurs de stress oxydant cérébral (voir § 7.1.1.3.2) dans les deux souches Tg et NT). Cependant, l'augmentation de la température corporelle d'environ 1 °C mesurée en un seul point après 8,5 mois d'exposition chez les souris âgées Tg est à prendre en compte. Les auteurs n'excluent d'ailleurs pas que le rôle bénéfique des ondes électromagnétiques sur les processus mnésiques soit en rapport avec une amélioration de l'activité et de la plasticité cérébrale en lien avec l'augmentation de la température. Les auteurs mettent en rapport leurs résultats avec ceux d'études chez l'Homme (voir § 7.2.2) montrant soit un effet bénéfique même modéré, soit pas d'effet d'une exposition aux

radiofréquences (Cook, Saucier et al. 2006; Haarala, Takuo et al. 2007; Barth, Winker et al. 2008). Arns *et al.* (2007) montrent également chez des usagers intensifs sur plusieurs années du téléphone mobile, de meilleures performances dans un test d'interférence de mots (Arns, Van Luijtelaar et al. 2007).

Cet article a fait l'objet d'un commentaire publié par Kumlin *et al.* (2010) qui rappellent qu'ils ont été les 1^{ers} à démontrer en 2007, chez le jeune rat, une amélioration des performances de la mémoire spatiale en piscine de Morris après une exposition aux RF de 5 semaines dans des conditions assez proches (durée par jour, caractéristiques du signal et DAS). Ils soulignent que les caractéristiques de l'exposition et le calcul du DAS sont trop brièvement décrits dans l'article d'Arendash *et al.* De plus, le fait que la température corporelle des animaux augmente après une exposition prolongée à une valeur de DAS considérée comme en dessous des valeurs induisant une hyperthermie, fait dire à Kumlin qu'il est possible que le DAS ait été sous-estimé.

Dans leur réponse à Kumlin *et al.*, Arendash *et al.* (2010b) précisent les caractéristiques de l'exposition (champ électromagnétique à 918 MHz, pulsé à 4,6 ms, soit 217 Hz, avec un niveau de champ électrique entre 17 et 35 V/m), qu'ils comparent à celles d'un téléphone mobile, et la méthode de calcul du DAS (Arendash 2010b). Ils mettent également en avant les différents tests comportementaux utilisés visant à étudier la mémoire de travail (mémoire à court terme) et l'interférence cognitive, ainsi que d'autres tests qui ont été dupliqués et ayant utilisé environ 100 souris, contrairement à Kumlin qui n'a utilisé qu'un seul test pour évaluer la mémoire à long terme. Ils notent également la différence d'âge des animaux, ainsi que de durée d'exposition nécessaire pour obtenir un effet cognitif bénéfique. Enfin, pour eux, l'augmentation de 1 °C de la température corporelle après une exposition aiguë est très en deçà des effets neurotoxiques de l'hyperthermie, et sans danger pour l'animal.

L'équipe d'Arendash *et al.* a publié deux autres articles en 2011 et 2012 reprenant en partie les approches comportementales et le système d'exposition, mais les études ont porté sur des souris très âgées Tg et NT (21-27 mois) comprenant en plus l'étude du gène précoce *c-fos* (Mori et Arendash, 2011, voir au § 7.1.1.5.2) et du débit sanguin cérébral (Arendash *et al.*, 2012], voir au § 7.1.4.1).

Dans le 1^{er} article de Mori et Arendash (2011), des souris Tg (mutation *APPsw*) et NT (n = 25, 4-8 souris/groupe) ont été exposées aux RF pendant 2 mois (2 fois 1 h / jour).

- une augmentation significative d'environ 25 % du pourcentage d'alternance dans un labyrinthe en Y a été observée chez des souris Tg et NT (Mori and Arendash 2011).

Dans cette étude, les performances cognitives des deux souches (Tg, NT) ont été regroupées pour ne montrer que l'effet de l'exposition aux radiofréquences, ce qui renforce la validité du résultat positif. Cependant, ceci est surprenant car, au vu des résultats précédents (Arendash *et al.*, 2010), on pourrait s'attendre à ce qu'il n'y ait pas d'amélioration des performances dans le labyrinthe en Y chez les Tg. Il manque les résultats individuels pour pouvoir vérifier si les auteurs confirment leurs données précédentes, c'est-à-dire une amélioration des performances dans le labyrinthe en Y uniquement chez les souris NT exposées aux RF.

Dans le second article, Arendash *et al.* (2012) ont étudié divers aspects comportementaux et cognitifs en lien avec le débit sanguin cérébral. Les souris Tg et NT (n = 24, 6 souris/groupe) très âgées (21-27 mois), ont été soumises à plusieurs tests comportementaux à partir d'1 mois d'exposition aux RF qui a continué pendant la période de tests, les animaux étant testés pendant la période *off*.

- un effet du génotype a été démontré en ce qui concerne les capacités sensorimotrices, l'agilité sur une corde et la mémoire de travail, mais aucun effet des radiofréquences n'a été observé ;
- l'alternance spontanée dans le *Y-maze* montre une augmentation des performances uniquement chez les souris NT exposées aux RF ;
- comme dans Arendash *et al.* (2010), une augmentation de la température corporelle (0,5-0,9°C) dès la 1^{ère} semaine et de la température cérébrale à partir de la 3^{ème} semaine est observée (+0,3-0,4°C) (Arendash, Mori et al. 2012).

Les mauvaises performances des souris NT dans le test de mémoire spatiale de référence sur une plate-forme circulaire, comme souligné par les auteurs, ne permettent pas de conclure.

Enfin, pour élucider les mécanismes impliqués dans les effets bénéfiques des radiofréquences sur la cognition, Dragicevic *et al.* (2011) (de la même équipe) ont étudié l'impact d'une exposition aux RF pendant 1 mois (2 fois 1 h / jour) sur la fonction mitochondriale (respiration, production de ROS, potentiel de membrane, ATP, cytochrome c ainsi que sur les taux de peptide A β chez les souris Tg (mutation APPsw+PS1) et leurs contrôles (NT)) (3-4 souris / groupe), âgées de 15-17 mois.

- Chez les souris Tg, une augmentation de 50 à 150 % des 6 paramètres de la fonction mitochondriale, notamment dans les structures cérébrales impliquées dans la cognition et la mémoire (hippocampe et cortex cérébral), est observée ;
- une augmentation est aussi observée chez les NT âgées, mais de moindre amplitude ;
- chez les souris Tg, une nette augmentation (5-10 fois) du peptide soluble A β 1-40 dans les mitochondries indique la désagrégation des oligomères d'A β responsables des troubles de la fonction mitochondriale dans la maladie d'Alzheimer (Dragicevic, Bradshaw *et al.* 2011).

Les auteurs ont vérifié l'absence d'augmentation de la température cérébrale (baisse chez les Tg pendant l'exposition) et concluent que l'augmentation des capacités fonctionnelles de la mitochondrie pourrait être un mécanisme primaire des effets cognitifs bénéfiques des RF chez les souris Tg et NT âgées.

Narayanan *et al.* (2012) ont étudié la relation possible entre une exposition pendant 28 jours à un téléphone mobile en mode silence (50 appels manqués, GSM 900 MHz, densité de puissance de 146,60 μ W/cm²) chez des jeunes rats (6-8 semaines). L'activité locomotrice et l'anxiété ont été mesurées dans un labyrinthe en croix surélevé ; les rats témoins étant exposés au téléphone en mode *off*. Vingt-quatre heures après la fin de l'exposition, les rats exposés présentent :

- aucune altération de l'activité locomotrice générale ;
- une diminution significative du nombre d'entrées et du temps passé dans les bras ouverts par rapports aux rats témoins ;
- une élévation du nombre de défécations et une baisse des toilettages et des redressements (Narayanan, Kumar *et al.* 2012).

Ces modifications pourraient être le reflet d'une augmentation du niveau d'anxiété des rats exposés, par rapport aux rats témoins. Cependant, il faut noter que la luminosité dans les bras ouverts par rapport à celle dans les bras fermés n'est pas indiquée, alors qu'elle est une composante essentielle pour l'interprétation des données : le niveau d'éclairage conditionne l'entrée des rats dans l'un ou l'autre type de branche (ouverte / fermée). De plus, les données montrent que si les rats exposés passent moins de temps dans les bras ouverts, ils ne passent pas plus de temps dans les bras fermés et donc 25-30 % temps passé dans le test n'est pas justifié. Ces problèmes méthodologiques posent de sérieuses difficultés pour l'interprétation de ces résultats qui doivent être pris en compte avec réserves.

Le groupe de travail a également analysé 10 autres études *in vivo*, mais leurs conclusions ne peuvent pas être utilisées pour évaluer les effets des radiofréquences sur les fonctions cognitives en raison d'importants biais méthodologiques :

- Daniels *et al.* (2009) ont utilisé un générateur pour exposer des jeunes rats mâles et femelles entre 2 et 14 jours postnataux et mesurer l'activité locomotrice, la mémoire spatiale ainsi que l'histologie de l'hippocampe (Daniels, Pitout *et al.* 2009). Cependant, le système d'exposition n'est pas contrôlé, la méthode d'obtention du DAS non renseignée et les conditions d'exposition des rats témoins pas précisées. De plus, le protocole de test en piscine de Morris est très imprécis, laissant supposer un seul point de lâcher des rats dans la piscine, ce qui est incompatible avec l'étude de la mémoire spatiale nécessitant une randomisation des points de lâchers (voir commentaire ci-dessous de l'article de Fragopoulou *et al.* (2010)) ;
- Les études de Kumar et Narayanan (Kumar, Sareesh *et al.* 2009; Narayanan 2009; Narayanan, Kumar *et al.* 2010) se sont intéressées aux effets des radiofréquences sur la mémoire spatiale, l'évitement passif et l'anxiété chez le rat après une exposition de 1 mois (1 h / j, 50 appels manqués) à un téléphone mobile en mode vibreur. L'absence d'un

groupe contrôle permettant d'évaluer les effets des vibrations seules, dont on peut s'attendre à ce qu'elles représentent un stress important pour l'animal, ne permet pas d'interpréter les données ;

- Ntzouni *et al.* (2011) ont étudié les effets d'une exposition aiguë ou chronique sur la reconnaissance d'objets chez la souris en utilisant un téléphone mobile (GSM 1 800 MHz, 90 min / jour) accompagné d'une radio diffusant de la musique (Ntzouni, Stamatakis *et al.* 2011). L'absence de groupe témoin avec une radio seule ne permet pas d'attribuer un effet à la seule présence des ondes électromagnétiques. De plus, ces auteurs utilisent un protocole de test non standard qui, contrairement à leurs dires, ne permet pas d'étudier la consolidation d'une mémoire (test de rappel à 10 min et non à plusieurs heures, le plus souvent 24 h, nécessaire pour évaluer la mémoire à long terme) ;
- Rocha *et al.* (2009) ont étudié les effets d'une exposition depuis la gestation jusqu'à 30, 60 et 90 jours (antenne émettrice GSM, 850 MHz, 1 h / j) sur la mémoire spatiale et l'anxiété de jeunes rats mâles et femelles (Rocha, Ribeiro *et al.* 2009). Cependant, les protocoles utilisés en piscine de Morris et dans le *plus maze* sont présentés de manière très incomplète et ne sont pas conformes aux protocoles standards classiquement utilisés. Enfin, les auteurs mettent en avant un rôle de la température qu'ils n'ont pas mesurée et qui, s'il s'avérait exact, ne permettrait pas de conclure quant à un effet non-thermique des ondes électromagnétiques ;
- Fragopoulou *et al.* (2010a) se sont intéressés à la mémoire spatiale en piscine de Morris chez la souris (Fragopoulou, Miltiadous *et al.* 2010a). Le protocole de test présente des faiblesses importantes, en particulier du fait d'une absence de randomisation des points de lâcher et d'une courbe d'apprentissage atypique. La non randomisation des points de lâcher pourrait en être la cause, les animaux apprenant des séquences et non une localisation de la plateforme à l'aide des indices distaux de la pièce. De plus, le test de rappel à 2 h ne permet pas d'évaluer une mémoire à long terme ;
- Hao *et al.* (2012) ont étudié la mémoire spatiale dans un labyrinthe radial chez le rat, au cours d'une exposition de 10 semaines (5 jours / semaine, tests comportementaux pendant le week-end), ainsi que la réponse électrophysiologique des neurones de la région CA1 de l'hippocampe (Hao 2012). Ces dernières données sont obtenues sur un rat seulement, ce qui ne permet pas de les prendre en considération. De plus, les résultats qui montrent un effet transitoire sur les performances comportementales ne sont pas du tout en accord avec l'électrophysiologie montrant une diminution importante de l'activité neuronale qui aurait mérité un commentaire des auteurs : ceux-ci interprètent leurs données comme un effet lésionnel des radiofréquences sur l'hippocampe, ce qui n'est pas du tout en accord avec les effets modestes comportementaux observés ;
- Bouji *et al.* (2012) ont étudié les effets d'une exposition aiguë (15 min, GSM 900 MHz, DAS de 6 W/kg) sur la mémoire émotionnelle chez des jeunes rats (6 semaines) ou moyennement âgés (12 mois), ainsi que sur les taux de corticostérone plasmatique (CORT) (Bouji, Lecomte *et al.* 2012). Le test de mémoire a consisté en un apprentissage d'une peur conditionnée. Cependant, les auteurs utilisent un protocole avec lequel les rats jeunes ne présentent aucun apprentissage et donc aucune peur au contexte. L'interprétation des résultats du comportement par les auteurs n'est pas soutenue par l'analyse statistique. Enfin, les taux de CORT modifiés uniquement chez les rats jeunes ne sont pas en accord avec les résultats comportementaux ;
- Cretallaz *et al.* (2011) ont cherché à évaluer les effets à moyen terme (29 jours) d'une exposition aiguë à des radiofréquences (radar 3 GHz, DAS de 15 W/kg) (Cretallaz, Amourette *et al.* 2011). Ils ont rédigé un compte-rendu de symposium qui ne donne aucune information méthodologique en particulier sur le protocole utilisé pour le test de la piscine de Morris ;
- Aldad *et al.* (2012) (et *corrigendum*) ont étudié les modifications du comportement de type hyperactivité dans la descendance de souris exposées pendant la gestation. Trente-neuf souris ont été exposées aux radiofréquences pendant leur gestation (17 jours d'exposition).

Leur progéniture a été comparée à celle de 42 souris non exposées. Un total de 161 nouveau-nés a été testé (82 exposés et 79 témoins). Des tests comportementaux (mémoire *-preference index-*, anxiété, hyperactivité) ont été réalisés à 8, 12 et 16 semaines, et des tests d'électrophysiologie (exploration de la voie du glutamate) ont également été effectués sur des échantillons de cerveau. Chaque cage était exposée à un téléphone mobile réel (900-1 800 MHz) et la distance des cages par rapport à la source n'était pas fixe (Aldad, Gan et al. 2012a; Aldad 2012b). Les conditions d'exposition ne sont pas contrôlées et il n'y a pas de dosimétrie. De plus, l'utilisation de tests classiques couramment utilisés comme *l'open field* ou champ ouvert pour l'anxiété et la locomotion, et le *plus maze* pour l'anxiété aurait permis de valider l'effet des RF sur l'anxiété qui n'apparaît que dans un des tests de l'article. Enfin, l'activité locomotrice a été étudiée sur 5 min, période beaucoup trop courte et reflétant essentiellement l'habituation à un nouvel environnement, pour conclure sur une éventuelle hyperactivité. L'actimétrie en cage d'élevage sur 24 h couvrant les 2 périodes, lumière et obscurité, permettrait de conclure ou non à un effet de type hyperactivité ; les 3 premières heures étant en général considérées comme une période d'habituation.

7.2.2 Études chez l'Homme

7.2.2.1 Jeunes enfants (exposition *in utero*)

Vrijheid *et al.* (2010) se sont intéressés au lien entre l'utilisation du téléphone mobile pendant la grossesse et le développement de l'enfant à 14 mois dans le cadre d'une étude de cohorte espagnole de 530 enfants. L'utilisation du téléphone mobile a été établie à partir d'auto-déclarations pendant la grossesse. Le neurodéveloppement a été évalué par des psychologues à l'aide de l'échelle de Bayley qui fournit un score mental et un score psychomoteur. Les résultats ont été ajustés sur l'âge de l'enfant, son sexe, le psychologue ayant évalué les résultats, ainsi que sur le statut socio-économique de la mère, son éducation et son quotient intellectuel, son âge et son tabagisme durant la grossesse (actif et passif). Les observations suivantes ont été réalisées :

- le score de développement mental est plus élevé pour les enfants d'utilisatrices, semblant indiquer que les enfants d'utilisatrices ont un développement mental plus élevé à 14 mois ;
- le score de développement psychomoteur est plus faible pour les enfants d'utilisatrices semblant indiquer que les enfants d'utilisatrices ont un développement psychomoteur plus faible à 14 mois ;
- il n'existe pas de tendance entre les différents niveaux d'utilisation (Vrijheid, Martinez et al. 2010).

L'utilisation d'une cohorte prospective évite la problématique du biais de rappel. L'étude n'apporte pas de soutien à l'hypothèse d'un effet adverse précoce du fait de l'usage du téléphone mobile pendant la grossesse.

Le groupe de travail a également analysé 2 autres études épidémiologiques, mais leurs conclusions ne peuvent pas être utilisées pour évaluer les effets des radiofréquences sur les fonctions cognitives en raison de la possibilité importante de biais :

- Divan *et al.* (2012) se sont intéressés au comportement des enfants à 7 ans en fonction de l'utilisation du téléphone mobile pendant la grossesse, à partir de données d'utilisation récoltées auprès de la mère lors des 7 ans de l'enfant (Divan, Kheifets *et al.* 2012). La population d'étude est la même que celle de l'article analysé dans le précédent rapport (Divan, Kheifets *et al.* 2008). L'étude reprend 2 jeux de données (12 796 « originaux » (données déjà publiées) et 28 745 « nouveaux »), à partir du registre des naissances danois. Le recueil des données *a posteriori* n'évite pas l'écueil du biais de rappel, classiquement évité par le design d'une cohorte qui, normalement, enregistre les expositions avant la survenue d'une pathologie. De plus le comportement des enfants est analysé par leur propre mère, certes avec un questionnaire standardisé, mais cela ne garantit pas l'objectivité de l'évaluation ;
- Les mêmes auteurs ont analysé les données sur le développement psychomoteurs des enfants à 6 et 18 mois en parallèle des données d'utilisation du mobile récoltées auprès de la mère lors des 7 ans de l'enfant, toujours dans la même population d'étude, analysée dans l'article décrit précédemment (Divan, Kheifets *et al.* 2011). Le nombre de cas est important. Cependant, les troubles du comportement ont été appréciés par les mères, l'exposition prénatale a été estimée 7 ans après la grossesse, les questions évaluant les problèmes comportementaux et celles portant sur l'utilisation de téléphones mobiles ont été placées au sein d'un même questionnaire, conduisant à estimer que les résultats pourraient être liés à la présence de biais de rappel.

7.2.2.2 Enfants et adolescents

Thomas *et al.* (2010a) ont réalisé une étude transversale, au cours de laquelle ont été interviewés 1 498 enfants (participation de 53 %) et 1 524 adolescents (participation de 51 %) avec, au final, 1 484 enfants et 1 508 adolescents retenus (30 exclus après analyse). 50,4 % des enfants et 91,4 % des adolescents ont un téléphone mobile que la plupart utilisent moins de 5 min / j (le téléphone mobile est peu utilisé dans cette étude). L'exposition a été évaluée par des mesures sur 24 h à l'aide d'un dosimètre individuel. À noter, l'impossibilité technique de mesurer les expositions au pied du lit (l'exposimètre devait être en mouvement), les expositions sont donc uniquement les expositions d'éveil, sur 1 seul jour. L'estimation des expositions est donc partielle.

- Pour les adolescents, l'exposition au plus haut quartile est statiquement associée à plus de problèmes comportementaux que les autres (*odd ratio*, OR = 2,2 [1,1-4,5]) et plus particulièrement de conduite ou de discipline (OR = 3,7 [1,6-8,4]) ;
- Pour les enfants, l'exposition au plus haut quartile est également statistiquement associée à plus de problèmes comportementaux que les autres (OR = 2,9 [1,4-5,9]) ;
- Aucune association entre l'exposition et les problèmes émotionnels, l'hyperactivité et les problèmes relationnels n'a été retrouvée, que ce soit pour les enfants ou les adolescents (Thomas, Heinrich *et al.* 2010a).

L'auto-évaluation du comportement par les adolescents et les enfants eux-mêmes, avec un questionnaire supplémentaire pour les parents des enfants, peut avoir entraîné une perte de puissance statistique. Les déclarations des enfants ne sont pas toujours corrélées avec celles des parents. Il s'agit d'une étude transversale, sans ajustement sur des facteurs de confusion potentiels tels que les problèmes psychiatriques des parents, des informations sur la grossesse de la mère, *etc.* Ces résultats sont donc à prendre avec précautions.

La même équipe, avec Abramson *et al.* (2009), a interrogé 317 adolescents (145 garçons, 172 filles de 11-14 ans) issus de 20 écoles australiennes différentes. L'exposition a été auto-évaluée avec l'aide d'un questionnaire (dérivé du questionnaire *Interphone*). Les réponses à une batterie de tests cognitifs ont été analysées : tests psychométriques (*CodHealth*TM) et test de *Stroop* (voir encadré p 180). Les résultats sont ajustés sur l'âge, le sexe, l'origine ethnique (autre langue parlée à la maison), le niveau socio-économique, la préférence manuelle :

- 94 % des adolescents avaient déjà utilisé un téléphone mobile et 77 % possédaient leur propre téléphone ;
- le taux d'utilisation du téléphone mobile était très faible : nombre médian d'appels de 8 (Q1-Q3: 4-15) et de 8 SMS (Q1-Q3: 2-20) par semaine.

- la durée d'utilisation du téléphone était en moyenne de 1,74 année (0,89 - 2,63) ;
- le temps de réaction était plus court et la précision moindre (réponses plus impulsives) pour des tâches simples ou d'association chez les adolescents qui rapportent une plus grande durée de conversation (appels ou SMS) (Abramson, Benke et al. 2009).

Afin de voir des effets à plus long terme, les mêmes adolescents (11-14 ans) que dans l'étude précédente ont été réinterrogés après un an, soient 236 adolescents suivis :

- 98 % des adolescents avaient déjà utilisé un téléphone mobile et 86 % possédaient alors leur propre téléphone ;
- aucune association entre les différences de nombre d'appels et de SMS (au départ / au suivi) et les différences de scores du test de *Stroop* et du *CodHealth test* n'a été mise en évidence ;
- une diminution de score pour le test « 2-back » et une augmentation de score pour le test de temps de réaction simple sur environ 7 tâches à accomplir a été mise en évidence (Thomas, Benke et al. 2010b).

Les quelques changements de la fonction cognitive observés après un an d'utilisation du téléphone mobile pourraient être le résultat d'une fluctuation statistique.

7.2.2.3 Adultes

Études cliniques

Luria et al. (2009) ont répliqué la partie consacrée à la mémoire de travail spatiale d'une étude antérieure du même groupe (Eliyahu, Luria et al. 2006). Cette étude s'était intéressée aux effets d'un signal GSM sur 4 tâches cognitives (2 tâches de mémoire de travail, spatiale et verbale, et 2 tâches de compatibilité spatiale) et avait montré que l'exposition du côté gauche du cerveau, et non l'exposition du côté droit, s'accompagnait d'un ralentissement des réponses de la main gauche. La présente étude a inclus 48 volontaires sains, droitiers de sexe masculin, d'âge non précisé, et les a répartis en 3 groupes de 16. Chaque groupe n'a été exposé qu'à une seule condition d'exposition (côté gauche de la tête, côté droit ou exposition simulée) pendant 1 h. Le protocole d'exposition était le même que dans l'étude précédente : deux téléphones mobiles GSM (890 MHz, modulé à 217 Hz) ont été placés symétriquement de part et d'autre de la tête des sujets, les antennes étant externalisées. La tâche de mémoire spatiale (test des visages, voir encadré p 180) était également la même que dans l'étude précédente (Eliyahu, Luria et al. 2006). Après un entraînement de 15 essais, chaque sujet a été soumis à 12 blocs de 50 essais, chaque bloc comportant en moyenne 25,36 cas où la 4^{ème} figure occupait l'une des 3 positions de l'écran précédent (le sujet devait alors appuyer sur le bouton avec la main droite) et 24,63 cas où la 4^{ème} figure occupait une position différente (le sujet devait alors appuyer sur le bouton avec la main gauche). Les temps de réaction ont été moyennés par bloc, après élimination des réponses fausses et des temps de réaction aberrants (4,4 % des essais). Une ANOVA a été réalisée et a montré :

- un effet « bloc » : temps de réponse plus courts dans le dernier bloc (856 ± 242 ms) que dans le premier (944 ± 231 ms), ce qui indique un effet d'apprentissage ;
- un effet « main » : temps de réponse plus courts avec la main droite (862 ± 214 ms) qu'avec la main gauche (912 ± 214 ms) ;
- des représentations graphiques et des comparaisons planifiées (et non des analyses post-hoc) ont montré qu'au cours des 2 premiers blocs :
 - réponses avec la main droite : les temps de réponse étaient significativement plus longs sous exposition de l'hémisphère gauche que sous l'exposition de l'hémisphère droit et l'exposition simulée ;
 - réponses avec la main gauche : constatation similaire, mais plus faible et non significative (Luria, Eliyahu et al. 2009).

Ce résultat confirme en partie les données de l'étude précédente (Eliyahu, Luria et al. 2006) selon laquelle l'exposition de l'hémisphère gauche à un signal GSM aurait un effet sur les temps de réponse, mais avec une différence de côté et de chronologie. Dans la première étude, c'étaient les réponses de la main gauche qui étaient retardées dans la seconde partie de l'expérience. Alors

que dans la présente étude, ce sont les réponses de la main droite qui le sont en début d'expérience.

Dans une troisième étude, la même équipe, avec Hareuveny *et al.* (2011), a conservé le même protocole à l'exception des conditions d'exposition, en éloignant les antennes externes de la tête des sujets de façon à réduire l'exposition aux RF à moins de 0,1 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ tout en maintenant inchangés les champs magnétiques de basse fréquence émis par les téléphones (principalement par les courants délivrés par la batterie). Cette étude a porté sur 29 volontaires sains, droitiers de sexe masculin (15 exposés sur le côté gauche de la tête et 14 exposés sur le côté droit).

- À nouveau, une ANOVA a montré un effet « main » et une interaction significative entre « main », « segment » et « groupe ».
- Un test de *t* a montré que les temps de réponse de la main droite avaient tendance ($p < 0,06$) à être plus longs (+ 104 ms) sous exposition de l'hémisphère gauche que sous exposition de l'hémisphère droit, au cours du premier segment (Hareuveny, Eliyahu *et al.* 2011).

Ce troisième article s'inscrit dans la suite des travaux qui suggèrent que tout ou partie des effets attribués aux téléphones mobiles pourraient être dus à la modulation du signal (Foster and Repacholi 2004; Croft, Leung *et al.* 2010).

Malgré les concordances de résultats entre les trois études, et surtout entre les deux dernières, ces données doivent être interprétées avec prudence. Tout d'abord, les études ont été faites sur des groupes séparés, et non en *cross-over*, sans qu'il y ait la moindre indication, dans les 2 derniers articles, sur les caractéristiques des 2 groupes. De plus, dans le dernier article, il n'y a pas de groupe contrôle n'ayant aucune exposition. Enfin, en dehors de l'ANOVA, les tests de comparaison ne sont pas classiques et les résultats sont toujours à la limite de la significativité. Il n'en reste pas moins que l'hypothèse d'effets différents selon la localisation de l'exposition est en pleine conformité avec le concept d'un fonctionnement modulaire du cerveau, même si l'article sur la localisation de la mémoire spatiale (Courtney, Petit *et al.* 1998), auquel se réfèrent les auteurs, situe cette localisation dans les deux circonvolutions frontales supérieures.

Riddervold *et al.* (2010) ont étudié les effets d'une exposition aiguë à un signal TETRA sur un ensemble de fonctions cognitives chez 53 volontaires sains (effectif nécessaire calculé d'après des données antérieures, soit 55 sujets). Ces derniers étaient tous des employés des services d'urgence de la ville de Aarhus, droitiers, de sexe masculin, âgés de 25 à 49 ans (moyenne 36,41 ans), n'ayant pas d'antécédents de traumatisme crânien ou de maladies neurologiques ou psychiatriques et un score compris entre $\pm 2\text{SD}$ par rapport à la moyenne à 2 tests, le *Danish Adult Reading Test* (DART) et le *Trail Making Test B* (TMTB) (voir encadré sur les tests p 180). L'exposition a été réalisée dans une chambre bien isolée, à l'aide d'un téléphone TETRA standard. Deux sessions, l'une avec exposition réelle et l'autre avec exposition simulée, ont été réalisées à un intervalle d'au moins 24 h, toujours à la même heure, selon une procédure tirée au sort, en *cross-over* et double aveugle. Chaque session a comporté un questionnaire de base sur les symptômes subjectifs, suivi d'une exposition de 45 min pendant laquelle le sujet effectuait des tests crayon-papier, auditifs et informatisés, et à l'issue de laquelle le sujet remplissait à nouveau le questionnaire initial. Les tests cognitifs ont été choisis pour leur sensibilité connue aux détériorations légères d'un large spectre de fonctions cognitives (temps de réaction, vitesse psychomotrice, attention, mémoire de travail verbale et visuo-spatiale, et fonction exécutive) en un temps relativement court. Ils comprenaient 2 tests informatisés de la *Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery*, explorant le temps de réaction et l'empan spatial, et 2 tests papiers, le TMTB et l'empan numérique, à l'endroit et à l'envers. Les analyses statistiques, planifiées avant l'étude, ont comporté une ANOVA pour les données quantitatives et une analyse en 2 groupes comparés par un test de Wilcoxon pour les données qualitatives. Les observations sont les suivantes :

- aucune différence entre les résultats obtenus sous exposition TETRA et sous exposition simulée, pour les 4 tests ;
- des différences significatives entre la première et la deuxième passation des tests pour la TMTB et les empan numérique et spatial traduisent un effet d'apprentissage (Riddervold, Kjaergaard *et al.* 2010).

Ce travail, très soigneux dans le choix des conditions d'exposition, des tests cognitifs et des analyses statistiques, est le premier à porter sur les effets cognitifs d'une exposition aiguë à un signal TETRA. Il n'apporte aucune preuve en faveur de tels effets de ce signal et, indirectement, des fréquences de modulation qu'il comporte.

Sauter *et al.* (2011) ont comparé les effets de 3 conditions d'exposition (GSM, WCDMA et simulée) sur l'attention et la mémoire de travail chez 30 adultes volontaires sains de sexe masculin, âgés de 18 à 30 ans, droitiers et non-fumeurs. Le protocole a comporté 9 journées d'étude séparées par des intervalles de 2 semaines (3 pour chaque condition d'exposition dans un ordre tiré au sort et mis en œuvre en double-aveugle). Une batterie de 4 tests a été présentée deux fois, le matin après 1h15 d'exposition et l'après-midi après 6h15, toujours dans le même ordre. La mémoire de travail a été évaluée à l'aide de 2 tâches *n-back* numériques (*0-back* et *2-back*). L'attention partagée et la vigilance ont été testées à l'aide de sous-tests de l'échelle de performance attentionnelle de Zimmermann et Fimm. L'attention sélective a été testée à l'aide de la version de 10 min d'un test d'attention soutenue qui consiste à détecter les images sur lesquelles 3 triangles sur 7 sont pointés vers le bas (80 *stimuli* cibles sur 400 *stimuli* présentés). Les temps de réaction et le nombre des réponses correctes ont été calculés pour chaque épreuve. Les valeurs de ces paramètres obtenues lors des 3 conditions d'exposition identiques ont été moyennées et utilisées pour l'analyse et la présentation des résultats. Celles-ci ont porté sur les effets des expositions (étudiées séparément par rapport à ceux de l'exposition simulée) et des « moments du jour ». Les résultats ont mis en évidence :

- sans correction : des effets concernant principalement les « moments du jour » (diminution des temps de réaction dans l'après-midi) et plus rarement les conditions d'exposition ;
- après correction pour comparaisons multiples (Bonferroni) : seuls les effets « moments du jour » sont restés significatifs pour 2 tests (attention sélective sous exposition WCDMA et mémoire de travail sous exposition simulée) (Sauter, Dorn *et al.* 2011).

La discussion de ces résultats en fonction des données de la littérature a permis aux auteurs de conclure que ces effets étaient trop faibles pour apporter la preuve d'un effet du GSM et du WCDMA sur la cognition humaine. Les auteurs soulignent la nécessité de contrôler le moment de la journée où sont effectués les tests lors des études ultérieures. Cette étude, très rigoureuse dans toutes ses composantes, a cependant une portée limitée car, d'une part, elle ne concerne ni les femmes, ni les personnes âgées et, d'autre part, elle ne s'est pas intéressée aux différences inter-individuelles de réponse.

Études sur les fonctions cognitives couplées à des explorations fonctionnelles

À côté de ces études ne portant que sur des paramètres cognitifs, plusieurs études ont couplé ces tests cognitifs à des explorations fonctionnelles du métabolisme énergétique ou de l'activité électrique du cerveau, ce qui est plus conforme au paradigme actuel des recherches en sciences de la cognition. Ces études ont été analysées dans les chapitres consacrés à ces explorations fonctionnelles, débit sanguin et métabolisme énergétique du cerveau (§ 7.1.4.2) et activité électrique du cerveau (§ 7.1.5.2). Seuls les résultats des tests cognitifs sont rappelés ci-après :

Croft *et al.* (2010) ont couplé un test de Thayer (liste d'adjectifs) à l'étude de la puissance *alpha* de l'EEG (*cf.* présentation de l'étude au § 7.1.5.2). Ils ont rapporté :

- une augmentation de la puissance *alpha* sous exposition à un signal 2G, par rapport à l'exposition simulée dans le groupe des adolescents, associée à une tendance non-significative à l'augmentation de l'activation psychologique au test de Thayer.

Cette association, si elle était confirmée ultérieurement, serait un argument en faveur de l'hypothèse d'une augmentation de l'excitabilité corticale sous exposition à un signal 2G (Croft, Leung *et al.* 2010).

Leung *et al.* (2011) ont également étudié les fonctions cognitives chez des adolescents et des adultes exposés au téléphone mobile. Le protocole est présenté dans le chapitre consacré aux études électrophysiologiques (*cf.* § 7.1.5.2). L'expérience a comporté la réalisation de deux tâches cognitives et l'enregistrement des potentiels évoqués correspondants.

1) La première tâche a été une tâche d'attention sélective, en l'occurrence une tâche de discrimination de signaux auditifs discordants (*oddball paradigm*). Cette tâche a été adaptée aux capacités de chaque sujet à l'aide d'un test préalable visant à définir la fréquence (supérieure à 1 000 Hz) du ton que le sujet est capable de différencier d'un ton de fréquence 1 000 Hz. La tâche proprement dite a consisté à présenter au sujet, à intervalle compris entre 1 000 et 2 000 ms, 320 *stimuli*, dont 80 % étaient des tons standards de fréquence 1 000 Hz, 10 % des tons cibles, ne différant des tons standards que par la fréquence déterminée par le test préalable, et 10 % des tests nouveaux très différents des tons standards et des tons cibles, le sujet ayant à signaler les tons cibles (de fréquence supérieure à 1 000 Hz) en appuyant sur le bouton *oui* et à ignorer les tons standards et les tons nouveaux. Cette tâche provoque l'apparition de 3 potentiels évoqués qui ont été mesurés (cf. § 7.1.5.2).

2) La seconde tâche a été une tâche *n-back* visuelle consistant à présenter au sujet des séries de consonnes s'affichant séparément et successivement pendant 500 ms au centre d'un écran, et à lui demander de répondre *oui* si la consonne affichée était la précédente (pour la série *1-back*), l'avant-dernière (pour la série *2-back*) ou celle encore avant (pour la série *3-back*). Chaque série comportait 90 consonnes (30 cibles et 60 non-cibles) et des séries différentes de consonnes ont été utilisées pour chaque degré de difficulté et pour chaque condition d'exposition.

Cette tâche provoque l'apparition de potentiels évoqués précoces qui ont également été mesurés (cf. § 7.1.5.2).

Pour chaque tâche cognitive, les pourcentages de réponses correctes et les temps de réaction correspondant aux réponses correctes ont été calculés pour chacune des 3 conditions d'exposition dans les 3 groupes d'âge. Les données ont été traitées séparément pour chacune des 2 tâches par des ANOVA suivies d'analyses *post-hoc* classiques.

Les observations ont été les suivantes :

- lors de la tâche de discrimination de signaux auditifs discordants :
 - aucune modification des temps de réaction et du pourcentage de réponses correctes n'a été observée, tant sous exposition 2G, que sous exposition 3G, et ce quel que soit le groupe d'âge considéré (adolescents, adultes jeunes et personnes âgées) ;
 - voir au § 7.1.5.2 pour les résultats sur les potentiels évoqués.
- Lors de la tâche *n-back* :
 - les pourcentages de réponses correctes ont été significativement diminués (- 2,5 %) dans les 3 groupes au cours de l'exposition à un signal 3G, par rapport à l'exposition simulée, l'analyse *post-hoc* ne confirmant cette diminution que dans le groupe des adolescents (- 8,4 %), suggérant un effet de l'exposition 3G sur la mémoire de travail verbale ;
 - aucune différence significative du nombre de mauvaises réponses sous exposition 2G par rapport à l'exposition simulée dans aucun des 3 groupes ;
 - sous exposition 2G et 3G, les réponses électrophysiologiques sont retardées par rapport à l'exposition simulée, dans les 3 groupes d'âge, avec une tendance non significative à un effet plus marqué chez les adolescents que chez les adultes ou les sujets âgés (sans toutefois préciser s'il en était de même des temps de réaction). Ce retard, généralement considéré comme traduisant une altération de l'activation corticale, est en accord avec la baisse de la performance cognitive (Leung, Croft et al. 2011).

Cette étude complexe, mais décrite de façon claire et détaillée, est bien conçue, originale et rigoureusement menée dans tous ses aspects, y compris la discussion. Elle montre que les expositions 2G et 3G ont des effets négatifs très légers, « subtils » selon les auteurs, sur les fonctions cognitives humaines. Elle suggère que ces effets pourraient différer en fonction de l'âge et les auteurs pensent qu'il pourrait y avoir aussi des différences de réactivité inter-individuelles qui seraient à prendre en compte dans les futures recherches. Ils rejoignent en cela les hypothèses formulées par Schmid *et al.* (2012) et Loughran *et al.* (2012) à propos des effets sur le sommeil (cf. § 7.3.1.2.2).

Kwon *et al.* (2011b) ont réalisé la deuxième étude des effets sur la consommation cérébrale de glucose d'un signal GSM émis par un téléphone mobile sur 13 volontaires sains, jeunes, de sexe masculin, rémunérés pour leur participation (le protocole de l'étude est présenté au § 7.1.4.2.3). Pendant chaque session d'exposition, le sujet exécutait une tâche simple de vigilance visuelle destinée à minimiser les différences d'état cognitif entre les sessions et permettant de calculer un temps de réaction simple et une exactitude des réponses. Les observations faites sont les suivantes :

- voir au § 7.1.4.2.3 pour les résultats sur la consommation cérébrale de glucose ;
- une absence d'effet de l'exposition sur le temps de réaction aux tests (Kwon, Vorobyev *et al.* 2011b).

Kwon *et al.* (2012a) ont étudié les effets d'un signal GSM émis par un téléphone mobile sur le débit sanguin cérébral chez 15 volontaires sains, jeunes, droitiers de sexe masculin, indemnisés pour leur participation (le protocole de l'étude est présenté au § 7.1.4.2.1). Une tâche cognitive simple, mais différente à chaque fois, a été demandée aux sujets pendant chaque exposition. Les résultats obtenus sont les suivants :

- voir § 7.1.4.2.1 pour les résultats sur le débit sanguin ;
- aucun effet statistiquement significatif sur les résultats des tâches cognitives (temps de réaction et exactitude des réponses) (Kwon, Vorobyev *et al.* 2012a).

Ce travail, très élaboré et très soigneux, ne montre pas d'effet à court terme d'une exposition à un signal GSM sur les temps de réaction.

Spichtig *et al.* (2012) ont étudié les effets d'un signal UMTS intermittent sur la circulation cérébrale explorée par spectrophotométrie dans l'infrarouge proche sur 16 volontaires sains, droitiers, non fumeurs, de sexe masculin et d'âge moyen égal à $26,8 \pm 3,9$ ans (le protocole de l'étude est présenté au § 7.1.4.2.2). Un comptage à l'envers était demandé aux sujets pendant toute la durée de la session, pour maintenir leur vigilance, et était évalué après le 8^{ème} cycle et à la fin des mesures. Les résultats ont montré :

- voir § 7.1.4.2.2 pour les résultats sur le débit sanguin ;
- les auteurs n'ont pas présenté les résultats du test de vigilance, ce qui laisse penser qu'ils ne présentaient pas d'intérêt (Spichtig, Scholkmann *et al.* 2012).

Curcio *et al.* (2012) ont étudié les effets d'un signal GSM sur la réponse BOLD (IRMf) et son évolution au cours de la réalisation d'une tâche cognitive (le protocole de l'étude est présenté au § 7.1.4.2.2). Les résultats ont montré :

- voir § 7.1.4.2.2 pour les résultats sur le débit sanguin ;
- une exactitude des réponses d'environ 98 % pour la réalisation de la tâche *go / no go* ;
- une diminution significative du temps de réaction lors de la première série d'images après exposition réelle par rapport à l'exposition simulée, sans que la comparaison globale ne montre une interaction significative entre les conditions d'exposition et les 6 valeurs de temps de réaction (même après réduction de ces valeurs à 4 en moyennant les 3 valeurs pré-exposition) (Curcio, Nardo *et al.* 2012).

Dans la discussion, les auteurs considèrent que le manque de résolution temporelle de la technique BOLD et le petit nombre de sujets inclus dans leur étude limitent la portée de leurs conclusions.

Étude épidémiologique

Dans l'étude épidémiologique de Ng *et al.* (2011), 871 participants « non-déments » de plus de 55 ans ont été sélectionnés dans la cohorte *Singapore Longitudinal Ageing Studies* (SLAS) et suivis à 4 ans. Leurs fonctions cognitives ont été analysées par le MMSE (*Mini-Mental State Examination*) et une batterie de tests de neuropsychologie standardisés. L'utilisation du téléphone mobile a été évaluée au moyen d'un questionnaire (3 classes d'utilisateurs). Les résultats montrent notamment que :

- l'usage du téléphone mobile va de pair avec de meilleures fonctions cognitives chez cette population de plus de 55 ans ;

- au terme du suivi, les utilisateurs de téléphone mobile n'ont pas de fonctions cognitives plus dégradées (Ng, Lim et al. 2012).

Les limites de cette étude sont l'évaluation sommaire de l'utilisation du téléphone sans notion d'ancienneté ; hormis le MMSE, tous les participants n'ont pas eu tous les tests neuropsychologiques, ceux-ci ayant été rajoutés plus tard dans l'étude. Cette méthodologie ne permet pas de répondre à la question des effets de l'exposition aux radiofréquences sur les fonctions cognitives, mais plutôt au statut cognitif des utilisateurs de téléphone mobile.

7.2.3 Classement de l'effet des radiofréquences sur les fonctions cognitives

Chez l'animal, malgré le nombre relativement important d'études *in vivo* sur les effets cognitifs (15), en particulier la mémoire, d'une exposition aux radiofréquences chez le rat ou la souris, la majorité d'entre elles présente des limites méthodologiques majeures. Ainsi, sur la base des données issues des quatre études jugées fiables, l'exposition chronique (1 à 8-9 mois) aux radiofréquences semble capable d'améliorer, dans certains tests, les performances cognitives et de mémoire chez des souris âgées (5 à 27 mois) porteuses (Tg) ou non (NT, non transgéniques) d'une mutation humaine impliquée dans une forme familiale de la maladie d'Alzheimer (groupe d'Arendash *et al.*). Cette équipe a étudié également d'autres paramètres biologiques qui leur permettent de proposer que ces effets bénéfiques comportementaux pourraient être en lien avec une nette amélioration de la fonction mitochondriale, l'absence d'effet de type stress oxydant et la diminution chez les souris Tg de la forme oligomérique du peptide A β responsable de la formation des plaques amyloïdes. Par ailleurs, l'exposition aux radiofréquences ne semble affecter ni l'anxiété, ni l'activité locomotrice chez ces souris, quels que soient l'âge, le phénotype ou la durée de l'exposition.

Les données dont on dispose (Kumlin *et al.*, 2007 et les 3 articles du groupe d'Arendash *et al.*) laissent penser qu'une exposition chronique aux radiofréquences peut induire une amélioration des performances cognitives et de mémoire, notamment au cours du développement et chez des populations de souris âgées. Cependant, elles sont **limitées** et ne permettent pas de faire une évaluation définitive : des questions restent en suspens en ce qui concerne la justesse du protocole d'exposition, la conduite ou l'interprétation de l'étude. En effet, une augmentation de la température chez les animaux transgéniques âgés exposés a été observée et un effet thermique ne peut être exclu (chauffage direct par les ondes et/ou réponse physiologique). Les études du groupe Arendash *et al.* méritent d'être reproduites. Il faut également souligner l'absence d'études de qualité concernant des animaux adultes jeunes.

Chez l'animal, les résultats des études sur les effets des radiofréquences sur l'anxiété et l'activité locomotrice sont **insuffisants**.

Chez l'Homme, la multiplicité des tests d'évaluation du comportement et fonctions cognitives, réalisés sur des populations différentes, rend les comparaisons entre études et leur interprétation extrêmement difficiles. Les résultats obtenus dans les nouvelles études analysées semblent divergents. Quelques effets négatifs des expositions aux RF sur les fonctions cognitives ont été décrits dans des études cliniques (Luria *et al.*, 2009 ; Hareuveny *et al.*, 2011 ; Leung *et al.*, 2011), mais ces effets sont faibles et mal documentés. Plusieurs études ont conclu à une absence d'effet des expositions GSM (Kwon *et al.*, 2011 ; Kwon *et al.*, 2012), UMTS (Spichtig *et al.*, 2012), GSM et WCDMA (Sauter *et al.*, 2011) et TETRA (Riddervold *et al.*, 2010).

Une tendance à la réduction des temps de réaction, qui avait été décrite lors des premières recherches, a été rapportée par Curcio *et al.* (2012) sous exposition GSM. Au contraire, une tendance à l'augmentation de l'activation psychologique au test de Thayer, associée à une augmentation de la puissance *alpha* de l'EEG, a été observée par Croft *et al.* (2010) sous exposition GSM.

Toutefois, ces études ont mis en évidence l'influence sur les fonctions cognitives de facteurs comme l'âge (Leung *et al.*, 2011), le moment de la journée où sont réalisés les tests (Sauter *et al.*, 2011), le côté de l'exposition et le décours temporel des éventuelles réponses (Luria *et al.*, 2009 ; Hareuveny *et al.*, 2011). Ces facteurs n'ont pas toujours été pris en compte dans les autres études, mais ils devront l'être dans les études ultérieures. Par ailleurs, il a été suggéré que la

faiblesse et la variabilité des réponses pouvaient être dues à des différences inter-individuelles dans les réponses aux RF (Leung *et al.*, 2011), hypothèse formulée aussi en ce qui concerne les troubles du sommeil par Schmid *et al.* (2012) et par Loughran *et al.* (2012).

Dans les études épidémiologiques, les résultats obtenus aux tests cognitifs ne mettent pas en évidence de tendance entre les différents niveaux d'utilisation. Ainsi, les quelques changements de la fonction cognitive observés chez les exposés semblent être le résultat de fluctuations statistiques (Vrijheid *et al.*, 2010 ; Thomas *et al.*, 2010a ; Abramson *et al.*, 2009 ; Thomas *et al.*, 2010b ; Sauter *et al.*, 2011 ; Ng *et al.*, 2011). Des travaux complémentaires seront vraisemblablement menés dans le cadre de la cohorte Elfe⁶⁶.

Les données issues des études cliniques et épidémiologiques sont **insuffisantes**.

Au vu de l'ensemble des données disponibles à ce jour, le **niveau de preuve est insuffisant** pour conclure à un éventuel effet des radiofréquences sur les fonctions cognitives chez l'Homme (Figure 33).

Toutefois, il ne faut pas oublier qu'une toute petite partie seulement de ce vaste champ de recherche a été explorée : l'étude des fonctions instrumentales n'a pas été abordée et celle des fonctions exécutives à peine effleurée.

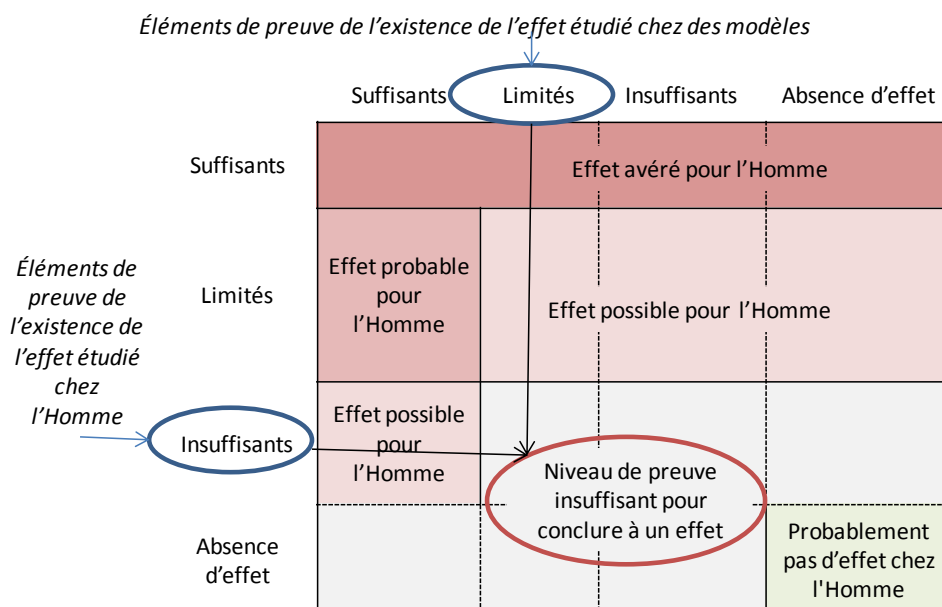


Figure 33 : Classement de l'effet des radiofréquences sur les fonctions cognitives chez l'Homme

7.3 Le sommeil et les rythmes circadiens

7.3.1 Le sommeil

Les troubles du sommeil sont parmi les symptômes les plus fréquemment attribués à une exposition aux radiofréquences par les riverains des stations de base de téléphonie mobile et par

⁶⁶ L'étude **Elfe** (Étude longitudinale française depuis l'enfance), lancée le 1er avril 2011, a pour objectif de suivre des enfants de la naissance à l'âge adulte afin de mieux comprendre comment leur environnement affecte, de la période intra-utérine à l'adolescence, leur développement, leur santé, leur socialisation et leur parcours scolaire (<http://www.elfe-france.fr>). Plus de 18 000 enfants nés en France métropolitaine en 2011 seront suivis de la naissance à l'âge adulte pour mieux comprendre comment l'environnement, l'entourage familial et les conditions de vie influencent leur développement, leur santé et leur socialisation.

les personnes se plaignant d'hypersensibilité aux ondes électromagnétiques. Cependant, la preuve d'une relation de causalité entre l'exposition aux RF et ces troubles est difficile à établir car ces derniers sont très fréquents et d'origine multifactorielle. Souvent associés à une maladie organique, à une dépression ou à de l'anxiété, ils peuvent également être liés à un événement déstabilisant ou à un environnement défavorable (bruyant par exemple). Plus rarement, il s'agit de maladies du sommeil comme le syndrome des jambes sans repos, les apnées du sommeil ou la narcolepsie. De plus, ces troubles sont souvent accompagnés (cause ou conséquence) de somnolence diurne et de difficultés d'attention, de concentration et/ou de mémorisation.

Les stades et cycles du sommeil

Les **stades** correspondent à des niveaux de profondeur du sommeil et les **cycles** à des enchaînements plus ou moins réguliers de ces stades. Les stades 1 et 2 sont des stades de sommeil lent léger : au cours du premier, les ondes *alpha* de l'EEG de veille (8 à 12 cycles par seconde) sont peu à peu remplacées par des ondes *thêta* plus lentes (3 à 7 cycles par seconde) puis, dans le second, les ondes *thêta* sont complètement remplacées par les ondes *alpha* et sont entrecoupées de grapho-éléments caractéristiques, complexes K et fuseaux de sommeil, ces derniers étant des marqueurs majeurs du maintien du sommeil. Les stades 3 et 4 sont des stades de sommeil lent profond : dans le premier, les ondes *thêta* sont progressivement remplacées par des ondes *delta*, encore plus lentes (0,5 à 2 cycles par seconde) et ces dernières occupent tout le tracé dans le second. Enfin, le stade de sommeil paradoxal est caractérisé par un tracé rapide et bas volté, entrecoupé d'ondes en dents de scie, ainsi que par des mouvements oculaires rapides et une disparition complète du tonus musculaire. Le sommeil paradoxal n'apparaît qu'après passage par le sommeil le plus profond et précède le retour à un sommeil de stade 1, ce qui définit un cycle de sommeil. Normalement, la nuit de sommeil comprend 3 à 5 cycles successifs. Le sommeil est donc un phénomène complexe dont l'analyse fine nécessite des compétences particulières.

Les bases neurobiologiques de ce phénomène sont tout aussi complexes et encore incomplètement connues. On considère aujourd'hui que l'alternance veille - sommeil lent - sommeil paradoxal résulte de l'interaction de 3 grands réseaux de neurones, associés l'un à l'éveil et les 2 autres aux 2 types de sommeil, sous le contrôle des noyaux suprachiasmatiques qui jouent le rôle d'un *pace-maker* modulable par des afférences internes et externes. Chacun des trois grands réseaux comprend lui-même plusieurs structures échelonnées le long du tronc cérébral jusqu'à l'hypothalamus postérieur, le thalamus intralaminaire et le télencéphale basal. De nombreux neurotransmetteurs sont impliqués dans l'activation et l'inhibition de ces différents réseaux. Dans la mesure où ces connaissances n'ont pas encore de retombées pratiques, elles ne sont pas détaillées ici.

L'exploration des troubles du sommeil est habituellement couplée à celle de leurs causes et de leurs conséquences. Pour cela, deux types d'approches peuvent être utilisées, l'une subjective et l'autre objective (voir encadré ci-dessous).

Approches exploratoires du sommeil

L'**approche subjective** fait appel à de nombreux questionnaires sur le vécu de la personne. Ces derniers varient en fonction de l'âge des patients, mais aussi des laboratoires d'étude du sommeil, les questionnaires de référence étant le questionnaire « qualitatif » de Pittsburg et l'échelle de somnolence d'Epworth.

L'**approche objective**, plus précise, utilise deux techniques différentes, l'actigraphie et la polysomnographie.

L'**actigraphie** permet de déterminer la durée et les horaires de sommeil grâce à l'enregistrement des mouvements du sujet à l'aide d'un « accéléromètre » semblable à une montre. Les mesures incluent les mouvements pendant le sommeil, la fragmentation du sommeil, le temps passé éveillé au cours de la nuit, le temps d'immobilité pendant le sommeil et l'heure des éveils.

La **polysomnographie** consiste à enregistrer simultanément, pendant une nuit de 8 h, l'activité électrique du cerveau (électroencéphalographie, EEG), les mouvements des yeux (électrooculographie, OEG) et le tonus musculaire (électromyographie, EMG), d'autres enregistrements cardio-respiratoires étant souvent associés.

Ces explorations ne peuvent être réalisées que dans des laboratoires spécialisés. Elles permettent de décrire les stades et les cycles du sommeil (voir encadré p 195).

La **puissance spectrale** (ou densité de puissance spectrale) dans une bande de fréquence EEG est obtenue par l'analyse spectrale d'un segment du tracé EEG par transformation de Fourier⁶³. Celle-ci décompose le signal en ses composantes spectrales et calcule la puissance énergétique relative de chacune d'elle en fonction de leur amplitude (voir encadré p 167 sur l'électroencéphalographie).

Les fréquences de 13 à 14 Hz sont celles des fuseaux de sommeil que l'on observe principalement sur les fréquences de base du stade 2 de sommeil (caractérisé par les ondes θ : 3 – 7 Hz).

Conclusion du rapport précédent

Aucune étude spécifiquement sur le sommeil, que ce soit expérimentale chez l'animal, ou en laboratoire chez l'Homme, n'a été analysée dans le précédent rapport Afsset 2009. Une seule grande étude transversale, réalisée en Allemagne, sur les effets sur la santé de l'exposition aux stations de bases de téléphonie mobile, avait été rapportée (3 526 participants, plusieurs questionnaires de santé standardisés, incluant la qualité de sommeil) (Berg-Beckhoff, Blettner et al. 2009). Cette étude d'analyse subjective du sommeil a montré que les troubles du sommeil et les problèmes de santé rapportés sont étroitement liés au fait que les participants attribuent des effets néfastes aux stations de bases. En outre, le rapport mentionnait la revue de Valentini *et al.* (2007) sur des données EEG chez l'Homme, qui rapportait, sur la base de 8 études de bonne qualité publiées entre 1995 et 2006, un effet possible d'une exposition aux RF de type GSM sur les puissances des ondes *alpha* et *sigma* associées aux premiers cycles de sommeil lent (surtout au cours du 2^{ème} cycle), et après 30 min d'exposition aux RF (Valentini, Curcio et al. 2007).

Le rapport concluait que « la question des effets des antennes-relais de téléphonie mobile sur les symptômes rapportés [y compris le sommeil] restait donc ouverte et nécessitait des études approfondies ».

Analyse des publications depuis le précédent rapport

Dix articles relatifs aux effets des radiofréquences sur le sommeil ont fait l'objet d'une revue systématique pour la période 2009-2012 : une étude *in vivo* chez le rat (Pelletier, Delanaud et al. 2013) et neuf études chez l'Homme : cinq études en population (Möhler *et al.*, 2010 et 2012 ; Danker-Hopfe *et al.*, 2010 ; Heinrich *et al.*, 2011 ; ASEF, 2011) et quatre études expérimentales réalisées en laboratoires (Hardell *et al.*, 2010 ; Danker-Hopfe *et al.*, 2011 ; Loughran *et al.*, 2012 ; Schmid *et al.*, 2012).

Quatre autres articles (Munezawa *et al.*, 2011 ; Thomée *et al.*, 2010, 2011 et 2012) ont également été identifiés comme se rapportant au sommeil, mais leur question de recherche portait davantage sur les effets des usages du téléphone (modes de consommation) sur le sommeil que sur les effets des expositions aux radiofréquences. Leurs résultats ne peuvent donc pas être utilisés pour évaluer les effets des radiofréquences sur le sommeil.

7.3.1.1 Études *in vivo* chez l'animal

L'étude des effets d'une exposition chronique aux RF sur les enregistrements polysomnographiques de jeunes rats de Pelletier *et al.* (2013) s'inscrit dans le cadre plus général d'une étude de l'équilibre énergétique entre les entrées (prise alimentaire) et les dépenses (régulation thermique, activité locomotrice et alternance veille / sommeil). Des rats de 3 semaines ont été exposés pendant 6 semaines, en chambre climatique, à un signal GSM 900 MHz (1 V/m). Le DAS initial était de 0,3 mW/kg et le DAS terminal de 0,1 mW/kg (en raison du développement et de la croissance des jeunes rats). Les 3 premières semaines ont servi à l'acclimatation des animaux. Les capteurs ont été mis en place pendant la 4^{ème} semaine et la 5^{ème} a été consacrée au repos. Les enregistrements des différents paramètres ont été effectués pendant la 6^{ème} semaine, à 2 températures ambiantes (24°C et 31°C). En vue de dupliquer l'expérience, 2 séries de 16 animaux (8 exposés et 8 contrôles) ont été incluses dans l'étude. Les enregistrements polysomnographiques n'ont été obtenus que pour 13 des 16 rats exposés et 11 des 16 contrôles (en raison de ruptures de connecteurs). L'étude n'a pas été réalisée en aveugle. Les résultats de l'étude sont les suivants :

- à 24°C, il n'y a eu aucune différence entre les exposés et les non exposés, en ce qui concerne les températures centrales (de la tête) et caudales (de la queue), les proportions d'éveil, de sommeil lent et de sommeil paradoxal, et la prise alimentaire ;

- à 31°C :
 - la prise alimentaire a fortement diminué par rapport à 24°C dans les 2 groupes et cette diminution a été significativement moins marquée chez les exposés (facteur 2 environ) que chez les non exposés (facteur 6,5) ;
 - les températures centrales n'ont pas été différentes entre les exposés et les non exposés, ni avec celles observées à 24°C ;
 - les températures caudales ont significativement augmenté par rapport à celles observées à 24°C et cette augmentation a été significativement plus marquée chez les non exposés par rapport aux exposés. Les auteurs émettent l'hypothèse que cette différence s'expliquerait par un effet de vasoconstriction chez les exposés ;
 - l'exposition tend à augmenter la consommation journalière de nourriture chez les animaux, en particulier à 31°C où les rats exposés consomment 4 fois plus de nourriture que leurs congénères non exposés, ce qui n'est pas vrai à 24°C où seule une augmentation légère non significative (environ 20 %) est observée chez les exposés par rapport aux témoins ;
 - la proportion d'éveils a significativement diminué dans les 2 groupes et celles de sommeil lent et de sommeil paradoxal a augmenté ;
 - tous ces résultats sont cohérents entre eux et traduisent un processus d'économie d'énergie à 31°C ;
- le seul résultat imputable à l'exposition aux RF est une augmentation de la fréquence des épisodes de sommeil paradoxal chez les exposés (n = 5) par rapport aux non-exposés (n = 4), aussi bien à 24°C qu'à 31°C ;
- en revanche, aucune modification de la puissance spectrale n'a été observée, chez les exposés, dans aucune bande de fréquence (Pelletier, Delanaud et al. 2013).

Les auteurs consacrent une grande partie de la discussion à la régulation thermique et arrivent à la conclusion que les effets sur le sommeil paradoxal ne sont pas des effets thermiques. Ils font l'hypothèse que ces effets correspondent à une augmentation de la vigilance. Par ailleurs, les auteurs ont étudié le sommeil entre midi et 18 h, période qui pourrait ne pas être représentative de l'ensemble du nycthémère, soit une période de 24 h. En effet, le rat étant un animal polysomnique, la période de référence pour les études de sommeil dans cette espèce animale est de 24 h. En outre, un hypnogramme permettant de visualiser et de quantifier notamment la fragmentation du sommeil (*i.e.*, présence de micro-éveils durant quelques secondes) aurait été souhaitable. Ainsi, ces données méritent d'être reproduites et complétées pour confirmer les modifications sur le sommeil (augmentations de la fréquence des épisodes de sommeil paradoxal) observées dans cette étude suite à une exposition aux RF chez le rat.

7.3.1.2 Études chez l'Homme

7.3.1.2.1 *Approche épidémiologique (en population)*

L'étude Qualifex est une étude transversale conduite en Suisse, à laquelle a participé un échantillon aléatoire d'adultes de 30 à 60 ans. L'exposition aux RF en champ proche a été estimée par auto-déclaration et le trafic téléphonique des 6 mois précédant l'enquête a été fourni par les opérateurs (Möhler *et al.* 2010 et 2012). L'exposition environnementale dans la vie quotidienne (champ lointain) a été modélisée (Bürgi, Theis *et al.* 2008; Frei, Mohler *et al.* 2009) et la densité de puissance calculée. Les perturbations du sommeil ont été évaluées par questionnaire avec l'échelle d'Epworth pour évaluer la somnolence diurne et par des questions sur la qualité du sommeil nocturne. L'analyse transversale (1 212 personnes) a étudié la possibilité d'un effet immédiat de l'exposition sur le sommeil, après prise en compte de nombreux facteurs de confusion tels que l'âge, l'indice de masse corporelle, le sexe, la consommation d'alcool, de tabac, le stress perçu, *etc.* Dans cette étude :

- l'usage des téléphones mobiles n'est pas associé aux perturbations du sommeil (OR = 1,0 ; IC95% = [0,6-1,7]) quand le décile d'utilisateurs les plus intensifs (les 10 % de personnes les plus utilisatrices) était comparé aux personnes ayant un usage inférieur à la médiane ;

- l'exposition en champ lointain sur 24 h et pendant la nuit n'est pas non plus associée aux perturbations du sommeil, après comparaison entre le décile le plus exposé (les 10 % de personnes les plus exposées) et les personnes exposées à un niveau inférieur à la médiane (OR = 1,1 ; IC95% = [0,5-2,4]) (Mohler, Frei et al. 2010).

Le questionnaire de suivi utilisant les mêmes questions a été adressé 1 an plus tard aux participants. L'impact sur le sommeil des expositions évaluées lors du recrutement et des changements dans les expositions au cours de l'année de suivi, a été évalué pour 955 personnes au moment du second questionnaire. Les facteurs de confusion potentiels : l'âge, l'indice de masse corporelle, le sexe, le jour de la semaine, le pourcentage d'équivalent temps plein, le niveau d'éducation, la présence d'un partenaire dans le lit, l'heure du coucher, la consommation d'alcool, l'activité physique et le sommeil diurne, ont été pris en compte dans l'analyse. Les résultats ont été les suivants :

- aucun effet des expositions évaluées lors du recrutement n'a été retrouvé sur la somnolence diurne 1 an après ;
- l'usage auto-rapporté des téléphones mobiles et DECT sur les perturbations du sommeil ne semblait pas avoir un effet cohérent.
 - Pour les mobiles, les perturbations du sommeil étaient augmentées pour le groupe d'usage intermédiaire mais pas pour le groupe d'usage le plus élevé, et cet effet n'a pas été retrouvé lorsque l'exposition était mesurée objectivement par les opérateurs chez 363 personnes ;
 - pour les DECT, plus l'usage (auto-rapporté) était important, plus les perturbations étaient fréquentes un an après, mais la décroissance de l'usage des DECT a également été associée à une augmentation des perturbations du sommeil (déclarées), reflétant probablement des fluctuations statistiques ;
- en ce qui concerne l'effet des changements dans les expositions, la décroissance de l'usage (auto-rapporté) du téléphone mobile, de l'exposition totale en champ lointain due aux transmetteurs fixes (modélisée) et de l'exposition la nuit ont été associées à une diminution de la somnolence diurne (déclarée) ;
- en revanche, les autres mesures d'exposition n'ont pas montré d'effet. Les associations observées n'ont pas été confirmées à partir des mesures de l'exposition en champ lointain réalisées la nuit pendant 14 nuits et les enregistrements par actigraphie effectués chez un sous-groupe de 119 participants ;
- aucune association n'a été retrouvée entre l'exposition mesurée et les différentes mesures de qualité ou de quantité de sommeil (Mohler, Frei et al. 2012).

L'étude transversale *MobileEe* a été menée en Allemagne auprès d'enfants (8-12 ans, n = 1 484) et d'adolescents (13-17 ans, n = 1 508). Les participants ont porté un dosimètre pendant 24 h. L'exposimètre nécessitant d'être en mouvement, seule la période où le participant était réveillé a produit des mesures exploitables. Les problèmes de sommeil sur les 6 derniers mois (évalués par le *Health Behaviour in School-aged Children*) ont été recueillis par les enquêteurs lors d'un entretien en face à face.

- L'analyse par quartile d'exposition et comparant les personnes du décile le plus exposé aux expositions inférieures à la médiane n'a pas montré plus de problèmes de sommeil chez les enfants et chez les adolescents (Heinrich, Thomas et al. 2011a).

La principale limite de cette étude est la non prise en compte des expositions durant la nuit.

Afin d'étudier les effets immédiats de la mise en service d'antennes-relais, Danker-Hopfe *et al.* (2010) ont conduit une étude expérimentale en double aveugle à grande échelle (n = 397) en Allemagne. Dans des villages non couverts par la téléphonie mobile, une antenne-relais expérimentale a été installée pour l'étude ; elle fonctionnait certaines nuits à puissance maximale. Les nuits où l'antenne fonctionnait ont été choisies selon un protocole aléatoire. L'exposition a été mesurée dans la chambre de chaque participant. Le sommeil des 397 participants a été enregistré par polysomnographie pendant 2 périodes de 5 jours (évaluation objective), et évalué par les participants selon le protocole de la Société Allemande de Recherche sur le Sommeil (évaluation subjective).

- Aucune différence significative entre les paramètres de qualité objective et subjective du sommeil n'a été observée lorsque les nuits avec fonctionnement de la station de base étaient comparées aux nuits sans exposition, y compris pour les participants soucieux du rôle délétère des antennes-relais ;
- cependant, ces personnes ont eu un sommeil significativement plus perturbé (réveils plus nombreux et plus longs et efficacité de sommeil perçue et enregistré moindre) que les personnes non soucieuses des potentiels effets sanitaires de la téléphonie mobile (Danker-Hopfe, Dorn et al. 2010).

Le groupe de travail de l'Anses a également expertisé une autre étude épidémiologique s'intéressant aux troubles du sommeil perçus par les riverains d'antennes-relais. Cependant, en raison de limitations méthodologiques importantes, les résultats obtenus dans cette étude ne peuvent pas être exploités :

L'Association Santé Environnement France (Asef) a réalisé une « enquête sanitaire citoyenne sur l'impact des antennes-relais sur la santé des « riverains », sur 143 locataires d'une cité HLM d'Aix en Provence habitant sous ou en face d'une antenne (ASEF 2011). Cette enquête souffre de nombreux défauts méthodologiques : la taille de l'échantillon total et le taux de réponse ne sont pas mentionnés, ce qui ne permet pas de juger de la possibilité d'un biais de sélection. La population de référence n'est pas définie. La construction du questionnaire et la formulation des questions peut orienter les réponses sur la cause des symptômes. L'analyse statistique n'est pas détaillée et les résultats ne sont pas standardisés sur l'âge ni sur le sexe. De plus, aucun facteur de confusion n'est pris en compte (autres sources d'exposition, utilisation du téléphone mobile, statut socio-économique).

7.3.1.2.2 Approche clinique (en laboratoire)

L'étude de Danker-Hopfe *et al.* (2011) est une étude randomisée, en double-aveugle et *cross-over* comparant les effets d'expositions GSM 900 MHz, WCDMA / UMTS et simulées, sur la macrostructure du sommeil chez 30 adultes jeunes (18 - 30 ans) de sexe masculin. Dans cette étude, la sélection des sujets est très stricte, et suit un protocole bien conçu. Les modalités d'exposition sont bien décrites (expositions continues de 8 h pendant toute la durée du séjour au lit). Le traitement statistique des données est rigoureux (correction de Bonferroni pour 177 comparaisons). Les résultats de l'étude sont les suivants :

- aucun des 15 paramètres conventionnels globaux de la macrostructure du sommeil n'a été statistiquement modifié, par rapport à l'exposition factice, que ce soit par l'exposition au signal GSM 900 MHz ou au signal WCDMA. Toutefois, la durée totale du sommeil de stade 2 (*voir encadré p 195*) était diminuée et celle du sommeil paradoxal augmentée ;
- des diminutions significatives de la durée du sommeil de stade 2 ont été observées dans le 3^{ème} quart de la nuit pendant l'exposition au signal GSM, et dans le cycle du milieu (*voir encadré p 195*) pendant l'exposition au signal WCDMA, ainsi que des augmentations de la durée du sommeil paradoxal, dans le 3^{ème} quart de la nuit, dans la durée moyenne de toutes les périodes et dans la durée des cycles du milieu pendant l'exposition au signal GSM, et dans la durée moyenne pendant l'exposition au signal WCDMA ;
- l'exposition au signal GSM s'est accompagnée d'une augmentation significative de la durée des temps de mouvement (pendant le 1^{er} quart de la nuit et pendant le 1^{er} cycle) et d'une diminution significative du nombre de changements de stade lors des passages du sommeil lent profond au stade 1, alors que l'exposition au WCDMA était accompagnée d'une diminution significative de la durée moyenne des périodes de sommeil lent (Danker-Hopfe, Dorn et al. 2011).

Le problème de la signification physiologique ou physiopathologique des résultats n'a pas été abordé par les auteurs. Ils se contentent de développer des arguments méthodologiques pour en limiter la portée, notamment le fait que 13 variables seulement sur 177 diffèrent entre les conditions avec ou sans exposition à un signal GSM 900 MHz. D'un point de vue statistique, on peut s'attendre à ce que 9 variables présentent des différences significatives entre les 2 groupes,

qui seraient uniquement liées au hasard. Les auteurs notent que les anomalies sont différentes de celles observées chez les patients souffrant d'insomnie et en concluent qu'elles ne traduisent pas une perturbation du sommeil.

Schmid *et al.* (2012) ont approfondi l'étude des effets de la modulation du signal GSM 900 MHz sur la puissance de l'EEG dans la bande de fréquence des fuseaux de sommeil (11 – 15 Hz), effets déjà mis en évidence dans d'autres articles (Borbely *et al.*, 1999 ; Huber *et al.*, 2000 ; Huber *et al.*, 2003 ; Loughran *et al.*, 2005 ; Regel *et al.*, 2007). Pour cela, 30 jeunes adultes ($23,0 \pm 0,3$ ans, droitiers, de sexe masculin) rigoureusement sélectionnés ont été soumis à un protocole comprenant 6 nuits d'étude (3 nuits d'exposition à une semaine d'intervalle, précédées chacune d'une nuit d'adaptation). Dans les 3 cas, l'exposition a duré 30 min et s'est achevée 10 min avant que le sujet aille au lit. Pendant l'exposition de la tête placée entre deux antennes planes, le sujet a dû effectuer 3 tâches cognitives (portant sur l'attention, le temps de réaction et la mémoire de travail). Les conditions d'exposition ont consisté en 2 expositions à un signal GSM 900 MHz, modulé respectivement à 14 Hz et à 217 Hz, et en une exposition factice. Les sujets ont ensuite subi un enregistrement polysomnographique classique de 8 h. Les résultats de l'étude sont les suivants :

- les enregistrements polysomnographiques n'ont pas montré de différence dans la macrostructure du sommeil en fonction des conditions d'exposition : pas de différence dans les temps de latence, ni dans la durée des stades de sommeil ;
- les auteurs n'ont pas observé de différence dans les résultats des tests cognitifs ;
- l'analyse spectrale de l'EEG de sommeil a fait apparaître des augmentations de puissance dans la bande de fréquence des fuseaux de sommeil, au cours du 2^{ème} épisode de sommeil lent, surtout dans la période de stade 2 ;
- après exposition modulée à 14 Hz, ces augmentations sont significatives et atteignent 18 % pour le sommeil lent et 23 % pour le sommeil de stade 2 avec un maximum pour la fréquence de 13 Hz ;
- des résultats comparables, mais moins intenses et non significatifs, ont été observés après une exposition modulée à 217 Hz. Les réponses ont cependant présenté une grande variabilité inter-individuelle. Par exemple, l'exposition modulée à 14 Hz a été suivie de 20 augmentations de puissance et de 8 diminutions et les expositions modulées à 14 Hz et à 217 Hz ont donné des réponses concordantes chez 17 sujets et discordantes chez 12 (Schmid, Loughran *et al.* 2012a).

Pour les auteurs, la proximité entre cette fréquence de modulation de 13 Hz et la fréquence physiologique des fuseaux de sommeil est une explication plausible des effets des RF sur l'EEG de sommeil, mais probablement pas la seule. D'autres fréquences et leurs harmoniques, ainsi que l'intensité du signal et l'état préalable des sujets au regard du sommeil pourraient jouer un rôle dans ce phénomène.

Loughran *et al.* (2012) ont également étudié l'augmentation de la puissance EEG dans la bande de fréquence des fuseaux de sommeil (11 – 15 Hz) après exposition à un signal GSM 900 MHz. Cependant, elle se démarque des études précédentes car, au lieu de rechercher des modifications statistiques des paramètres du sommeil dans un groupe de sujets, elle s'est intéressée aux différences inter-individuelles dans les réponses de l'EEG de sommeil. Pour cela, les auteurs ont examiné une seconde fois 20 sujets sains (7 hommes et 13 femmes), âgés de 20 à 51 ans, appartenant au groupe de 50 sujets (27 hommes et 23 femmes) qui avaient été inclus dans une étude antérieure (Loughran *et al.*, 2005) et qui ont consenti à se prêter à une nouvelle étude. Le protocole a comporté 3 nuits consécutives de sommeil dans le laboratoire : une première nuit d'adaptation destinée aussi à éliminer les sujets présentant un trouble du sommeil, et deux nuits de test, avec ou sans exposition, selon une procédure contrebalancée, en *cross-over* et double aveugle. Les sujets ont été répartis en 2 groupes selon que, lors de la première étude, ils avaient présenté une augmentation (les « augmenteurs », $n = 8$) ou une diminution (les « diminueurs », $n = 12$) de la puissance spectrale dans la bande de fréquence 11,5-12,5 Hz pendant le sommeil lent. Les résultats de l'étude sont les suivants :

- une augmentation significative de cette puissance spectrale au cours des 30 premières minutes de sommeil lent a été observée lors de l'exposition par rapport à la nuit sans exposition (comme dans l'étude précédente) ;
- cette augmentation est significativement plus importante dans le groupe des « augmenteurs » que dans celui des « diminueurs » et 14 sujets ont réagi dans le même sens lors des 2 études, alors que 6 ont réagi en sens inverse, ce qui limite la portée des résultats de ce type d'étude ;
- cette augmentation a été plus importante chez les femmes que chez les hommes, alors qu'elle n'a pas été influencée par l'âge ;
- aucune modification des paramètres classiques ou de l'architecture du sommeil n'a été observée (Loughran, McKenzie et al. 2012).

Dans la discussion, les auteurs insistent sur les différences inter-individuelles, illustrées par la différence de réponse entre hommes et femmes, qui n'avaient pas été mise en évidence jusqu'à présent. Ces différences, qui pourraient concerner d'autres paramètres biologiques, pourraient expliquer la variabilité des résultats lorsque les études portent sur de faibles effectifs. Elles devraient être prises en compte dans les études ultérieures. Enfin, les auteurs rappellent l'hypothèse de Huber selon laquelle l'origine de cette augmentation de puissance pourrait se situer au niveau du thalamus mais n'apportent aucun argument autre que théorique en sa faveur.

Par ailleurs, le groupe de travail de l'Anses a également expertisé l'étude de Hardell *et al.* (2010), mais les biais méthodologiques importants de cette étude n'ont pas permis d'utiliser ses résultats pour évaluer les effets des radiofréquences sur le sommeil :

L'étude de Hardell *et al.* (2010c) a été la première à explorer les relations entre l'exposition aux RF émises par les téléphones sans fil et la concentration sérique de la protéine β -trace⁶⁷, qui est un paramètre intéressant pour étudier le sommeil. Quarante volontaires sains (18 - 30 ans, 17 hommes et 23 femmes) ont été recrutés au hasard à partir du registre de population de la ville d'Umea (Suède). Ils ont été exposés pendant 30 min à un signal de type GSM à 890 MHz avec un DAS de 1 W/kg. Parallèlement, 22 volontaires sains (18 - 30 ans, 11 hommes et 11 femmes) ont été recrutés dans la ville d'Orebro (Suède) pour leur servir de témoins. La concentration de la protéine β -trace a été mesurée dans le sang (Hardell, Söderqvist et al. 2010c). Dans cette étude, l'exposition n'est pas décrite. De plus, les exposés ne viennent pas de la même ville que les non-exposés, ce qui pourrait introduire un biais. Les principaux facteurs de confusion possibles n'ont pas été pris en compte (statut socio-économique, alimentation, etc.). La variabilité individuelle est vraisemblablement très importante et l'échantillon est de petite taille (n = 62). Par ailleurs, les résultats sont surprenants chez des gens qui sont au repos (sans provocation), car des modifications spontanées sont observées, ce qui rend difficile l'interprétation de modifications qui seraient attribuées aux RF. De plus, l'expérience n'étant pas menée en aveugle (les gens savent qu'ils sont exposés) et la protéine étant sensible au stress, un effet lié au stress est possible.

7.3.1.3 Classement de l'effet des radiofréquences sur le sommeil

La seule étude expérimentale réalisée chez le jeune rat (Pelletier *et al.*, 2012) ouvre des perspectives intéressantes par son approche physiologique intégrée. Le seul résultat observé

⁶⁷ La **protéine β -trace** est l'enzyme clé de la synthèse de la prostaglandine D2, neurohormone endogène contribuant à induire le sommeil. Elle est synthétisée dans le système nerveux central et sécrétée de façon continue dans le liquide céphalo-rachidien (LCR), dans lequel elle est la protéine la plus abondante après l'albumine. De là, elle est sécrétée dans le sérum où sa concentration (32 fois moindre que celle du LCR), suit un rythme circadien, augmentant dans la soirée pour atteindre son plus haut niveau pendant la nuit. Des modifications de la concentration sérique de cette hormone ont été rapportées (Jordan *et al.*, 2002 ; Barcelo *et al.*, 2007) dans certains troubles du sommeil.

concernant le sommeil (l'augmentation du nombre de périodes de sommeil paradoxal) peut être rapproché des résultats obtenus chez l'Homme par Danker-Hopfe *et al.* (augmentation de la durée du sommeil paradoxal pendant le 3^{ème} quart de la nuit), sans toutefois qu'on puisse les assimiler l'un à l'autre. Le résultat obtenu chez le rat n'en reste pas moins surprenant et difficile à interpréter.

Les seules indications sur l'existence d'un effet physiologique se limitent donc à une seule étude sur un petit nombre de rats pour laquelle des questions restent en suspens en ce qui concerne l'impact des résultats sur le sommeil. Des recherches complémentaires méritent d'être conduites dans ce domaine. En considérant que le rat ou la souris sont des animaux nocturnes et polysomniques (le sommeil se répartit sur 24 h) l'étude du sommeil devrait être réalisée sur la totalité du nyctémère.

Au final, les éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié fournis par la seule étude *in vivo* disponible sont, à ce jour, très **limités** pour laisser penser qu'il existe un effet des RF sur le sommeil chez l'animal et ne permettent pas de faire une évaluation définitive.

Chez l'Homme, les 4 études réalisées en population générale (Möhler *et al.* 2010 et 2012 ; Danker-Hopfe *et al.* 2010 ; Heinrich *et al.* 2011) ne montrent pas d'effet de l'exposition aux radiofréquences sur la qualité du sommeil à court ou moyen terme (1 an), pour des niveaux d'exposition habituellement rencontrés dans l'environnement. L'étude de Danker-Hopfe *et al.* (2010) a, quant à elle, mis en évidence que les craintes vis-à-vis des antennes-relais peuvent être responsables de perturbations du sommeil (voir la définition de l'effet *nocebo* dans l'encadré p 270).

Toutefois, ces études en population ne permettent pas une analyse fine du sommeil, contrairement aux études en laboratoires.

Par ailleurs, les 3 études polysomnographiques (Danker-Hopfe *et al.*, 2011 ; Schmid *et al.*, 2012 et Loughran *et al.*, 2012) donnent des résultats qui convergent sur deux points, non seulement entre eux, mais aussi avec ceux de la plupart des travaux antérieurs sur la question.

Premièrement, chez l'homme jeune, l'exposition aiguë à un signal de type GSM 900 MHz n'a **probablement pas d'effet sur la macrostructure électrique du sommeil nocturne**. Cette absence de modification est donc aujourd'hui établie par un ensemble de 10 études pour le signal GSM 900 MHz, et par une seule étude pour le signal de type 3G (WCDMA) (Danker-Hopfe *et al.* 2011). En revanche, il manque des données pour la femme, l'enfant, les sujets âgés et pour d'autres types de radiofréquences.

Deuxièmement, ces 3 études montrent que les expositions avec des signaux modulés provoquent des différences significatives pour certains aspects limités de l'EEG de sommeil par rapport aux expositions simulées.

Pour deux de ces études (Schmid *et al.*, 2012 et Loughran *et al.*, 2012), ces différences concernent l'augmentation de la puissance spectrale de l'EEG dans la fréquence des fuseaux de sommeil dans certains cycles de sommeil lent. Ce type d'augmentation avait déjà été mis en évidence par 5 études antérieures provenant des 2 laboratoires dont sont issus ces 2 articles récents, celui de P. Achermann à Zürich (Borbely *et al.*, 1999 ; Huber *et al.*, 2000 ; Huber *et al.*, 2003 ; Regel *et al.*, 2007) et celui de R.J. Croft à Melbourne (Loughran *et al.*, 2005).

Chez l'Homme, le niveau de preuve est **suffisant pour mettre en évidence une** augmentation de la puissance spectrale de l'EEG dans la fréquence des fuseaux de sommeil, avec une modulation autour de 14 Hz (effet physiologique à court terme). Cet effet est reproductible, il a été décrit dans 7 articles publiés par 3 équipes différentes (Borbély, Huber *et al.* 1999; Huber, Graf *et al.* 2000; Huber, Schuderer *et al.* 2003; Loughran, Wood *et al.* 2005; Regel, Tinguely *et al.* 2007; Loughran, McKenzie *et al.* 2012; Schmid, Loughran *et al.* 2012a), mais son mécanisme n'est pas connu et demande à être investigué.

En outre, les 2 laboratoires des équipes de Schmid et Loughran ont collaboré aux 2 articles de 2012 et ont mis en évidence **des différences importantes dans les réponses individuelles** aux expositions utilisées. Particulièrement intéressante de ce point de vue, **la différence de réactivité entre hommes et femmes** mise en évidence par Loughran *et al.* (2012) illustre l'importance des

modalités de recrutement des sujets participant à des études portant sur de faibles effectifs. Pour Loughran *et al.* (2012), ces différences inter-individuelles, qui pourraient expliquer en partie les légères différences dans les résultats rapportés jusqu'à présent, seraient à prendre en compte dans toutes les études expérimentales portant sur les effets des radiofréquences. Ce résultat reste à confirmer.

Dans l'étude de Danker-Hopfe *et al.* (2011), il s'agit pour l'essentiel de diminutions significatives de la durée du sommeil de stade 2 et d'augmentations de la durée du sommeil paradoxal dans le 3^{ème} quart de la nuit. Cette constatation est manifestement sans relation avec les augmentations de la puissance spectrale de l'EEG dans la fréquence des fuseaux de sommeil. Ceci s'explique-t-il par la différence dans les conditions d'exposition (3 h avant la nuit de sommeil pour les 2 premières études, 8 h pendant le sommeil dans la troisième) ? Un traitement croisé des données brutes par ces 3 laboratoires pourrait permettre de répondre à cette question.

Dans les 2 cas, ces modifications physiologiques **ne s'accompagnent ni de modifications subjectives du sommeil, ni de perturbations des tâches cognitives associées aux enregistrements polysomnographiques**. Ceci suggère qu'il s'agit vraisemblablement d'un effet sans conséquences pathologiques à court terme.

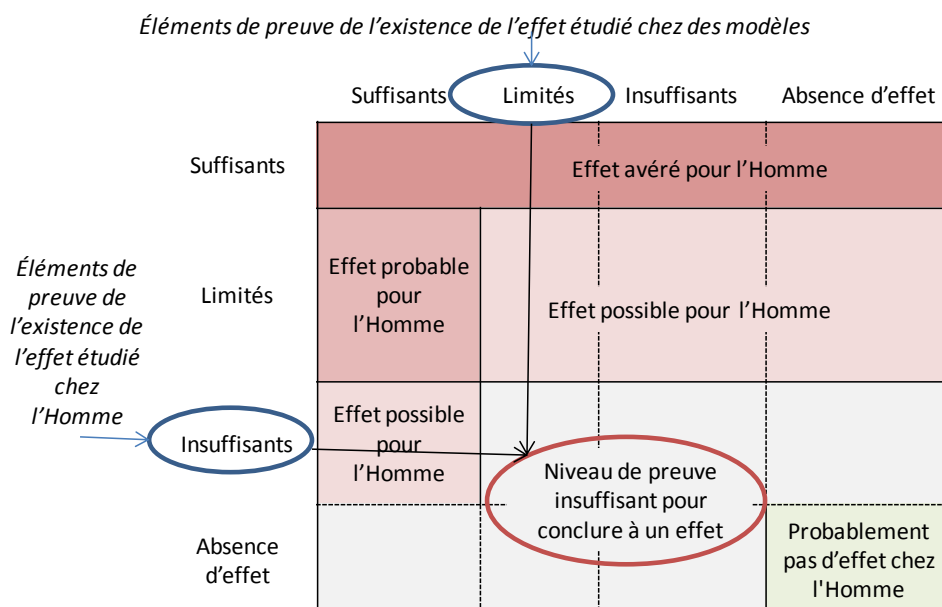


Figure 34 : Classement de l'effet des radiofréquences sur le sommeil chez l'Homme

7.3.2 Les rythmes circadiens

Rappels et définitions utiles

Les rythmes circadiens, c'est-à-dire l'ensemble des processus physiologiques rythmiques ayant une période de 24 h, sont le témoin d'une adaptation de l'Homme à son milieu. L'environnement joue un rôle important dans la mise en place des horloges biologiques au cours du développement et le maintien de celles-ci chez l'adulte (voir encadré ci-dessous).

Les rythmes circadiens

Les rythmes circadiens sont dépendants de nombreux facteurs biologiques et, à ce titre, un certain nombre de gènes exercent un contrôle important sur le fonctionnement de ces rythmes ; ainsi, l'horloge repose sur 2 gènes clés codant pour 2 protéines (*Bmax1* et *Clock*) qui, en se dimérisant, vont permettre l'activation de nombreux autres gènes, appelés *Clock controlled genes*. Ceux-ci, via leurs protéines effectrices, ont de multiples fonctions centrales et périphériques. L'horloge centrale génère des rythmes métaboliques dans

divers domaines du cycle cellulaire et du fonctionnement de nombreux organes périphériques (foie, cœur, muscle squelettique, os, tissu adipeux, etc.).

Il existe de nombreuses horloges biologiques : la mieux connue est celle des noyaux suprachiasmatiques de l'hypothalamus qui apparaît comme centrale et qui influence les horloges accessoires des systèmes nerveux central et périphérique en assurant leur régularité et leur synchronisation. Ces horloges sont sous l'influence de facteurs environnementaux comme la lumière -le plus important *Zeitgeber* ou donneur de temps-, l'alimentation et la température, mais aussi la mélatonine ou l'exercice physique.

La lumière interrompt la sécrétion de la mélatonine, l'hormone nocturne qui stimule la sécrétion d'autres hormones du sommeil (orexines, adénosine). Une longueur d'onde spécifique de la lumière bleue (~ 470 nm) élimine plus efficacement la mélatonine que les autres. Cette lumière bleue est responsable en grande partie de la régulation de notre horloge biologique et du contrôle de la vigilance (Brainard, Sliney et al. 2008) (West et al., 2011). Ainsi, plusieurs études montrent les effets bénéfiques de l'exposition à une lumière bleue sur l'adaptation au travail de nuit, ainsi que dans le traitement des troubles affectifs saisonniers (i.e, dépression) (Glickman, Byrne et al. 2006; Sasseville and Hébert 2010).

Cependant, il existe une rythmicité endogène de l'horloge biologique d'environ 24 h qui persiste indépendamment de facteurs externes. Ainsi, la concentration de nombreuses hormones varie en fonction du jour et de la nuit, ces changements ne sont pas uniquement la conséquence des périodes veille / sommeil ou d'autres comportements, mais du système circadien. Cette synchronisation des rythmes biologiques est régulée très précisément mais peut se déréguler comme chez les travailleurs en horaires décalés par exemple ou au cours de voyages avec changement de fuseaux horaires (*jet-lag*). La désorganisation des rythmes circadiens est à l'origine de perturbations de facteurs métaboliques et hormonaux, tels que les taux circulants de glucose ou d'insuline, pouvant entraîner l'obésité.

Les principaux marqueurs biologiques étudiés dans le contexte des rythmes circadiens sont le cycle veille / sommeil, la température corporelle, les taux plasmatiques ou salivaires de cortisol et de mélatonine. Cette dernière est considérée comme le meilleur marqueur de fonctionnement de l'horloge interne. Par exemple, le maintien d'une sécrétion rythmique de mélatonine au cours du vieillissement témoigne d'une bonne santé, alors que l'aplatissement des courbes de sécrétion de cette hormone est associée à l'apparition de pathologies neuro-dégénératives associées à des troubles psychiatriques. La mélatonine est synthétisée à partir de la sérotonine et est sécrétée par la glande pinéale pendant la période nocturne. Elle est dosée comme son métabolite principal, le 6-sulphatoxymélatonine ou encore la sérotonine dans les urines, le sang ou la glande pinéale à l'aide d'un test radioimmunologique.

Rappel des conclusions des précédents rapports

En dehors des effets des RF sur le sommeil (§ 7.3.1), il existe relativement peu de données sur l'impact d'une exposition aux ondes électromagnétiques sur les rythmes circadiens. Le dernier rapport Afsset de 2009 avait examiné 3 études : 2 études chez l'animal (Hata, Yamaguchi et al. 2005; Lerchl, Krüger et al. 2008) et 1 chez l'Homme (Wood, Loughran et al. 2006). Les travaux se sont concentrés essentiellement sur la sécrétion de mélatonine. Aucune de ces études n'a mis en évidence d'effet de l'exposition aux RF sur la sécrétion de mélatonine, les concentrations hormonales et leur rythmicité circadienne.

Analyse des publications depuis 2009

Depuis le dernier rapport Afsset de 2009, 1 seul article a concerné l'étude des rythmes circadiens à travers plusieurs paramètres sanguins chez des rats (Contalbrigo, Stelletta et al. 2009).

7.3.2.1 Étude *in vivo* chez l'animal

En raison de nombreux biais méthodologiques, les résultats de l'étude présentée ci-après ne peuvent pas être pris en compte pour évaluer l'effet des radiofréquences sur les rythmes circadiens :

Contalbrigo et al. (2009) ont étudié les variations sur 24 h, par périodes de 3 h, des taux circulants de glucose, triglycérides et cholestérol total chez des rats mâles ou femelles âgés de 15 à 21 mois, après une exposition (19 h / jour) soit à des champs magnétiques sinusoidaux à 50 Hz (2 intensités) ou à des champs électromagnétiques 1 800 MHz (2 intensités), pendant 1 an et 18 mois respectivement (Contalbrigo, Stelletta et al. 2009). Cependant, aucune information n'est donnée sur les caractéristiques des signaux, ni sur le

système d'exposition. De plus, l'article est très confus, montrant des incohérences entre les résultats dans le texte et ceux des figures, ces dernières n'affichant de plus, pas de barres d'erreurs. Enfin, l'analyse statistique des données n'est pas pertinente.

7.3.2.2 Études chez l'Homme

Le groupe de travail de l'Anses n'a recensé aucune étude épidémiologique ou clinique s'intéressant spécifiquement à l'effet des radiofréquences sur les rythmes circadiens chez l'Homme publiée après 2009.

7.3.2.3 Classement de l'effet des radiofréquences sur les rythmes circadiens

Les études réalisées chez l'animal (rat ou hamster) n'ont pas mis en évidence d'effet d'une exposition aiguë ou semi-chronique aux radiofréquences sur la sécrétion nocturne de mélatonine, que ce soit dans les urines, le sérum ou au niveau de la glande pinéale. Le niveau de preuve chez l'animal est **insuffisant**.

Dans la seule étude disponible chez l'Homme, une exposition de 30 min aux RF n'a pas affecté la production totale de mélatonine nocturne (Wood, Loughran et al. 2006). Le niveau de preuve chez l'Homme est **insuffisant**.

Ainsi, depuis 2009, aucune donnée solide et fiable n'a été publiée permettant de remettre en question les conclusions des précédents rapports, à savoir que **le niveau de preuve est insuffisant** pour conclure à l'existence ou non d'un effet des radiofréquences sur les rythmes circadiens.

7.3.3 Conclusion générale sur le sommeil et les rythmes circadiens

Les interactions entre rythmes circadiens et homéostasie du sommeil sont complexes et changent notamment avec l'âge. La désynchronisation de ces rythmes, par exemple chez les travailleurs en horaires décalés, et leurs conséquences (troubles du sommeil, troubles métaboliques et cardiovasculaires notamment) témoignent de ces interactions fortes entre rythmes circadiens et sommeil.

À notre connaissance, il n'y a eu aucune étude des effets des radiofréquences portant simultanément sur le sommeil et l'un ou l'autre marqueur des rythmes circadiens. Il existe sur ce point un besoin qui mérite d'être comblé.

7.4 Les fonctions auditives

L'oreille, organe de l'audition, est composée de 3 parties :

- l'oreille externe composée du pavillon et du conduit auditif ;
- l'oreille moyenne, qui comprend le tympan et la chaîne des osselets (marteau, enclume, étrier) ;
- l'oreille interne, caractérisée par la présence de la cochlée, support des cellules sensorielles auditives en contact avec le nerf auditif. L'organe de Corti est un organe sensori-neveux de la cochlée composé de cellules sensorielles ou cellules ciliées, des fibres nerveuses qui leur sont connectées, et des structures annexes ou support.

Un son est une onde de pression, définie par sa fréquence exprimée en Hertz (Hz) et par son intensité, mesurée en décibels (dB). L'oreille humaine perçoit les sons sur une gamme de fréquences allant de 20 Hz à 20 kHz. L'onde de pression pénètre par l'oreille externe et met en vibration le tympan. Les osselets de l'oreille moyenne transmettent et amplifient cette vibration qui est elle-même transmise à l'oreille interne par l'intermédiaire de l'étrier au niveau de la fenêtre ovale. Le liquide présent dans la cochlée va transmettre l'onde aux cellules nerveuses (cellules ciliées de l'organe de Corti), qui vont produire l'influx nerveux.

Les principales interrogations liées aux effets des radiofréquences sur l'audition (voir encadré ci-dessous) viennent de la proximité de l'oreille avec le téléphone mobile pour certaines utilisations (communications orales).

Les altérations des fonctions auditives

Les altérations des fonctions auditives comportent :

- soit une diminution ou une abolition de la perception des sons (hypoacousie, surdité),
- soit au contraire la perception de sons qui n'existent pas (acouphènes).

Les acouphènes (*tinnitus* en anglais) sont des perceptions auditives en l'absence de tout *stimulus* externe, notamment sonore, et donc non perçus par l'entourage. Ils sont constitués de sons élémentaires très divers et doivent être distingués des hallucinations auditives qui sont des perceptions illusoire de paroles, souvent chargées de sens. Les mécanismes physiopathologiques sous-jacents sont encore mal connus et font l'objet d'hypothèses impliquant des facteurs périphériques, au niveau de l'oreille interne, ou centraux, au niveau du cortex auditif, les deux hypothèses n'étant pas incompatibles l'une avec l'autre. En clinique, il existe de nombreuses causes organiques d'acouphènes mais souvent, aucune cause n'est retrouvée ce qui, joint à la subjectivité du phénomène, suscite des interrogations sur le lien avec les expositions aux RF.

Rappel des conclusions des précédents rapports

Le précédent rapport (Afsset 2009) avait analysé 24 articles originaux portant sur la thématique « effets des radiofréquences sur l'audition », dont 1 étude *in vitro* (Huang, Lee *et al.* 2008), 4 études *in vivo* issues de la même équipe (Galloni, Lovisolo *et al.* 2005; Galloni, Parazzini *et al.* 2005; Parazzini, Galloni *et al.* 2007b; Galloni, Lopresto *et al.* 2009) et 18 études chez l'Homme.

De l'analyse de ces articles, aucun effet délétère des radiofréquences sur le système auditif n'avait été mis en évidence, notamment à partir des données électrophysiologiques chez l'Homme, considérées comme les plus informatives (13 études). Il avait néanmoins été souligné, en raison de l'absence d'étude de ce type, la nécessité d'envisager des études après exposition chronique, afin d'évaluer un éventuel risque à long terme.

Concernant les acouphènes, aucune donnée chiffrée n'avait été rapportée dans le rapport de 2009. C'est pourtant l'un des symptômes neurologiques inclus dans les questionnaires et qui est rapporté régulièrement, par les sujets se plaignant de troubles liés à l'exposition aux champs électromagnétiques et par les personnes EHS (Schrötnner et Leitgeb, 2008, enquête sur 528 personnes) et rapporté également dans une enquête suisse (Huss et Rössli, 2006) auprès des médecins généralistes (1 328 et 342 entretiens téléphoniques).

Analyse des publications depuis le précédent rapport

Depuis 2009, 13 études relatives aux effets des radiofréquences sur les fonctions auditives ont été publiées. Trois études chez l'animal (Budak, Muluk *et al.* 2009a; Kaprana, Chimona *et al.* 2011; Kayabasoglu, Sezen *et al.* 2011), ainsi que cinq études cliniques de provocation (Kwon, Kujala *et al.* 2009; Parazzini, Lutman *et al.* 2010; Kwon, Huotilainen *et al.* 2010a; Kwon, Jaaskelainen *et al.* 2010b) Colletti *et al.*, 2010) et cinq études épidémiologiques (Hutter, Moshhammer *et al.* 2010; Panda, Jain *et al.* 2010; ASEF 2011; Panda, Modi *et al.* 2011; Frei, Mohler *et al.* 2012) chez l'Homme ont fait l'objet d'une revue systématique pour la période 2009-2012.

Dans la plupart de ces études, les tests mis en œuvre pour explorer les effets des radiofréquences sur la fonction auditive sont des tests objectifs et complémentaires (potentiels évoqués auditifs et oto-émissions provoquées) permettant une bonne exploration de l'audition (voir encadré ci-après).

Les tests mis en œuvre pour étudier l'audition de manière objective

Les potentiels évoqués auditifs

De manière générale, l'enregistrement des potentiels évoqués (PE) est utilisé lorsque l'on veut savoir si une fonction sensorielle est atteinte, ou quand les autres techniques d'examen ne sont pas assez performantes, ou chez les animaux. Dans le cas de recherches sur l'audition, l'enregistrement des potentiels évoqués auditifs sera réalisé. Il consiste à soumettre le patient à un *stimulus* sonore appelé *click*. Les électrodes sont placées sur les oreilles et le cuir chevelu. Une variante, l'électrocochléographie, consiste à introduire une

fine électrode en forme d'aiguille dans l'oreille à travers le tympan. On enregistre ainsi l'activité de la cochlée, du nerf auditif et du tronc cérébral.

Après une stimulation acoustique du système auditif, on peut mettre en évidence différents potentiels dénommés successivement :

- les PE du tronc cérébral (ou *Auditory Brainstem Responses* - ABRs), qui apparaissent dans les dix premières millisecondes après la stimulation. Ils comprennent 3 potentiels positifs, P1 (nerf acoustique), P2 (olive supérieure) et P3 (colliculus inférieur) ;
- les PE semi-précoces (ou *middle latency responses* - MLRs), qui apparaissent entre les dixième et soixantième millisecondes après la stimulation ;
- les PE corticaux (ou *auditory evoked responses* - AERs), qui apparaissent entre les centième et deux cent cinquantième millisecondes après la stimulation.

La technique des oto-émissions provoquées

Cette technique est plus récente, et peut être appliquée dès la période néonatale. Les oto-émissions provoquées sont des oto-émissions apparaissant après la stimulation de l'oreille par un son bref. Par un mécanisme complexe, les cellules ciliées externes vont générer une énergie importante, émise vers l'extérieur sous forme d'un son complexe : l'oto-émission provoquée. Celle-ci sera enregistrée dans le conduit auditif externe 7 à 8 millisecondes après la stimulation, temps nécessaire à l'onde sonore pour aller jusqu'aux cellules de l'organe de Corti et au signal émis pour revenir au conduit auditif externe. Cette technique possède de nombreux avantages : elle est simple, rapide, atraumatique et objective. C'est un excellent test de dépistage large de la surdité.

Il existe 4 types d'oto-émissions :

- i) les SOAEs (*Spontaneous Otoacoustic Emissions*) émises sans stimulation acoustique (c'est-à-dire spontanément) ;
- ii) les TOAEs (*Transient Otoacoustic Emissions*) émises en réponse à un stimulus acoustique de très courte durée, généralement un clic ;
- iii) les DPOAEs (*Distortion Product Otoacoustic Emissions*) émises en réponse à 2 sons simultanés de fréquences différentes. Les DPOAE sont plus faciles à enregistrer chez les rongeurs et fournissent des informations sur la nature fréquentielle de la réponse enregistrée ;
- iv) les SFOAEs (*Sustained-Frequency Otoacoustic Emissions*) émises en réponse à une tonalité continue.

7.4.1 Études *in vivo* chez l'animal

Budak *et al.* (2009) se sont intéressés aux effets des radiofréquences sur l'amplitude des DPOAEs pour des fréquences allant de 1 à 8 kHz après exposition de lapins *in utero* et 1 mois après la délivrance. Les animaux (n = 36, 4 groupes dont un groupe non exposé) sont exposés à un signal GSM-like à 1 800 MHz (DAS non renseigné) 15 min / j durant 7 jours *in utero* et / ou 15 min / j durant 14 jours après leur premier mois à une puissance non précisée mais considérée comme thermique par les auteurs.

- Seuls les animaux exposés uniquement après leur naissance présentent une diminution des DPOAEs pour les fréquences de 4 et 6 kHz ;
- Tous les animaux exposés aux RF (intra- et extra-utérin) présentent une augmentation de l'amplitude des DPOAEs pour les fréquences de 1,5 ou 2 ou 3 kHz ainsi que les lapins exposés en intra-utérin pour les fréquences de 4 et 6 kHz ;
- À 1 et 8 kHz, aucune différence significative n'est observée entre les groupes (Budak, Muluk *et al.* 2009a).

Il ne semble pas cohérent que les animaux exposés *in utero* et à 1 mois de vie postnatale ne présentent pas la même altération que ceux du groupe exposé à 1 mois uniquement. Les auteurs attribuent l'effet observé à une hyperthermie localisée qui serait atténuée *in utero* par la présence importante de liquide au niveau de l'oreille interne (Budak, Muluk *et al.* 2009; Budak, Muluk *et al.* 2009a). La puissance du générateur utilisé (0,1 W) ne semble pourtant pas pouvoir appuyer cette thèse. Toutefois, l'absence de toute donnée dosimétrique ou de mesure de température ne permet pas d'étayer objectivement cette hypothèse ni d'exclure un possible effet thermique. Les résultats de cette étude sont donc à prendre en compte avec réserves.

Kaprana *et al.* (2011) ont étudié la fonction auditive (latence d'apparition des ondes I à V et délais inter-ondes) mesurée par la technique ABR *Auditory Brainstem Response* chez le lapin néozélandais anesthésié pendant une exposition à un téléphone mobile factice (CW 903 MHz, DAS non précisé) aux temps de 1, 15, 30, 45, 60 min et 24 h après l'exposition. Les résultats montrent que les radiofréquences induisent un délai d'apparition des ondes III, IV et V à 15, 45 et 60 min et un allongement de la latence inter-ondes I et III à 60 min, I et V et III et V à 30 min. Vingt-quatre heures après l'exposition, les valeurs sont revenues à leur niveau basal. Les auteurs interprètent leurs données comme une modification de l'activité électrophysiologique normale du système auditif, en accord avec une réponse à un agent stressant (Kaprana, Chimona *et al.* 2011). Cependant, cette étude présente un certain nombre de faiblesses méthodologiques qui ont pu biaiser les résultats : i) rôle possible de l'anesthésie qui pourrait ne pas permettre une extrapolation à l'animal éveillé, ii) la température n'a pas été contrôlée, iii) le système d'exposition n'est pas suffisamment décrit, iv) l'analyse statistique des données manque de précision et ne figure pas dans le tableau de résultats de l'article, v) enfin, la méthode ABR, contrairement à la méthode ASSR ou *Auditory steady State Response* est décrite comme pouvant manquer de fiabilité, de sensibilité et est sujette à une analyse subjective. Les résultats de cette étude sont donc à prendre en compte avec réserves.

Les experts ont également eu connaissance des travaux de Kayabasoglu *et al.* (2011) mais, en raison d'un nombre important de problèmes méthodologiques, les résultats de cet article ne peuvent pas être pris en compte dans l'évaluation des risques liés aux radiofréquences sur la fonction auditive :

Les émissions otoacoustiques ont été étudiées chez le rat adulte et le rat nouveau-né (Kayabasoglu, Sezen *et al.* 2011). Cependant, le système d'exposition n'est ni caractérisé, ni reproductible, ni contrôlé. De plus, l'article manque de précisions sur l'environnement des animaux témoins, on ne sait par exemple pas si un téléphone factice a été utilisé : ce ne sont vraisemblablement pas de vrais témoins. Les conditions d'enregistrement des émissions auto-acoustiques ne sont par ailleurs pas précisées.

7.4.2 Études chez l'Homme

7.4.2.1 Potentiels évoqués

Kwon *et al.* (2009) se sont intéressés aux effets d'expositions aiguës aux RF émises par un téléphone mobile réel modifié pour contrôler son émission (GSM 900 MHz, $DAS_{1g} = 1,14$ W/kg), au niveau du cortex auditif chez 17 volontaires adultes sains. L'acquisition EEG a été réalisée simultanément à l'exposition, en 3 blocs par oreille, soit 6 blocs de 6 min en tout : 1 bloc *off* (témoin), 2 blocs *on* (Kwon, Kujala *et al.* 2009). Il s'agit d'une étude sur la *mismatch negativity* pendant l'exposition. La *mismatch negativity* est un potentiel évoqué qui apparaît lorsqu'il y a un signal anormal dans une série répétitive, c'est un signe pré-attentionnel, indépendant du contrôle que le sujet fait de sa participation à l'épreuve. C'est un test très fiable d'attention non volontaire.

- L'étude ne met en évidence aucun effet des expositions sur les potentiels évoqués auditifs précoces, droits et gauches, sans différence entre les personnes se déclarant sensibles à la présence de champs électromagnétiques et les autres.

Un protocole semblable a été mené chez 17 enfants (Kwon, Huotilainen *et al.* 2010a). Là aussi :

- aucun effet n'a été mis en évidence au niveau des potentiels évoqués auditifs associés à la mémoire auditive d'une exposition courte à un signal GSM 900 MHz.

Les limites de ces 2 études de bonne qualité au niveau méthodologique sont le nombre de cas relativement faible et l'exposition de courte durée.

Kwon *et al.* (2010b) ont étudié les effets d'un signal GSM classique (902,4 MHz, modulé à 217 Hz, $DAS_{1g} = 1,17$ W/kg, $DAS_{10g} = 0,84$ W/kg) sur les potentiels évoqués auditifs (PEA) du tronc cérébral chez 17 adultes jeunes ($25,9 \pm 4,3$ ans) des 2 sexes. Il s'agit d'une étude très complète comportant 3 enregistrements de moins de 5 min par oreille, l'un préalable sans téléphone mobile

puis 2 enregistrements avec téléphone (expositions réelle et simulée dans un ordre aléatoire), la stimulation auditive étant couplée avec les expositions. Les amplitudes et latences des 3 principaux potentiels, P1 (nerf acoustique) P2 (olive supérieure) et P3 (colliculus inférieur) ainsi que les intervalles entre ces potentiels ont été mesurés et analysés.

- Aucun effet des radiofréquences n'a été observé (Kwon, Jaaskelainen et al. 2010b).

Cette étude confirme, par son caractère systématique et rigoureux, les résultats de la dizaine d'études antérieures qui suggéraient que l'exposition à court terme aux RF émises par les téléphones mobiles (2G) n'affectait pas la transmission des *stimuli* auditifs de la cochlée jusqu'au mésencéphale. L'absence de mesure de température est justifiée dans la discussion. Les effets à long terme restent cependant à étudier.

Parazzini et al. (2010) ont étudié les effets à court terme après 20 min d'exposition à un signal UMTS (1 947 MHz, DAS_{1g} maximum = 1,75 W/kg au niveau de la cochlée) sur le système auditif de 73 jeunes adultes sains, en double aveugle. Les résultats de l'étude sont les suivants :

- aucun effet sur le seuil de perception auditive (par audiométrie tonale liminaire⁶⁸) ;
- aucun effet sur les émissions otoacoustiques de type produits de distorsion⁶⁹ (DPOAEs) ;
- aucun impact de la stimulation acoustique contralatérale⁷⁰ sur les émissions otoacoustiques ;
- aucun effet sur les potentiels évoqués auditifs (N1 et P2; N2 et P3) (Parazzini, Lutman et al. 2010).

Colletti et al. (2010) ont exposé des patients (n = 7) devant subir une section du nerf vestibulaire en traitement du syndrome de Menière⁷¹, à un téléphone mobile réel (GSM 900 MHz, DAS constructeur = 0,82 W/kg) avec appel entrant placé au-dessus de la craniotomie pendant l'opération, pendant 5 min. Les témoins (n = 5) sont des patients subissant une neurectomie vestibulaire avec exposition au téléphone mobile allumé mais sans appel entrant. Le potentiel d'action cochléaire global et la réponse auditive évoquée du tronc cérébral ont été mesurés lors de l'opération, avant l'étape de section du nerf vestibulaire, pendant 5 min lors de l'appel entrant du téléphone et 10 min après. Ont été observées :

- une diminution de l'amplitude et une augmentation du temps de latence des potentiels d'action cochléaire quelques minutes après le début de l'exposition jusqu'à 5 min après la fin de l'exposition ;
- aucune modification de la latence de l'onde V lors de l'enregistrement du potentiel évoqué du tronc cérébral.

Cette étude est intéressante, mais le fait qu'elle soit réalisée sous anesthésie rend difficile la comparaison avec les autres données de la littérature sur les potentiels évoqués. En outre, l'exposition des structures cérébrales aux RF est loin de reproduire une situation réelle (exposition de structures profondes / exposition directe du nerf).

Le groupe de travail a expertisé deux études épidémiologiques, mais en raison d'un nombre important de problèmes méthodologiques, les résultats de ces articles ne peuvent pas être pris en compte dans l'évaluation des risques liés aux radiofréquences sur la fonction auditive :

- L'étude épidémiologique de Panda et al. (2010) a analysé la fonction auditive pour chaque oreille avec différents examens : audiométrie tonale, vocale avec score de discrimination sonore et seuil d'intelligibilité, impédance audiométrie, produits de distorsion, otoémissions acoustiques DPOAEs, potentiels évoqués auditifs (ABR et

⁶⁸ **Audiométrie tonale liminaire** : étude du seuil de perception subjectif d'un sujet pour plusieurs fréquences connues.

⁶⁹ Les **produits de distorsion** représentent un type particulier d'otoémissions acoustiques car ils sont enregistrés en réponse à une stimulation par deux sons simultanés.

⁷⁰ La **stimulation contro-latérale** atténue les oto-émissions acoustiques de l'oreille opposée.

⁷¹ Maladie de **Menière** : Maladie chronique de l'oreille interne provoquant vertiges, bourdonnements et baisse de l'audition.

potentiels semi-précoces (MLR)) (Panda, Jain *et al.* 2010). Au niveau méthodologique, l'étude est de faible puissance (50 témoins pour 100 cas seulement), les cas et les témoins ne sont pas appariés (aucun ajustement sur l'âge ou le sexe, ni sur d'autres sources possibles de pertes d'audition) et la population d'étude n'est pas définie (les non exposés sont décrits comme étant sélectionnés en ayant une audition « normale » dans le texte, mais pas dans les tableaux).

- L'étude de (Panda, Modi *et al.* 2011) a comparé les fonctions auditives de 125 adultes utilisateurs de téléphone mobile (63 GSM (2G) et 62 CDMA (3G)) depuis plus d'un an à celles de 58 non-usagers recrutés lors de visites à l'hôpital et lors d'une campagne de sensibilisation sur les effets sanitaires de la téléphonie mobile, ce qui peut donc constituer un biais de sélection. Bien que les tests d'explorations soient assez complets (pour chaque oreille : audiométrie tonale, vocale avec score de discrimination sonore et seuil d'intelligibilité, impédance audiométrie, produits de distorsion otoémissions acoustiques, potentiels évoqués auditifs (ABR) : potentiels de latence moyenne (MLR = potentiels évoqués semi-précoces), l'analyse des résultats est insuffisante car non appariés sur le sexe, la latéralité et particulièrement l'âge. Aucun facteur de confusion comme l'exposition sonore n'est pris en compte. Le nombre de cas est relativement faible si l'on tient compte du côté d'utilisation du téléphone mobile.

7.4.2.2 Acouphènes

À Vienne, Hutter *et al.* (2010) ont réalisé une étude cas-témoin sur le lien entre téléphone mobile et acouphènes. Ils ont recruté 100 sujets souffrant d'acouphènes (en excluant les sujets présentant des pathologies qui sont des causes connues d'acouphènes) et les ont appariés à des témoins « hospitaliers ». L'exposition au téléphone mobile a été évaluée à partir des déclarations d'utilisation du téléphone (entretien personnel assistée par ordinateur) en utilisant le questionnaire de l'étude *Interphone* (Cardis, Richardson *et al.* 2007). Les résultats de l'étude mettent en évidence :

- aucune association entre la survenue d'acouphènes (nombre de cas $n = 33$) et l'utilisation régulière ipsi- ou contralatérale du téléphone mobile, la durée d'utilisation quotidienne, la durée cumulée ou le nombre cumulé d'appels n'a été mise en évidence ;
- un lien entre l'utilisation du téléphone mobile de façon intensive et depuis plus de 4 ans et les acouphènes a été observé, mais ce résultat est à la limite de la significativité (le risque est augmenté en ipsilatéral : OR = 1,95 [1,00-3,80]) (Hutter, Moshammer *et al.* 2010).

Cette étude ne permet pas de conclure sur un rôle propre des radiofréquences et notamment sur les contraintes auditives liées à une utilisation massive du téléphone mobile *versus* une exposition sonore, source de fatigue ou de contraintes auditives. Les résultats sont apparemment ajustés sur l'utilisation des kits mains libres, mais les données ne sont pas précisées. Le fait que l'usage du téléphone mobile soit déclaré entraîne un risque de biais de réminiscence et de déclaration de la latéralité (les cas peuvent avoir tendance à plus déclarer l'utilisation du téléphone du côté où ils ont des acouphènes). Il s'agit d'une étude exploratoire avec des résultats intéressants, mais qui doit être prise en compte avec réserves.

L'étude de cohorte de Frei *et al.* (2012) a suivi un échantillon randomisé de 1 375 personnes sur un an. L'exposition aux radiofréquences est évaluée en champ proche (données opérateurs et déclaration d'utilisation du téléphone mobile) et en champ lointain (modélisation de l'exposition aux antennes) avec une bonne rigueur méthodologique. Les résultats de l'étude sont les suivants :

- aucune association entre les niveaux initiaux et les changements de niveaux d'exposition et le développement d'acouphènes ;
- voir § 8.6.2.2 pour les résultats sur le développement de symptômes non spécifiques (Frei, Mohler *et al.* 2012).

Le groupe de travail de l'Anses a également expertisé l'« enquête sanitaire citoyenne sur l'impact des antennes-relais sur la santé des « riverains », réalisée par l'Association Santé

Environnement France (Asef), et s'intéressant aux acouphènes dans cette population (ASEF 2011). Cependant, en raison de limitations méthodologiques importantes (voir § 7.3.1.2), les résultats obtenus dans cette étude ne peuvent pas être exploités.

7.4.3 Classement de l'effet des radiofréquences sur les fonctions auditives

Depuis le précédent rapport (Afsset 2009), 9 études répondant aux critères de qualité du groupe d'experts de l'Anses se sont intéressées aux effets des radiofréquences sur l'audition : 2 chez l'animal (Budak, Muluk et al. 2009a; Kaprana, Chimona et al. 2011) et 7 chez l'Homme, dont 5 sur les potentiels évoqués (Kwon et al. 2009, 2010a et 2010b ; Parazzini, 2010 ; Colletti et al., 2010) et 2 sur les acouphènes (Hutter, Moshhammer et al. 2010; Frei, Mohler et al. 2012).

La plupart des études *in vivo* analysées ne montrent pas d'effet sur le système auditif (voir rapport (Afsset 2009) : (Galloni, Lovisolo et al. 2005; Galloni, Parazzini et al. 2005; Parazzini, Galloni et al. 2007b; Galloni, Lopresto et al. 2009)). Ces études n'ont mis en évidence aucun effet délétère sur les fonctions auditives chez l'animal, pour des puissances non thermiques, et ce quelles que soient les radiofréquences (CW à 903 MHz, GSM 900 MHz ou GSM-like 1 800 MHz) et les durées d'exposition (aiguë ou sub-chronique) mises en œuvre.

Les 2 études *in vivo* du présent rapport qui montrent un effet ont été réalisées par une seule équipe (Budak, Muluk et al. 2009; Budak, Muluk et al. 2009; Budak, Muluk et al. 2009a; Kaprana, Chimona et al. 2011) avec des lapins, modèle animal connu pour être très fragile et poser des problèmes expérimentaux liés à cette fragilité. Ces études présentent des faiblesses méthodologiques (notamment l'absence de dosimétrie) qui ne permettent pas d'exclure des effets liés à une augmentation de la température locale au cours de l'exposition. Leurs résultats sont donc à prendre en compte avec réserves. Des travaux complémentaires méritent d'être menés dans ce domaine, notamment sur d'autres espèces animales et par des équipes indépendantes.

Les éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié chez l'animal sont **insuffisants**.

Chez l'Homme, quatre études cliniques de provocation montrent que des expositions contrôlées au GSM 900 MHz et à l'UMTS ne modifient pas les réponses physiologiques (potentiels évoqués, émissions otoacoustiques) aux stimulations auditives. Elles réfutent l'existence d'un effet auditif immédiat des expositions de courte durée à ces radiofréquences. La seule étude montrant un effet n'est pas représentative d'expositions réalistes (crâniotomie).

Ainsi, la littérature récente conforte la conclusion du rapport précédent (Afsset 2009) sur les fonctions auditives et en particulier sur les potentiels évoqués auditifs qui ont largement été étudiés. En effet, il n'existe aucun argument (les données de la littérature sont nombreuses pour le GSM) permettant de conclure à un effet délétère d'une exposition aiguë ou à court terme des radiofréquences sur le système auditif. Les éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié dans les études cliniques sont **insuffisants**.

Concernant les effets des radiofréquences sur les acouphènes, deux études épidémiologiques de bonne qualité se sont intéressées à cette question (Hutter, Moshhammer et al. 2010; Frei, Mohler et al. 2012). Ces études ne semblent pas mettre en évidence d'association entre les radiofréquences et les acouphènes.

Les nombreuses données de la littérature permettent de considérer qu'il n'y a probablement pas d'effet à court terme d'une exposition aiguë sur l'audition. Le niveau de preuve est **insuffisant** pour conclure à un effet des radiofréquences à court terme sur les fonctions auditives et en particulier sur les potentiels évoqués auditifs et l'apparition d'acouphènes chez l'Homme (Figure 35).

En raison de l'absence d'étude sur les effets d'une exposition chronique (à long terme) sur les fonctions auditives, un éventuel risque à long terme ne peut être exclu.

La possibilité d'apparition de lésions auditives dues à une utilisation intensive du téléphone mobile et à une exposition au bruit (et non aux radiofréquences) ou à l'électronique du téléphone (batterie par exemple) ne peut pas non plus être négligée (Hutter et al., 2010).

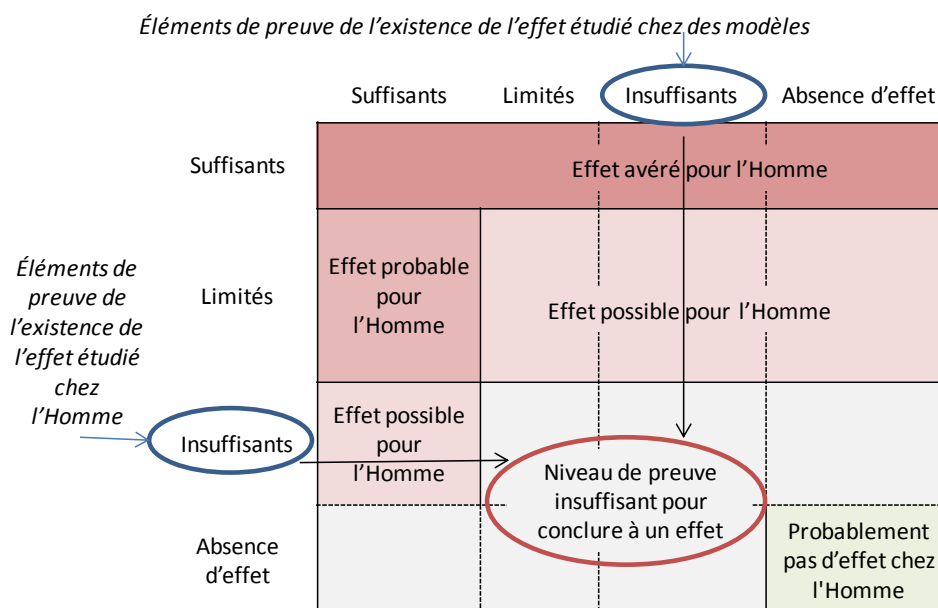


Figure 35 : Classement de l'effet des radiofréquences sur les fonctions auditives chez l'Homme

7.5 Les maladies neurologiques et neurodégénératives

La plupart des études épidémiologiques, cliniques ou expérimentales chez l'animal publiées à ce jour sur les effets sanitaires des radiofréquences se sont intéressées essentiellement aux risques de tumeurs cérébrales (voir § 9.3.1 sur les tumeurs du cerveau). Très peu de données sont disponibles pour les autres maladies neurologiques, dégénératives ou non, du SNC (sclérose en plaque et sclérose latérale amyotrophique, épilepsies, maladie d'Alzheimer ou autres démences, maladie de Parkinson, etc.).

7.5.1 Sclérose en plaque

La sclérose en plaques (SEP) est une des affections les plus fréquentes du SNC. Elle touche environ 80 000 personnes en France, avec une croissance d'environ 2 000 cas diagnostiqués par an. Environ 100 personnes peuvent être concernées en moyenne sur 100 000 habitants. Elle débute généralement chez l'adulte jeune et évolue de manière imprévisible et très polymorphe. Les formes les plus typiques évoluent par poussées suivies de rémission. Il existe aussi des formes à évolution d'emblée progressive et des formes muettes. Anatomiquement, elle est caractérisée par la survenue de plaques de démyélinisation (disparition des gaines de myéline qui entourent les axones) qui peuvent être situées dans n'importe quelle région du SNC, d'où une grande diversité de manifestations cliniques. Il n'existe aucun signe et symptômes spécifiques de la maladie. Son étiologie est multifactorielle, impliquant un terrain génétique, un dysfonctionnement immunitaire (pathologie auto-immune) et peut-être des facteurs environnementaux (problème viral) ou neurologiques.

Rappel des conclusions du rapport précédent

Une étude sur l'apparition de diverses maladies du SNC dans une cohorte danoise d'utilisateurs de téléphone mobile (Schüz, Waldemar et al. 2009a) avait suggéré une légère augmentation des risques de migraine et de vertiges et une diminution des risques de démence et de maladie de Parkinson, mais pas de relation avec le risque de SEP.

Analyse des publications depuis le précédent rapport

Depuis 2009, une seule étude épidémiologique (Harbo Poulsen, Stenager et al. 2012) a concerné la sclérose en plaques.

7.5.1.1 Études chez des modèles *in vitro* ou *in vivo*

Le groupe de travail de l'Anses n'a recensé aucune étude *in vitro* ou *in vivo* s'intéressant spécifiquement aux radiofréquences et à l'apparition de la SEP.

7.5.1.2 Études chez l'Homme

Poulsen et al. (2012) ont poursuivi l'étude de la même cohorte que celle de Schüz et al. (2009a) de résidents du Danemark ayant souscrit un abonnement de téléphonie mobile avant 1996. Ils se sont intéressés au risque de sclérose en plaques, aux symptômes d'apparition de la maladie, et au risque de décès en utilisant les données du registre danois des scléroses en plaques qui fournit une identification des cas et des données sur les symptômes et l'évolution de la maladie plus précise que celle de la précédente étude. Les résultats de l'étude sont les suivants :

- chez les hommes : il n'y a pas d'augmentation de risque de développer une sclérose en plaques ;
- chez les femmes : l'augmentation de risque observée chez les utilisatrices depuis plus de 10 ans (IRR = 2,1, IC95% = [1,1-4]) ne repose que sur 9 cas (Harbo Poulsen, Stenager et al. 2012).

Cette étude de grande dimension (5 454 cas, la population danoise 1987-2004 ayant un abonnement téléphonique, soit 420 086 personnes, servant de témoins) fournit peu d'arguments en faveur d'une association entre l'utilisation d'un téléphone mobile et le risque de sclérose en plaques ou de décès lié à la maladie.

7.5.1.3 Classement de l'effet des radiofréquences sur la sclérose en plaque

Il n'existe pas de données sur des modèles animaux ou cellulaires s'intéressant spécifiquement aux radiofréquences et à l'apparition de la SEP. Les données issues des modèles sont donc **insuffisantes**.

Chez l'Homme, la dernière étude sur la cohorte danoise qui s'est intéressée au lien éventuel entre radiofréquences et SEP apporte peu d'arguments en faveur d'une association : chez les hommes, il n'y a pas d'augmentation de risque de développer la maladie, et l'augmentation de risque observée chez les femmes utilisatrices depuis plus de 10 ans ne repose que sur 9 cas seulement (Harbo Poulsen, Stenager et al. 2012).

Les données issues des études épidémiologiques sont donc **insuffisantes**.

Au vu des données disponibles à ce jour, **le niveau de preuve est insuffisant** pour conclure à un éventuel effet des radiofréquences sur l'apparition de la SEP chez l'Homme (Figure 36).

L'analyse des données de la cohorte COSMOS⁷² devrait permettre à l'avenir de fournir de nouveaux éléments.

⁷² COSMOS est une grande étude de cohorte prospective à laquelle participent actuellement 300 000 personnes, pour lesquelles des données annuelles objectives des volumes d'appels de mobiles provenant des opérateurs sont recueillies. Cosmos est en cours dans 5 pays : la Suède, la Grande Bretagne, le Danemark, la Norvège, les Pays-Bas [Schüz et al, 2010]. La sclérose en plaque et la sclérose latérale amyotrophique figurent parmi les événements de santé considérés par l'étude. Une étude de faisabilité, financée par l'Anses, a été réalisée en France.

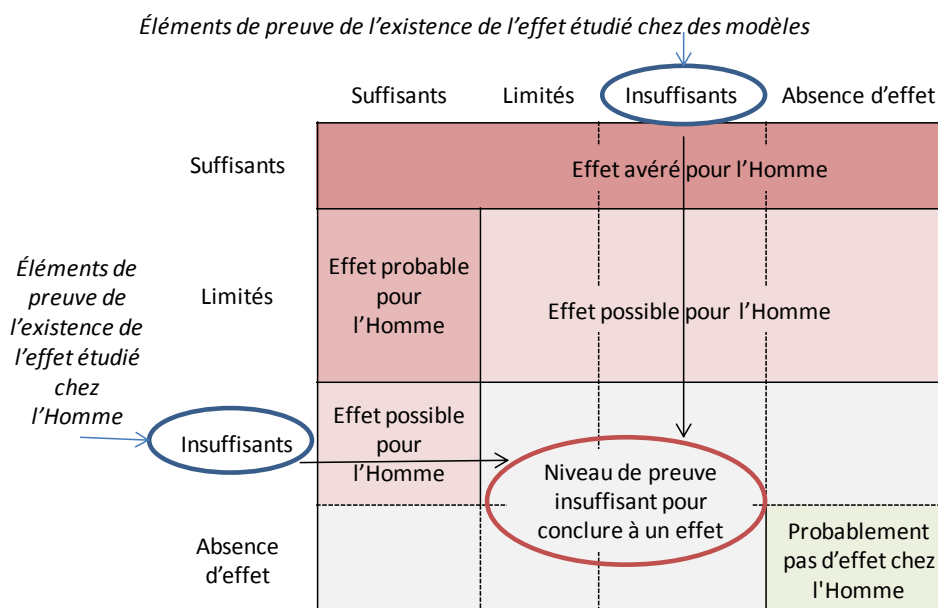


Figure 36 : Classement de l'effet des radiofréquences sur l'apparition de la sclérose en plaque chez l'Homme

7.5.2 Sclérose latérale amyotrophique

La sclérose latérale amyotrophique (SLA) est une maladie neurodégénérative qui frappe les 2 neurones de la voie motrice. Cliniquement, elle associe une amyotrophie des extrémités (atteinte du 2^{ème} neurone moteur) et des paralysies spastiques avec hyperréflexivité ostéotendineuse (atteinte du 1^{er} neurone moteur). Il s'agit d'une maladie des âges moyen et tardif de la vie. Son évolution est progressivement ascendante, entraînant successivement une paralysie des 4 membres, puis une paralysie de la déglutition et de la respiration. La mort survient en moyenne en 5 à 6 ans, soit par arrêt cardiaque, soit par asphyxie (une assistance respiratoire est possible, mais irréversible et sans effet sur la progression des autres troubles moteurs).

Rappel des conclusions du rapport précédent

Une étude sur l'apparition de diverses maladies du SNC dans une cohorte danoise d'utilisateurs de téléphone mobile (Schüz, Waldemar et al. 2009a) avait suggéré une légère augmentation des risques de migraine et de vertiges et une diminution des risques de démence et de maladie de Parkinson, mais pas de relation avec le risque de SLA.

Analyse des publications depuis le précédent rapport

Depuis 2009, une seule étude épidémiologique (Das, Nag et al. 2012) s'est intéressée aux relations des expositions aux RF avec l'apparition de la SLA.

7.5.2.1 Études chez des modèles *in vitro* ou *in vivo*

Le groupe de travail de l'Anses n'a recensé aucune étude *in vitro* ou *in vivo* s'intéressant spécifiquement aux radiofréquences et à l'apparition de la SLA.

7.5.2.2 Études chez l'Homme

Le groupe de travail a analysé une étude, mais a considéré que les résultats de celle-ci ne pouvaient pas être pris en compte dans l'expertise, en effet :

Das et al. (2012) se sont intéressés au rôle des facteurs environnementaux dans l'apparition de la sclérose latérale amyotrophique (Das, Nag et al. 2012). Les 110 cas (95

hommes, 15 femmes) ont été recrutés dans le département de neurologie du *Burdwan Medical College and Hospital*, situé dans l'est de l'Inde. Deux-cent-quarante témoins ont été recrutés parmi les personnes accompagnant les patients au département de neurologie. Ils ont été appariés sur l'âge et le sexe (taux de participation de 100 %). Les auteurs n'ont trouvé aucun cas et aucun témoin exposé professionnellement aux champs électromagnétiques parmi la population étudiée.

7.5.2.3 Classement de l'effet des radiofréquences sur la sclérose latérale amyotrophique

Il n'existe pas de données sur des modèles animaux ou cellulaires s'intéressant spécifiquement aux radiofréquences et à l'apparition de la SLA. Les données issues des études sur des modèles sont donc **insuffisantes**.

Les données issues des études épidémiologiques sont également **insuffisantes**.

Au vu des données disponibles à ce jour, **le niveau de preuve est insuffisant** pour conclure à un éventuel effet des radiofréquences sur l'apparition de la SLA chez l'Homme (Figure 37).

L'analyse des données de la cohorte COSMOS⁷² devrait permettre à l'avenir de fournir de nouveaux éléments.

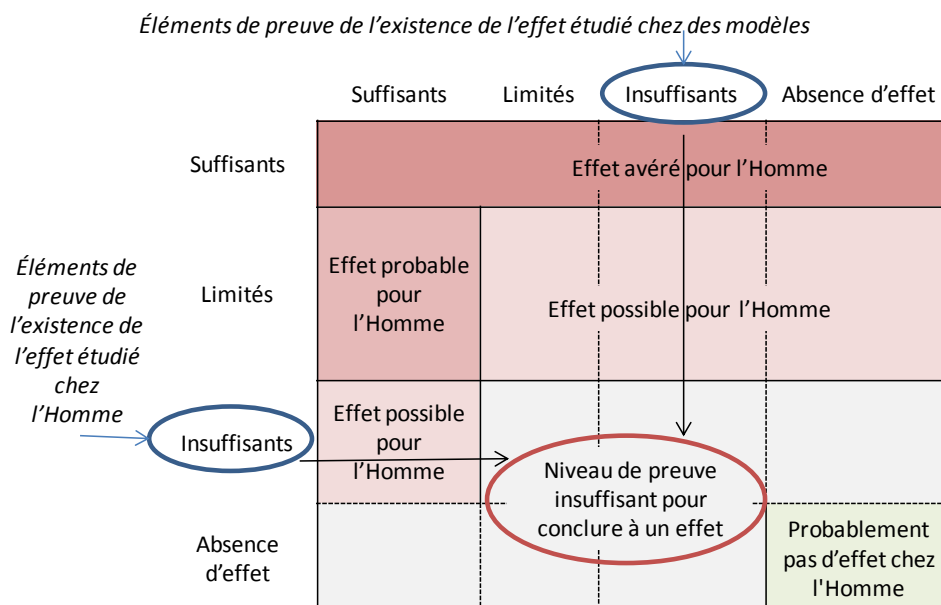


Figure 37 : Classement de l'effet des radiofréquences sur l'apparition de la sclérose latérale amyotrophique chez l'Homme

7.5.3 Épilepsie

L'épilepsie est une maladie multiforme qui se caractérise par l'apparition de crises épileptiques récurrentes résultant d'une décharge anormale et simultanée des neurones. En fonction du type d'épilepsie (focale ou généralisée), la décharge se propage plus ou moins dans le cerveau et induit des symptômes caractéristiques et variables selon la localisation cérébrale et l'étendue de la propagation. Ce dysfonctionnement est dû à une hyper-excitabilité et/ou une hyper-synchronisation de l'activité neuronale dans des réseaux de neurones interconnectés. En fait, il n'existe pas une, mais des épilepsies (voir encadré ci-après).

Il s'agit d'une pathologie chronique neurologique fréquente dont la prévalence se situe entre 0,5 et 1 %, et le taux d'incidence autour de 0,05 % ; cette dernière varie en fonction des périodes de la

vie (plus élevée, chez le nourrisson et le jeune enfant (avant 5 ans) et chez le sujet âgé, après 65 ans).

Les épilepsies

Les épilepsies dites **partielles** ou focales sont la conséquence d'une lésion cérébrale de nature très variable (tumorale, post-hypoxique / ischémique, infectieuse, post-traumatique). Les manifestations cliniques sont donc également très variables et dépendantes notamment de la localisation cérébrale du foyer épileptique (symptômes moteurs variés -tremblements ou raidissement d'un membre-, hallucinations auditives, visuelles, etc.). La crise s'accompagne d'une perte de conscience lorsque sont impliquées des régions associatives ou lorsque la crise envahit de nombreux territoires cérébraux.

Les épilepsies dites **généralisées**, qui ne sont pas d'origine lésionnelle, donnent lieu à des manifestations cliniques symétriques et bilatérales. La crise généralisée appelée encore « Grand mal » est une crise motrice impliquant l'ensemble des muscles et s'accompagne d'une perte de conscience et de symptômes végétatifs. Une autre forme de crises généralisées dite « Petit mal » ou crises d'absences, se manifeste par un arrêt comportemental et peut parfois s'accompagner de myoclonies (ou de secousses musculaires). Parfois les crises généralisées sont en fait secondaires à une crise partielle.

Rappel des conclusions du rapport précédent

Une étude expérimentale *in vivo* concernant les effets des RF sur des rats préalablement sensibilisés aux convulsions par la picrotoxine avait montré que les rats exposés aux RF développent des convulsions contrairement aux rats non exposés (Lopez-Martin *et al.*, 2006). Cependant, les faiblesses méthodologiques de l'étude limitaient la portée de ces résultats.

Deux études chez l'Homme issues du même groupe, et sur les mêmes sujets sains et épileptiques, se sont intéressées aux potentiels évoqués auditifs (PEAs) et concluaient que les RF pouvaient modifier les PEAs. Cependant, les différences n'avaient pas pu être corrélées à un effet particulier, et les études n'avaient pas considéré la pathologie épileptique comme facteur séparé (Maby, Le Bouquin Jeannès *et al.* 2005; Maby, Jeannes *et al.* 2006). Aucune conclusion n'avait pu être formulée.

Analyse des publications depuis le précédent rapport

Trois études concernant l'épilepsie ont été analysées, dont deux études *in vivo* chez des rats (Lopez-Martin, Bregains *et al.* 2009; Carballo-Quintas, Martinez-Silva *et al.* 2011) et une étude clinique sur les rythmes *alpha* chez des patients épileptiques (Vecchio, Tombini *et al.* 2012a).

7.5.3.1 Études *in vivo* chez l'animal

Deux études d'un même groupe se sont intéressées aux effets d'une exposition aiguë (2 h) aux RF sur des rats adultes sensibilisés aux convulsions par une injection préalable d'une dose sous-convulsivante d'un antagoniste non compétitif du récepteur GABA_A, la picrotoxine (PIC) (Lopez-Martin, Bregains *et al.* 2009; Carballo-Quintas, Martinez-Silva *et al.* 2011).

Chez ces rats, Carballo-Quintas *et al.* (2011) ont étudié l'activité neuronale (expression du gène précoce *c-fos*, voir § 7.1.1.5.2) et l'expression de la GFAP dans 3 régions cérébrales (néocortex, paléocortex, l'hippocampe, voir § 7.1.1.6.2) après 2 h d'exposition à un signal de type GSM (900 MHz, DAS de 1,45 W/kg) et à différents délais (90 min, 24 h ou 3 jours post-exposition).

- L'effet principal est l'augmentation généralisée de la GFAP mesurée 72 h après le début de l'expérience chez les rats ayant reçu de la PIC et ceci indépendamment de l'exposition aux ondes, l'augmentation de la GFAP sous l'effet de l'exposition aux radiofréquences étant modeste.
- En ce qui concerne l'expression de la protéine *c-Fos*, les résultats montrent une forte augmentation du marquage à 90 min et 24 h chez les rats PIC exposés par rapport aux rats PIC non exposés, qui disparaît 3 jours après la fin de l'exposition.
- Un résultat surprenant est l'augmentation à 24 h et 3 jours post-exposition de l'expression de *c-Fos* chez les rats non PIC exposés ou non aux RF (Carballo-Quintas, Martinez-Silva *et al.* 2011).

L'absence de rats témoins cage empêche une interprétation solide des résultats en raison du stress d'immobilisation dans le dispositif d'exposition. Les résultats de cette étude doivent donc être pris en compte avec réserves.

En raison de problèmes méthodologiques, les résultats du second article analysé ne peuvent pas être exploités :

L'article de Lopez-Martin *et al.* (2009) fait suite à une publication de 2006 (Lopez-Martin *et al.*, 2006⁷³) et est en tous points similaire à cette dernière, à l'exception d'un groupe supplémentaire de rats exposés à un signal GSM 900 MHz non modulé (DAS de 0,25-0,26 W/kg), en plus du groupe exposé à un signal GSM 900 MHz modulé (DAS de 0,03-0,05 W/kg) (Lopez-Martin, Bregains *et al.* 2009). L'article souffre d'un problème méthodologique majeur, car les groupes de rats non exposés (PIC et témoins) n'ont pas été complétés et leurs données datent d'au moins 3 ans, par rapport à celles des rats exposés. Les résultats ne sont pas comparables entre les groupes (voir § 7.1.5.1).

7.5.3.2 Études chez l'Homme

L'équipe de Vecchio *et al.* avait précédemment montré qu'une exposition à un signal GSM 900 MHz provoquait une augmentation de la synchronisation inter-hémisphérique des rythmes *alpha* au niveau frontal et temporal chez des sujets sains jeunes et âgés (Vecchio, Babiloni *et al.* 2007; Vecchio, Babiloni *et al.* 2010) (voir § 7.1.5.2).

L'étude de Vecchio *et al.* (2012) visait à tester l'hypothèse d'un effet plus marqué des RF sur la synchronisation neuronale chez des sujets épileptiques (souffrant d'un dysfonctionnement de la synchronisation neuronale lié à leur pathologie). Les auteurs ont étudié les effets d'une exposition à un téléphone mobile (GSM 902,4 MHz, DAS maximum = 0,5 W/kg) pendant 45 min sur le couplage inter-hémisphérique des rythmes cérébraux (bandes *alpha* [6-8 Hz, 8-10 Hz, 10-12 Hz], *théta* [4-6 Hz] et *delta* [2-4 Hz]) chez 10 patients, âgés de $29,1 \pm 2,3$ ans, souffrant d'une épilepsie focale de cause inconnue, en comparaison avec un groupe de sujets sains appariés en âge et sexe (5 hommes et 5 femmes). Les résultats de l'étude sont les suivants :

- l'exposition à un signal GSM s'est accompagnée d'une augmentation de la cohérence inter-hémisphérique des rythmes *alpha* dans les régions frontales et temporales significativement plus importantes chez les sujets épileptiques que chez les sujets sains ;
- toutefois, les auteurs n'ont observé ni survenue de crises épileptiques sous l'effet des RF, ni même un changement de l'activité EEG interictale (entre les crises) sous l'effet des RF (Vecchio, Tombini *et al.* 2012a).

Cette étude très soignée (en dehors du faible nombre de patients étudiés) pose le problème, toujours difficile à résoudre, des facteurs favorisant la survenue des crises chez les patients épileptiques. Les auteurs notent cependant le caractère préliminaire de leur étude qui devra être reproduite avec un plus grand nombre d'individus et d'autres analyses de l'EEG (dynamique non linéaire). Si elle était confirmée sur un nombre de sujets plus élevé et par d'autres laboratoires, l'augmentation de la synchronisation neuronale observée pourrait être considérée comme traduisant un risque accru de crises épileptiques liée à l'exposition aux signaux GSM.

7.5.3.3 Classement de l'effet des radiofréquences sur l'épilepsie

Une seule équipe a étudié l'épilepsie sur un modèle animal (le rat). L'étude de Carballo-Quintas *et al.* (2011) a mis en évidence une forte augmentation de l'expression de la protéine *c-Fos* à 90 min et 24 h chez les rats PIC exposés par rapport aux rats PIC non exposés, qui disparaît 3 jours

⁷³ L'article Lopez-Martin *et al.* (2006) avait montré un effet pro-convulsivant de l'exposition à un signal RF modulé (activité EEG et comportement avec induction de crises motrices) s'accompagnant d'une augmentation de l'expression du gène précoce *c-fos*, notamment dans les structures limbiques (voir page précédente « rappel des conclusions du précédent rapport »).

après la fin de l'exposition. Cependant, en l'absence de rats témoins cage, les résultats de cette étude ne peuvent pas être interprétés de manière solide et doivent être vérifiés. Les données chez des modèles sont donc **insuffisantes**.

Chez l'Homme, une seule étude préliminaire a porté sur les conséquences d'une exposition aiguë aux radiofréquences chez 10 patients souffrant d'une épilepsie partielle et a montré une augmentation de la cohérence inter-hémisphérique des rythmes *alpha* qui pourrait signifier une prédisposition accrue à la survenue de crises chez ces patients. Ce résultat rejoint les modifications abondamment documentées de la fréquence *alpha* de l'EEG sous exposition GSM chez les sujets normaux aussi bien à l'état de veille que pendant le sommeil. Cette étude est de bonne qualité et ouvre une piste de recherche intéressante, mais ses résultats doivent à l'évidence être consolidés. Les données des études cliniques sont à ce jour **insuffisantes**.

Au vu des données disponibles à ce jour, **le niveau de preuve est insuffisant** pour conclure à un éventuel effet des radiofréquences sur la survenue et l'évolution de l'épilepsie chez l'Homme (Figure 38).

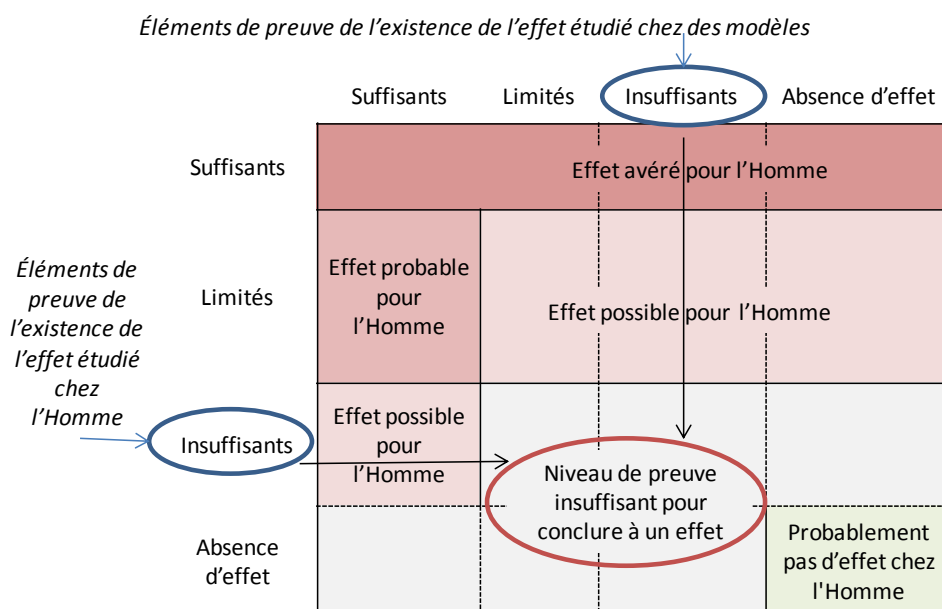


Figure 38 : Classement de l'effet des radiofréquences sur l'épilepsie chez l'Homme

7.5.4 Maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer est la maladie neurodégénérative (voir encadré ci-après) la plus fréquente touchant la population âgée.

La maladie d'Alzheimer

Sur le plan clinique, la maladie d'Alzheimer se caractérise par des troubles majeurs des mémoires antérograde (déficit de l'encodage) et rétrograde (déficit du rappel), associés dans des proportions variables à des troubles du langage (aphasie), des gestes (apraxies) et/ou des connaissances (agnosies) et, sur le plan anatomo-pathologique, par une atrophie cérébrale progressive due à une dégénérescence neuronale dans le système limbique, hippocampe notamment, et le néocortex.

Au plan histopathologique, la formation de plaques amyloïdes ou plaques séniles contenant des dépôts de peptides A β et les dégénérescences neurofibrillaires liées à l'accumulation intracellulaire de la protéine *tau* hyperphosphorylée en sont les principaux marqueurs. Le peptide A β (39-43 acides aminés), constituant principal des plaques séniles et dérivant de la protéolyse de la protéine précurseur amyloïde liée à la membrane (APP) jouerait un rôle clé dans la pathogenèse de la maladie. En effet, l'agrégation sous forme oligomérique du peptide A β est très toxique et responsable de la mort neuronale par apoptose.

Si l'essentiel des patients atteints par la maladie le sont par la forme sporadique, il existe cependant des formes familiales de la maladie d'Alzheimer à début précoce. Ces dernières sont causées par une mutation sur 3 gènes, la préséniline-1 (PS1), la préséniline-2 (PS2) et le précurseur de la protéine β amyloïde, l'APP.

Ces mutations ont été utilisées pour développer certains des modèles de souris transgéniques (Tg) de la maladie d'Alzheimer qui expriment l'une ou l'autre ou les 2 protéines (APP et/ou PS). Chez ces souris, la formation d'oligomères du peptide A β résulte notamment en une altération de la plasticité hippocamque, des pertes neuronales sélectives et une altération de la neurogenèse adulte. Les souris doubles mutantes APP/PS1 présentent des dépôts amyloïdes plus précoces et plus sévères que les souris simples mutantes Tg APP.

Rappel des conclusions du rapport précédent

Aucune étude animale, *in vivo* ou *in vitro*, ni chez l'Homme, n'avait été rapportée concernant les effets des RF sur la maladie d'Alzheimer, ni sur aucune autre forme de démences.

Analyse des publications depuis le précédent rapport

Quatre études expérimentales *in vivo* issues du même groupe ont été analysées dans le présent rapport et concernent les effets d'une exposition sub-chronique ou chronique aux RF chez des souris Tg APPsw ou Tg APPsw/PS1 et leurs témoins non transgéniques (NT) (Arendash, Sanchez-Ramos et al. 2010a; Dragicevic, Bradshaw et al. 2011; Mori and Arendash 2011; Arendash, Mori et al. 2012).

Aucune étude chez l'Homme ne s'est intéressée spécifiquement aux effets des RF chez des patients souffrant de la maladie d'Alzheimer.

7.5.4.1 Études *in vivo* chez l'animal

Le groupe d'Arendash *et al.* a publié 4 articles entre 2010 et 2012 utilisant 2 modèles classiques de souris transgéniques portant une mutation humaine d'un ou de 2 gènes impliqués dans les formes familiales de la maladie (APPsw, sw pour *swedish* : une mutation d'une famille suédoise, et préséniline 1, PS1). Ces travaux ont porté essentiellement sur la démonstration du lien entre d'une part, les taux de peptide A β dans plusieurs structures cérébrales, et d'autre part, l'état fonctionnel de la mitochondrie, le stress oxydant, le débit sanguin cérébral, l'expression du gène précoce *c-fos* et la cognition/mémoire chez les souris Tg APPsw ou TgAPPsw/PS1, et leurs congénères non transgéniques. Ces études ont ciblé plusieurs régions cérébrales, en particulier le cortex et l'hippocampe, 2 régions essentielles dans la cognition et la mémoire et particulièrement sensibles dans cette pathologie, mais aussi d'autres structures comme le cortex entorhinal, le striatum ou le cervelet.

Les études ont porté sur les effets d'expositions sub chronique (12 jours) ou chroniques (2 mois à 8 mois) à un générateur (918 MHz, 2 x 1 h / jour matin et soir, DAS = 0,15 à 1,05 W/kg pulsé et modulé) sur des souris d'âges variables au début de l'exposition (2 à 21 mois). Les résultats de ces études montrent :

- qu'une exposition chronique aux RF protège et annule des effets délétères de la mutation sur les performances de mémoire dans plusieurs tests comportementaux chez les souris

- Tg adultes âgées de 6 à 9 mois et exposées à partir de l'âge de 2,5 mois ou à partir de l'âge de 5 mois (Arendash, Sanchez-Ramos et al. 2010a) (voir § 7.1.1.3.2) ;
- que les souris témoins NT exposées aux RF dans les mêmes conditions bénéficient aussi des effets positifs de l'exposition aux RF, mais à un degré moindre (Arendash, Sanchez-Ramos et al. 2010a) (voir § 7.1.1.3.2) ;
 - que l'exposition aux RF n'affecte pas le niveau d'anxiété, ni la locomotion ou les capacités sensorimotrices des animaux. Ces effets comportementaux ont été retrouvés, au moins en partie, dans les articles de Mori *et al.* (2010) et Arendash *et al.* (2012) après 2 mois d'exposition aux RF chez des souris Tg et NT très âgées (21 - 28 mois) (voir § 7.1.1.3.2) ;
 - une absence d'effet d'une exposition chronique aux RF sur divers paramètres du stress oxydant dans l'hippocampe (Arendash, Sanchez-Ramos et al. 2010a) (voir § 7.1.1.3.2), mais une très nette amélioration de la fonction mitochondriale, en particulier dans l'hippocampe et le cortex cérébral chez des souris Tg et NT âgées de 15 à 17 mois et exposées pendant 1 mois aux RF (Dragicevic, Bradshaw et al. 2011) (voir § 7.1.1.3.2 et 7.2.1) ;
 - que l'exposition aux RF diminue nettement les teneurs en oligomères A β du peptide en faveur de la forme soluble monomérique (non toxique) dans les mitochondries de différentes régions cérébrales chez les souris Tg (Arendash, Sanchez-Ramos et al. 2010a; Dragicevic, Bradshaw et al. 2011; Arendash, Mori et al. 2012) (voir § 7.1.1.3.2 et 7.2.1).

Il est à noter que dans certaines des conditions expérimentales, des augmentations de la température corporelle (+0,5 - 1,0 °C) et cérébrale (+0,3 - 0,5 °C) ont été notées. Les auteurs attribuent d'ailleurs les effets positifs de l'exposition aux radiofréquences sur la cognition et la mémoire à des effets liés au moins en partie à l'augmentation de la température : cette dernière serait responsable d'une augmentation de l'activité et de la plasticité cérébrales. De plus, ils proposent que les effets des RF sur l'équilibre entre les formes monomérique et oligomérique du peptide A β seraient à l'origine de la préservation de la fonction mitochondriale, déficiente chez les souris Tg et altérée au cours du vieillissement normal chez les NT.

D'autres travaux de la même équipe qui ne concernent pas les effets des RF montrent clairement que c'est le taux de peptide A β dans les mitochondries situées au niveau des synapses plutôt que celui des mitochondries non synaptiques, qui caractérise l'importance du dysfonctionnement mitochondrial et ceci en lien avec l'apparition des symptômes cognitifs chez les souris Tg (Dragicevic, Bradshaw et al. 2011).

7.5.4.2 Études chez l'Homme

Le groupe de travail de l'Anses n'a recensé aucune étude chez l'Homme ayant concerné l'effet des RF sur des sujets atteints par la maladie d'Alzheimer ou d'une autre forme de démences (ex : démences fronto-temporales, à corps de Lewy, vasculaires).

7.5.4.3 Classement de l'effet des radiofréquences sur la maladie d'Alzheimer

Seule l'équipe d'Arendash *et al.* s'est intéressée à la maladie d'Alzheimer dans un modèle de souris transgénique. L'ensemble des données semble montrer un effet bénéfique d'une exposition prolongée au RF sur divers marqueurs de la pathologie (stress oxydant, dysfonction de la mitochondrie, aggrégation du peptide A β) qui seraient responsables de l'amélioration des fonctions cognitives chez les souris porteuses des transgènes impliqués dans certaines formes familiales de la maladie d'Alzheimer. Cependant, publiés par une seule équipe, ces résultats doivent être confirmés par d'autres groupes de recherche indépendants et dans d'autres modèles animaux de la maladie. Les éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié sur des modèles sont donc pour l'instant **insuffisants**.

Aucune étude clinique ou épidémiologique n'a porté spécifiquement sur les effets d'une exposition aux RF sur la maladie d'Alzheimer ou tout autre forme de démences. Les éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié dans ces études sont donc **insuffisants**.

Au vu des données disponibles à ce jour, **le niveau de preuve est insuffisant** pour conclure à un éventuel effet des radiofréquences sur la survenue et l'évolution la maladie d'Alzheimer chez l'Homme (Figure 39).

L'analyse des données de la cohorte COSMOS⁷⁴ devrait permettre à l'avenir de fournir de nouveaux éléments.

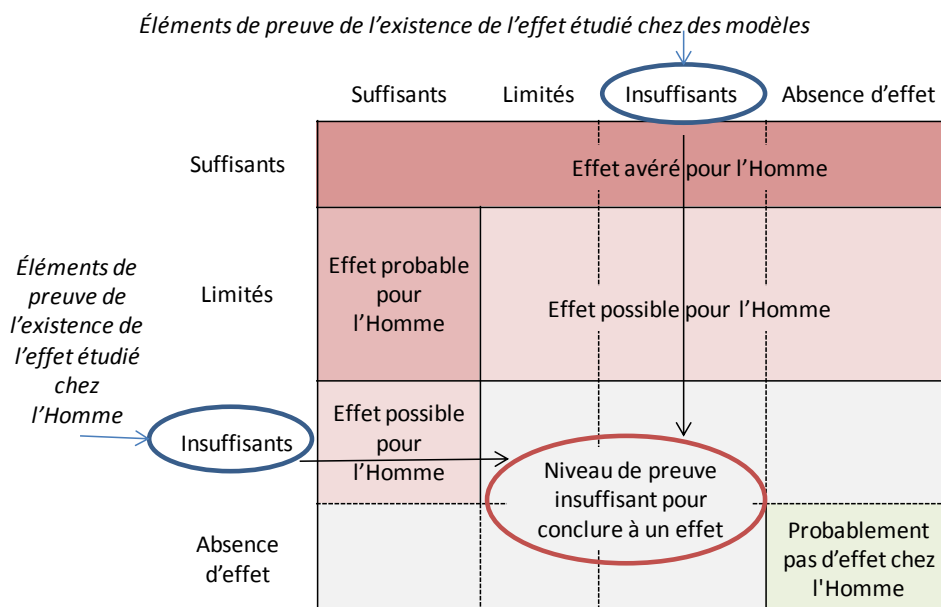


Figure 39 : Classement de l'effet des radiofréquences sur la maladie d'Alzheimer chez l'Homme

7.5.5 Synthèse relative aux effets des radiofréquences sur le système nerveux central chez l'Homme

Chez l'Homme, les techniques d'exploration fonctionnelles et les investigations cognitives ont donné, pour la plupart, des résultats négatifs et / ou contradictoires. En conséquence, le niveau de preuve est actuellement insuffisant pour retenir l'existence d'un effet d'une exposition aiguë aux radiofréquences sur le métabolisme énergétique et le débit sanguin du cerveau, sur les fonctions cognitives, sur les aspects cliniques du sommeil, sur l'audition, et sur les maladies neurologiques autres que les tumeurs.

Toutefois, l'analyse spectrale de l'EEG a donné, chez des sujets éveillés ou en état de sommeil, des résultats suffisamment nombreux et cohérents pour mériter une attention particulière. De plus, l'existence d'un potentiel évoqué spécifique a été mise en évidence sous expositions à des champs électromagnétiques basse fréquence (60 Hz et 217 Hz).

Chez l'adulte jeune éveillé, l'analyse spectrale (§ 7.1.5) a permis de mettre en évidence une augmentation de la puissance du rythme EEG *alpha* liée à une exposition aiguë à un signal GSM 900 MHz. Décrite initialement dans 5 articles (Reiser, Dimpfel et al. 1995; Borbély, Huber et al. 1999; De Seze, Mausset et al. 2001; Croft, Chandler et al. 2002; Huber, Treyer et al. 2002), cette augmentation a été controversée jusqu'en 2004 (Röschke and Mann 1997; Freude, Ullsperger et al. 2000; Hietanen, Kovala et al. 2000; Huber, Graf et al. 2000; Kramarenko and Tan 2003; Hinrikus, Parts et al. 2004), avant d'être confirmée par 4 études récentes reposant sur une méthodologie robuste et publiées par 3 équipes différentes (Curcio, Ferrara et al. 2005; Regel, Tinguely et al. 2007; Croft, Hamblin et al. 2008; Croft, Leung et al. 2010). Ce dernier article n'a pas

⁷⁴ Voir note de bas-de-page n°72, p 184.

retrouvé cet effet, ni chez des adolescents et chez des sujets âgés sous exposition à un signal 2G, ni dans les trois groupes sous exposition à un signal 3G. Toutefois, il a montré que, chez l'adulte jeune (homme), l'augmentation de la puissance *alpha* sous exposition 2G était associée à une augmentation de la vigilance (Croft *et al.* 2010). Cette augmentation de la puissance *alpha* est à rapprocher de l'augmentation de la cohérence inter-hémisphérique des rythmes *alpha* dans les régions frontales et temporales, observée sous exposition aiguë à un signal GSM 900 MHz par l'équipe de Vecchio chez l'adulte jeune (2007) et chez les sujets âgés (2010). En outre, cette même équipe (Vecchio *et al.* 2012) a obtenu un résultat comparable dans un groupe de sujets épileptiques, ce qui suggère que, malgré l'absence de crise et de modification de l'EEG de base pendant la durée de l'expérimentation, l'exposition répétée à un signal GSM pourrait favoriser la survenue des crises chez les sujets prédisposés (§ 7.5.3). Obtenus par une seule équipe, ces résultats restent à répliquer par d'autres laboratoires. De même, les relations entre ces deux types de modifications du rythme *alpha* restent à explorer.

Pendant le sommeil (§ 7.3.1), l'augmentation de la puissance spectrale de l'EEG dans la fréquence des fuseaux de sommeil, avec un pic autour de 14 Hz, a été décrite dans 7 articles publiés par 3 équipes différentes (Borbély, Huber *et al.* 1999; Huber, Graf *et al.* 2000; Huber, Schuderer *et al.* 2003; Loughran, Wood *et al.* 2005; Regel, Tinguely *et al.* 2007; Loughran, McKenzie *et al.* 2012; Schmid, Loughran *et al.* 2012a) et, à notre connaissance, n'a jamais été infirmée. Ce phénomène ne s'accompagne cependant ni de modifications de la macrostructure du sommeil, ni de troubles subjectifs du sommeil.

À côté de ces augmentations de puissance dans certaines bandes de fréquence de l'EEG, l'existence d'un potentiel évoqué spécifique a été décrit, chez l'homme et la femme, au début et à la fin d'expositions à un signal 60 Hz (Carrubba *et al.*, 2009) et à un signal 217 Hz (Carrubba *et al.*, 2010). S'ils étaient répliqués par d'autres, ces résultats, obtenus jusqu'à présent par une seule équipe, s'inscriraient clairement en faveur de l'hypothèse selon laquelle les effets du signal GSM sur l'activité électrique du cerveau seraient liés aux fréquences de modulation de ce signal. Ils ouvriraient aussi de nouvelles perspectives sur les mécanismes de ces effets.

En tout état de cause, ces diverses modifications sont de faible ampleur et traduisent probablement un effet physiologique à court terme. Mais, ils posent la question des conséquences à long terme de leur répétition.

Par ailleurs, les études récentes (Leung *et al.* 2011 ; Schmid *et al.* 2012a ; Loughran *et al.* 2012) suggèrent qu'il pourrait y avoir des différences de réactivité interindividuelle masquant en partie certains phénomènes et conseillent de prendre cette éventualité en considération dans les études ultérieures. La plupart des études ayant été conduites chez l'homme jeune, les différences interindividuelles mériteraient d'être étudiées chez d'autres types de populations (femmes, enfants et sujets âgés notamment).

8 Évaluation du niveau de risque lié aux radiofréquences pour les autres effets non cancérogènes

8.1 Recherche de mécanismes possibles

8.1.1 Expression génétique

L'expression génétique

L'expression génétique regroupe l'ensemble des événements moléculaires qui permettent la synthèse d'ARN, puis de protéines, à partir d'un morceau d'ADN. C'est un processus multi-étapes très régulé, de façon qualitative et quantitative. L'expression génétique est représentative du type de cellule et de l'état dans lequel elle se trouve. Par exemple, en cas de stress cellulaire, la cellule va modifier en partie son expression génétique afin d'exprimer des facteurs lui permettant de résister et/ou de s'adapter aux changements.

L'analyse de l'expression génétique par les techniques modernes de la biologie moléculaire (voir les critères d'analyse au § 6.2.2.1.2.8) est donc un moyen efficace et adapté pour vérifier si les cellules détectent et réagissent à une exposition aux champs électromagnétiques. De plus, l'identification de gènes dont l'expression est modifiée peut mettre en évidence d'éventuelles fonctions cellulaires affectées par l'exposition.

Enfin, la régulation de l'expression génétique ne peut pas se résumer en une loi unique applicable à tous les gènes codants (environ 21 000 chez l'Homme). Si, en règle générale, l'expression génétique est stable à l'état d'équilibre, le niveau basal d'expression de nombreux gènes peut naturellement fluctuer, sans pour autant modifier l'équilibre cellulaire. Ainsi, de faibles variations d'expression ne sont pas forcément le reflet d'un stress cellulaire, mais peuvent refléter une hétérogénéité naturelle.

Rappel des conclusions du précédent rapport

Lors du précédent rapport (Afsset 2009), 55 articles avaient été identifiés comme abordant la question de l'expression génétique (études utilisant des criblages à grande échelle, sur l'expression de proto-oncogènes, de gènes impliqués dans la transduction du signal ou de gènes codant des protéines de choc thermique (HSP)).

Sur les bases des travaux analysés, il ressortait que pour des niveaux d'exposition non thermiques, on pouvait difficilement conclure à l'existence d'un effet sur l'expression génétique et sur la synthèse des protéines. Les rares publications de qualité montrant des changements dans l'expression des gènes décrivaient des modifications minimales en nombre et en amplitude. De plus, ces études ne montraient aucune homogénéité, et aucun groupe de gènes particuliers ne ressortait de façon cohérente. Il n'y avait donc aucune indication prouvant que l'exposition à de faibles champs RF puisse provoquer des changements d'expression génétique, pouvant potentiellement engendrer des effets nocifs chez l'Homme.

Enfin, la majorité des études analysées ne montrait pas d'effet des radiofréquences sur l'expression des proto-oncogènes examinés, ni sur les gènes liés à la transduction du signal ou à l'apoptose. Il ressortait que les radiofréquences n'apparaissent pas être un facteur de stress pour les cellules, du moins pour des niveaux d'exposition non thermiques.

Analyse des articles pour la période 2009-2012

Dix-huit articles relatifs aux effets des radiofréquences sur l'expression génétique ont fait l'objet d'une revue systématique pour la période 2009-2012. Parmi ces publications, dix correspondent à des criblages sans *a priori*, où des scientifiques ont utilisé des méthodes « haut-débit » pour rechercher les effets éventuels des ondes sur l'expression génétique. Ces analyses portent soit sur le niveau d'expression des transcrits intermédiaires (les ARNm), soit sur les protéines. Huit

études sont, quant à elles, orientées vers l'expression de gènes spécifiques, ou vers un mécanisme biologique particulier.

8.1.1.1 Études utilisant des techniques haut-débit

Dans le domaine de la génomique fonctionnelle, les techniques de criblage à grande échelle ou techniques haut-débit apportent principalement des données qualitatives (*quel gène s'exprime ?*). Elles se sont considérablement développées ces dernières années avec :

- l'analyse transcriptomique : des puces d'expression ou puces à ADN (DNA *micro-arrays*) sont utilisées pour détecter les ARNm, la RT-PCR est une autre méthode plus sensible et plus fiable utilisée pour la quantification des transcrits ;
- l'analyse protéomique : des électrophorèses bi-dimensionnelles sont utilisées pour la détection des protéines.

Ces techniques génèrent une quantité considérable de données qui nécessitent un traitement complexe pour pouvoir être interprétées.

8.1.1.1.1 Analyse transcriptomique

Cinq études ont utilisé des puces à ADN pour analyser l'expression différentielle des gènes. Toutes ces publications concernent des expériences *in vitro*, effectuées sur des cellules humaines en culture.

Im *et al.* (2010a) ont utilisé des cellules embryonnaires d'origine humaine. Les cellules en culture ont été exposées pendant 24 h à 1 762 MHz, avec un DAS de 60 W/kg. L'effet thermique potentiellement induit par ce DAS élevé a été annihilé grâce à un système de thermorégulation qui maintient la température constante. L'expression différentielle des ARNm a été quantifiée grâce à des puces *Affymetrix* (36 000 entités géniques testées en parallèle). Les résultats ont été les suivants :

- avec les puces à ADN : l'analyse ne montre aucune différence statistiquement fiable entre les cellules témoins et les cellules exposées. Il faut noter que si l'analyse statistique est réalisée sans aucune correction, alors 24 gènes ont été identifiés comme ayant une différence d'expression supérieure à 1,5 par rapport aux contrôles ;
- aucune vérification par RT-PCR n'a été effectuée vu les faibles niveaux enregistrés (Im 2010a).

Les auteurs considèrent que, d'après leur analyse, il pourrait s'agir de faux-positifs. À noter que dans cette expérience, le DAS est très élevé. Il y a donc un apport important d'énergie thermique, même si un système de thermorégulation a été mis en place pour permettre d'évacuer la chaleur.

Roux *et al.* (2011) ont cherché à vérifier si les observations qu'ils avaient faites au préalable sur des plants de tomate étaient transposables à l'Homme. Les auteurs ont exposé des cultures primaires de kératinocytes humains à une onde continue de 900 MHz (DAS de 2,6 et 73 mW/kg). Des puces *Affymetrix* (47 000 entités géniques) ont été utilisées. Les auteurs ont montré :

- avec les puces à ADN : une différence d'expression, de faible amplitude mais significative, pour 20 gènes ;
- avec la RT-PCR quantitative : pas de différences d'expression (Roux, Girard *et al.* 2011).

L'absence de confirmation des résultats par la RT-PCR laisse supposer que les résultats de puces étaient des faux-positifs.

Sekijima *et al.* (2010) ont exposé, pendant 96 h, trois lignées différentes de cellules humaines (glioblastome, neurogliome, fibroblaste), à 2 145 MHz avec 3 DAS différents (80, 250 et 800 mW/kg). Les résultats sont les suivants :

- avec des puces *Affymetrix* (45 000 entités géniques) : une quinzaine de gènes présentent une différence d'expression d'un facteur 2 (8 gènes pour la lignée de glioblastome, 5 gènes dans la lignée de neurogliome, et 1 seul dans les fibroblastes) ;
- aucune vérification par RT-PCR n'a été effectuée vu les faibles niveaux enregistrés (Sekijima, Takeda *et al.* 2010).

Les auteurs concluent que les expositions RF n'affectent pas l'expression génétique de façon suffisante pour pouvoir induire un effet délétère chez l'Homme.

Sakurai *et al.* (2011) ont effectué leur criblage sur des cellules gliales humaines d'origine fœtale. Au total, 9 conditions différentes ont été testées par les auteurs : 3 DAS différents (1, 5 et 10 W/kg à 2,45 GHz) et 3 durées d'exposition (1, 4 et 24 h). Les résultats sont les suivants :

- avec des puces *AceGene* (30 000 entités géniques) : 5 gènes ont été trouvés différentiellement exprimés avec un coefficient de changement supérieur à 2, et 28 gènes avec un coefficient supérieur à 1,5 seulement ;
- par RT-PCR : sur ces 28 gènes, 22 ont été sélectionnés et une vérification par RT-PCR a été effectuée. Aucune expression différentielle n'a été confirmée par cette technique (Sakurai, Kiyokawa *et al.* 2011).

Par ailleurs, les experts ont également analysé une autre étude, mais en raison de problèmes méthodologiques importants, les conclusions de l'article ne peuvent pas servir à évaluer l'effet des radiofréquences sur l'expression génétique :

- la publication de Trivino *et al.* (2012) ont exposé une lignée de cellules humaines, issues de leucémie à un signal continu de 900 MHz (à un DAS de 3,5 mW/kg) pendant 2 et 48 h (Trivino Pardo, Grimaldi *et al.* 2012). Cette étude a pour principal défaut de ne pas utiliser de vrais témoins, les cellules exposées et les autres n'ayant pas été cultivées dans le même incubateur. De ce fait, il est possible qu'il existe de légères différences dans les conditions de culture. La moindre variation peut avoir un impact sur l'expression génétique, et d'ailleurs une analyse minutieuse de leur contrôle semble indiquer un effet dû à la culture. Il est donc fortement probable que les expressions différentielles observées par les auteurs soient dues à cette situation.

8.1.1.1.2 Analyse protéomique

Cinq études ont utilisé l'électrophorèse bi-dimensionnelle pour étudier l'expression des protéines dans un tissu ou un type cellulaire. Cette technique est la plus employée dans le domaine de la protéomique (voir encadré ci-dessous).

L'électrophorèse bi-dimensionnelle

Cette technique permet, après deux migrations électrophorétiques successives, de séparer les protéines en fonction de leur charge et de leur masse. On peut ainsi visualiser simultanément un grand nombre de protéines (classiquement plusieurs centaines à un millier de spots par gel-2D). Sachant qu'il y a sans doute plus de 10 000 protéines différentes exprimées dans une cellule humaine, cette technique n'est pas exhaustive et le nombre de spots n'est pas représentatif du nombre total de gènes exprimés. De nombreuses protéines sont exclues : toutes celles qui sont peu abondantes, et celles dont les propriétés physico-chimiques sont incompatibles avec les méthodes d'extraction et de séparation.

Bien que les analyses protéomiques haut-débit ne soient que partielles, elles apportent une information supplémentaire par rapport aux études pan-génomique utilisant les puces à ADN. En effet, il existe des régulations au niveau de la traduction protéique, et le taux d'ARNm ne reflète qu'indirectement le taux de protéines dans la cellule.

Parmi ces publications, 4 présentent des expériences *in vitro* effectuées sur des cellules humaines en culture et une étude a effectué des expositions *in vivo* sur des souris.

8.1.1.1.2.1 Études *in vitro*

Gerner *et al.* (2010) ont exposé trois cultures cellulaires différentes (Jurkat T-cell, fibroblastes humains primaires et cellules sanguines primaires humaines) à un signal GSM (1 800 MHz, DAS de 2 W/kg) pendant 2, 4 ou 8 h avec des cycles alternant 5 min *on* et 10 min *off*. L'analyse protéomique a été réalisée par électrophorèse bi-dimensionnelle. Les résultats sont les suivants :

- l'exposition la plus longue (8 h) a induit l'augmentation de la néo-synthèse d'une quinzaine de protéines ;

- la plupart des facteurs surexprimés jouent un rôle dans le contrôle qualité⁷⁵ des protéines ;
- l'augmentation est spécifique aux cellules présentant une forte activité de synthèse protéique (Gerner, Haudek et al. 2010).

Les auteurs émettent l'hypothèse que les protéines en cours de repliement seraient plus sensibles à l'exposition électromagnétique, d'où une réponse de la part de la cellule.

Kim *et al.* (2010) ont utilisé la lignée cellulaire MCF7 (cellules humaines issues d'un cancer mammaire). Les cellules ont été exposées à 849 MHz, à 2 ou 10 W/kg, 1 heure par jour, pendant 3 jours consécutifs. L'intensité des spots protéiques a été comparée :

- aucune différence significative et reproductible n'a été décelée par électrophorèse bi-dimensionnelle ;
- pour vérifier cela, 3 protéines montrant une tendance à la variation d'intensité ont été identifiées et des expériences complémentaires ont été effectuées (RT-PCR et *Western-blot*). Aucune variation n'a été retrouvée, ce qui confirme que l'exposition n'a pas eu d'effet visible sur la synthèse des protéines cellulaires (Kim, Byun et al. 2010).

Toutefois, dans cette expérience, le temps entre la dernière exposition et l'observation (24 h) risque de ne pas permettre de voir les protéines à 1/2 vie courte. La cinétique d'expression pour chaque gène n'a pas été donnée. Le temps pour l'étude des transcrits aurait dû être défini pour l'apparition de chaque type de polypeptide. L'étude de PCR semi-quantitative menée aurait également dû s'appuyer sur une cinétique d'apparition des molécules nucléiques amplifiées en fonction du nombre de cycles d'amplification, et ceci pour chaque type de gène. Les auteurs indiquent que des changements mineurs dans l'expression des protéines peuvent ne pas avoir été détectés avec les techniques expérimentales mises en œuvre. Les méthodologies utilisées ont leurs limites pour l'objectif recherché. Elles permettent un criblage (à haut débit) qui n'est pas exhaustif. Ainsi, l'absence de résultat observé peut être dû au manque de résolution des techniques utilisées.

Nylund *et al.* (2010) ont exposé des cellules endothéliales humaines de 2 origines différentes (veine ombilicale et micro-vaisseaux cérébraux) à un signal GSM (1 800 MHz, DAS de 2 W/kg) pendant 1 heure. Les cellules ont ensuite été collectées pour l'analyse protéomique. Les auteurs ont effectué un test statistique avec correction (contrairement à leur étude publiée l'année précédente - voir commentaires ci-après -).

- Aucune différence significative après exposition n'a été observée par électrophorèse bi-dimensionnelle, ce qui indique que l'exposition GSM de courte durée n'a pas eu d'impact sur les contenus protéiques (Nylund, Kuster et al. 2010).

Le *timing* utilisé par les expérimentateurs n'est toutefois pas le plus adapté pour ce type d'approche. En effet, le délai d'une heure entre l'exposition et l'expérimentation est sans doute trop court pour détecter de fortes modifications dans les concentrations protéiques intracellulaires.

Les experts ont également analysé l'étude publiée par la même équipe l'année précédente, mais en raison de problèmes méthodologiques importants, les conclusions de l'article ne peuvent pas servir à évaluer l'effet des radiofréquences sur l'expression des protéines :

Dans l'étude de Nylund *et al.* (2009) ont exposé une lignée de cellules endothéliales humaines à un signal GSM de 1 800 Mz (DAS de 2 W/kg) pendant 1 h. Ils ont utilisé ces cellules comme modèle pour appréhender l'effet des ondes sur les cellules des vaisseaux sanguins du cerveau (barrière hémato-encéphalique) (Nylund, Tammio et al. 2009). Le système d'exposition et le protocole biochimique de l'étude sont de bonne qualité. Cependant, les tests statistiques utilisés ne sont pas compatibles avec une étude haut-débit. L'absence de correction statistique augmente très fortement la probabilité de survenue de faux-positifs, ce qui rend inappropriées les conclusions de l'article. D'ailleurs, les résultats obtenus par électrophorèse bi-

⁷⁵ Le **contrôle qualité de la synthèse des protéines** est une étape se déroulant dans le réticulum endoplasmique rugueux lors de laquelle les protéines néoformées mal repliées sont détectées et prises en charge pour être soit à nouveau repliées, soit détruites.

dimensionnelle n'ont pas été confirmés par *Western-blot*, ce qui suggère que le résultat du criblage est effectivement contaminé par des faux-positifs.

8.1.1.1.2.2 Étude *in vivo*

Les experts ont analysé une seule étude *in vivo*, mais en raison de problèmes méthodologiques importants, les conclusions de l'article ne peuvent pas servir à évaluer l'effet des radiofréquences sur l'expression des protéines :

Fragopoulou *et al.* (2012) ont étudié l'effet d'une exposition chronique sur le cerveau chez la souris (Fragopoulou, Samara *et al.* 2012). Cette publication souffre de défauts majeurs, tant du côté du système d'exposition, que du côté de l'analyse protéomique. En effet, le système d'exposition (téléphone mobile réel ou base DECT) n'est pas contrôlé. L'expérience ne présente pas de réplicats biologiques, et il semble que les résultats issus des 6 souris aient été poolés. Le *Western Blot* ne présente pas de contrôle interne ni externe. De plus, le marquage au bleu de Coomassie du gel d'électrophorèse est une méthode obsolète. Le risque d'artéfacts et de faux-positifs est très élevé

8.1.1.1.3 Études ciblant des gènes cibles préalablement sélectionnés

Huit articles analysés dans cette partie se sont intéressés à l'expression de gènes spécifiques, impliqués dans un mécanisme biologique particulier : 4 études *in vitro* et 4 autres *in vivo* conduites sur des rongeurs (rats ou souris).

La moitié de ces articles porte sur le niveau d'expression des protéines chaperonnes de type HSP (*heat shock protein*), dont le rôle est décrit dans l'encadré p 144. Comme ces protéines chaperonnes sont surexprimées en cas d'altération de l'homéostasie cellulaire, en réponse à des agressions ou à des stimulations extérieures, l'étude de leur expression sert souvent d'indicateur de stress (voir aussi le § 7.1.1.4 sur l'expression des protéines de choc thermique dans le cerveau).

Les autres études examinent l'expression génétique de gènes marqueurs liés à d'autres fonctions biologiques. Chaque étude étant particulière, il n'a pas été possible de regrouper un nombre si restreint de publications en sous-groupes.

8.1.1.1.3.1 Études *in vitro*

Yoon *et al.* (2011) ont analysé l'effet d'une exposition aiguë de 1 h ou 3 h aux RF, à des DAS de 2 ou 10 W/kg (1 763 MHz). Les chercheurs ont utilisé comme modèle des follicules de cheveux cultivés *ex vivo* (issus de 3 volontaires sains). Les observations réalisées par RT-PCR quantitative sont les suivantes :

- une augmentation significative de l'expression d'IGF-1 (*insulin-like growth factor 1*) et, dans une moindre mesure, de VEGF (*vascular endothelial growth factor A*) a été mise en évidence pour le DAS le plus élevé (10 W/kg) ;
- les niveaux de HGF (*hepatocyte growth factor*) et TGF- β 1 (*transforming growth factor beta 1*) sont constants ;
- cette observation est spécifique au modèle biologique (le derme papillaire), c'est-à-dire tissu-dépendante, car la même expérience, réalisée sur 4 lignées cellulaires modèles (NIH3T3, C2C12, OSE-80PC, et HeLa), n'a pas montré d'effet ;
- l'augmentation de la synthèse d'IGF-1 est associée à une croissance *ex vivo* plus rapide sous exposition (Yoon, Kim *et al.* 2011).

Les auteurs proposent d'utiliser les RF pour traiter les problèmes de chutes de cheveux.

Les experts ont analysé trois autres études *in vitro*, mais en raison de problèmes méthodologiques importants, les conclusions de l'article ne peuvent pas servir à évaluer l'effet des radiofréquences sur l'expression des protéines :

- Ding *et al.* (2009) ont analysé l'effet d'une exposition RF (1 950 MHz, DAS de 1 à 10 W/kg) sur l'expression des HSP, dans des lignées cellulaires tumorales humaines dérivées de gliomes (Ding, Wang *et al.* 2009). Cependant, l'article ne donne aucune indication sur la partie expérimentale liée à l'exposition. L'observation de l'apparition de protéines est effectuée dans un temps trop court après l'induction de l'expression génique, de plus ces protéines sont en partie constitutives et déjà présentes dans les cellules. Enfin, cette étude, basée sur l'analyse visuelle (sans assistance informatique) de la morphologie des cellules, n'a pas été réalisée en aveugle et l'intensité du marquage fluorescent n'a pas été correctement quantifiée ;
- Im *et al.* (2010b) ont décrit l'effet de l'exposition aux RF (1 762 MHz, 60 W/kg) sur des cellules humaines embryonnaires (Im 2010b). L'exposition est contrôlée, mais l'étude manque de témoins dans la partie biologique. Les auteurs ont analysé l'expression d'une dizaine de gènes marqueurs de stress cellulaire par RT-PCR. Il manque un témoin de choc thermique et sans exposition aux RF pour pouvoir discriminer les effets induits par la température de ceux induits spécifiquement par les RF, particulièrement à de tels niveaux de DAS ;
- L'étude de Calabrò *et al.* (2012a) présente également des faiblesses méthodologiques importantes (voir commentaires de l'article au § 7.1.1.1.1).

8.1.1.1.3.2 Études *in vivo* chez l'animal

Finnie *et al.* (2009b) ont exploré l'expression de protéines de stress (HSP 25, 32, 70) dans le cerveau de fœtus de souris exposées à un signal GSM 900 MHz, 60 min par jour de J1 à J19 de la gestation. Le DAS était de 4 W/kg et la température régulée. Trois groupes (exposé, témoin, témoin-cage) de 10 souris ont été inclus dans l'étude. Des mesures ont été effectuées par immunohistochimie sur les cerveaux de fœtus (un par portée) à la fin de la gestation. La protéine HSP 25, exprimée constitutivement, a servi de marqueur positif.

- Aucune différence d'expression des protéines de stress inductibles (HSP 32 et 70) n'a été observée entre les différents groupes au niveau du cerveau des fœtus (Finnie, Chidlow *et al.* 2009b).

Les auteurs suggèrent que l'expression de ces protéines peut être relativement éphémère (de quelques heures à quelques jours, suivant les modèles utilisés) et, donc, peut être difficile à mettre en évidence.

L'année suivante, ces auteurs ont utilisé le même système d'exposition pour étudier l'expression de la protéine Iba1 (*Ionised calcium Binding Adaptator molecule 1*) (un marqueur de l'activation de la microglie) chez la souris (voir présentation de l'étude au § 7.1.1.6.2 sur la réponse neuro-inflammatoire).

- Les résultats ne montrent aucune modification dans les niveaux d'expression d'Iba1 (Finnie *et al.*, 2010).

L'utilisation de contrôles positifs permet de valider l'absence d'effet observé après l'exposition aux radiofréquences.

Ammari *et al.* (2010) ont étudié chez des rats de 6 semaines les effets d'une exposition de 2 mois à un générateur de RF sur l'expression de la GFAP dans 5 structures cérébrales, 3 ou 10 jours après la fin de l'exposition (*cf.* § 7.1.1.6.2).

- Trois jours après, une augmentation significative de l'expression de la GFAP est observée pour les deux niveaux d'exposition dans toutes les structures ;
- dix jours après, si l'augmentation persiste, elle est très inhomogène et significative seulement dans une seule structure cérébrale (le *globus pallidus* latéral) pour une exposition à un DAS faible, alors que l'augmentation persiste après l'exposition avec un DAS élevé dans 3 structures (hippocampe, cortex préfrontal et *globus pallidus*).

Un autre article a été analysé par le groupe de travail, mais en raison de problèmes méthodologiques, ses conclusions ne peuvent pas être exploitées :

- Finnie *et al.* (2009a) : voir commentaires au § 7.1.2.1.

8.1.1.1.4 Conclusion sur l'effet des radiofréquences sur l'expression génétique

Quatre nouveaux articles de bonne qualité ont utilisé l'analyse transcriptomique. Des signaux RF de caractéristiques différentes ont été mis en œuvre (ondes continues ou modulées, comprises entre 900 MHz et 2,4 GHz) et à des puissances variées (DAS compris entre 2,6 mW/kg et 60 W/kg). Plusieurs durées d'exposition ont également été testées, ce qui suggère que les gènes impliqués dans d'éventuelles réponses précoces ou tardives auraient pu être détectés.

Les criblages à grande échelle (puces à ADN) ont mis en évidence des variations possibles, mais elles sont extrêmement limitées en nombre et en amplitude. Surtout, aucune de ces variations n'a été confirmée par RT-PCR, qui est une technique quantitative plus fiable.

Trois nouveaux articles de bonne qualité ont utilisé l'analyse protéomique. Une seule étude de qualité montre un léger effet (Gerner, Haudek *et al.* 2010), alors que les deux autres n'en montrent aucun (Nylund *et al.* 2010 ; Kim *et al.* 2010).

Dans la seule étude montrant un résultat positif, les variations enregistrées sont faibles en nombre (moins de 2 % des protéines détectées) et en amplitude (changement d'un facteur 2,6 en moyenne). De plus, cette étude est la seule utilisant une méthodologie différente, centrée sur la détection des protéines nouvellement synthétisées au cours de l'exposition, ce qui suggérerait un effet sur la régulation de la traduction. Une telle hypothèse serait en accord avec les résultats négatifs trouvés au niveau transcriptionnel. Enfin, la majorité des protéines identifiées ont un rôle dans le contrôle qualité des protéines, or cette fonction est l'une des premières à être activée en cas de stress thermique. Des contrôles sont donc nécessaires.

Un très faible impact des RF sur la traduction protéique est sans doute possible et devra être confirmé. Cependant, cette augmentation traductionnelle est sans doute transitoire et sans conséquence sur la concentration finale en protéines dans la cellule, puisque la plupart des équipes ne retrouvent pas ces facteurs lors de leur propre criblage.

Quatre études de bonne qualité ont utilisé des techniques ciblant des gènes préalablement sélectionnés (Yoon *et al.* 2011 ; Finnie *et al.* 2009b ; Finnie *et al.* 2010 ; Ammari *et al.* 2010). Il en ressort que pour des niveaux d'exposition non thermiques, les radiofréquences n'apparaissent pas être un facteur de stress protéotoxique. Pour des DAS plus élevés (10 W/kg), une exposition aux RF peut modifier l'expression génétique de certains gènes cibles. La réponse biologique dépend du modèle biologique utilisé et du mode d'exposition (notamment de la durée et du DAS).

Au final, les 11 articles de bonne qualité analysés confirment les conclusions du précédent rapport (Afsset, 2009) et montrent que les modifications de l'expression génique observées dans certaines études sont vraisemblablement :

- de faible ampleur,
- réversibles dans le temps,
- sans conséquence sur la concentration finale en protéines dans la cellule.

Seule une partie de la globalité des événements impliqués dans le contrôle de l'expression génétique a été explorée. Tous les événements pouvant être impliqués dans des effets à plus long terme restent encore à étudier.

8.1.1.2 Stress oxydant

Rappel des conclusions du précédent rapport

La problématique du stress oxydant (voir encadré p 139) a été abordée dans le précédent rapport (Afsset 2009), où 13 articles sur le sujet avaient fait l'objet d'une analyse approfondie (dont 7 études *in vitro* et 6 *in vivo*). Parmi les quatre études considérées de bonne qualité, toutes *in vitro* (Lantow, Lupke *et al.* 2006a; Lantow, Schuderer *et al.* 2006b; Zeni, Di Pietro *et al.* 2007a; Brescia, Sarti *et al.* 2009), aucune ne montrait d'effet direct des radiofréquences sur la synthèse de

radicaux libres, ni d'effet combiné avec des agents toxiques connus pour induire un stress oxydant qui aurait pu être potentialisé.

Analyse des publications depuis le précédent rapport

Depuis le rapport publié par l'Afsset en 2009, 23 articles abordant la question du stress oxydant ont été publiés :

- 5 études *in vitro* : (Campisi, Gulino et al. 2010; Luukkonen, Juutilainen et al. 2010; Xu, Zhou et al. 2010; Poullietier de Gannes 2011; Naziroglu, Cig et al. 2012a).
- 18 études *in vivo* : (Wang, Koyama et al. 2006; Achudume, Onibere et al. 2009; Kesari and Behari 2009; Achudume, Onibere et al. 2010; Guler, Tomruk et al. 2010; Imge, Kiliçoğlu et al. 2010; Ozgur, Guler et al. 2010; Tomruk, Guler et al. 2010; Arendash, Sanchez-Ramos et al. 2010a; Maskey, Kim et al. 2010a; Kesari, Behari et al. 2010c; Dragicevic, Bradshaw et al. 2011; Khalil, Alshamali et al. 2011; Aydin and Akar 2011a; Esmekaya, Ozer et al. 2011b; Kesari, Kumar et al. 2011b; Maskey, Kim et al. 2012; Kesari and Behari 2012a).

Pour la plupart, ces articles sont commentés dans les paragraphes « Stress oxydant dans le cerveau » (§ 7.1.1.3) et « Stress oxydant et lésions oxydatives de l'ADN » (§ 9.1.1.1).

Seuls les articles traités dans aucune de ces deux parties sont détaillés ici. Il s'agit d'une étude *in vitro* (Naziroglu, Cig et al. 2012a) et de 7 études *in vivo* (Achudume, Onibere et al. 2009; Achudume, Onibere et al. 2010; Tomruk, Guler et al. 2010; Khalil, Alshamali et al. 2011; Aydin and Akar 2011a; Esmekaya, Ozer et al. 2011b).

8.1.1.2.1 Étude in vitro

L'étude suivante a été analysée par le groupe de travail, mais n'a pas été retenue en raison de ses défauts méthodologiques :

Naziroğlu *et al.* (2012a) ont exposé des cellules humaines de myélome (HL 60) à un champ électrique de 10 V/m et de fréquence de 2,45 GHz, pendant 1, 2, 12 et 24 h (Naziroglu, Cig et al. 2012a). Les DAS calculés sont compris entre 1,3 et 2,5 W/kg. Les auteurs ont étudié la peroxydation lipidique et les concentrations de glutathion réduit (GSH), de glutathion peroxydase (GSH-Px) et de vitamine C, ainsi que la concentration cytosolique de Ca^{2+} et la prolifération cellulaire. Le dispositif d'exposition ne permet pas une exposition homogène des cultures cellulaires (notamment en raison des bacs d'eau et de la répartition des échantillons autour de l'antenne). L'exposition est mal caractérisée et il n'y a aucun contrôle de la température. Un effet thermique localisé ne peut donc être exclu.

8.1.1.2.2 Études in vivo

Ozgur *et al.* (2010) ont exposé des cochons d'Inde 10 ou 20 min pendant 7 jours à un signal GSM 1 800 MHz avec un DAS calculé de 0,38 W/kg. Les résultats montrent :

- une augmentation de la peroxydation lipidique et du stress nitrosatif ;
- une diminution de l'activité des enzymes antioxydantes SOD, myéloperoxydase (MPO) et GSH-Px pour les animaux exposés 20 min ;
- Les niveaux de malondialdéhyde (MDA) (marqueur de la peroxydation lipidique) et d'acide nitrique total (NOx) (marqueur de stress nitrosatif) étaient significativement plus élevés chez les animaux exposés 20 min par rapport à ceux exposés 10 min ;
- Le traitement aux anti-oxydants EGCG (épigallocatechin-gallate) a significativement atténué l'augmentation de MDA dans le groupe exposé 20 min aux RF et de manière non significative dans celui exposé 10 min. Il a également atténué l'augmentation de NOx de manière significative dans le groupe exposé 20 min (effet protecteur) (Ozgur, Guler et al. 2010).

Bien que le système d'exposition soit correct, les résultats de cet article soulèvent plusieurs interrogations, notamment en raison de l'existence d'écarts-types étonnamment petits pour une étude *in vivo*. Il est à noter que ce travail n'a pas été réalisé en aveugle. Ces résultats d'intérêt mériteraient d'être confirmés (en particulier chez d'autres espèces).

Esmekaya *et al.* (2011b) ont exposé des rats *Wistar* mâles à un signal GSM (900 MHz, DAS de 1,20 W/kg) 20 min par jour pendant 3 semaines consécutives. Trois groupes ont été constitués : un groupe contrôle-cage, un groupe témoin et un groupe exposé. Après exposition, le foie, le cœur, les poumons et les testicules ont été prélevés, le niveau de peroxydation lipidique (exprimé en concentration équivalente de malondialdéhyde), le niveau de glutathion et les quantités de NOx ont été déterminés. L'étude met en évidence :

- une augmentation significative de la peroxydation lipidique et des niveaux de NOx ;
- une diminution significative de la concentration en glutathion dans les 4 organes étudiés ;
- aucune différence entre le groupe contrôle-cage et le groupe témoin (Esmekaya, Ozer *et al.* 2011b).

L'exposition est clairement détaillée, mais il semblerait que le DAS ne soit pas homogène au sein des cages.

Khalil *et al.* (2011) ont exposé des souris *balb/c* à un signal GSM (900 MHz, DAS de 1 W/kg) 30 min par jour pendant 30 jours. Vingt-quatre heures après exposition, les animaux ont été euthanasiés et le sérum, le cerveau et la rate prélevés. L'ADN a été purifié pour chacun de ces organes, et la mesure de 8-oxodéoxyguanosine a été réalisée à l'aide de la technique ELISA.

- Aucune différence n'a été constatée entre le groupe exposé et le groupe témoin, quel que soit l'organe considéré (Khalil, Alshamali *et al.* 2011).

Le système d'exposition est contrôlé et l'expérience a été répétée 3 fois. Les auteurs signalent cependant que l'utilisation de leur méthode ne permet qu'une vision partielle des dommages sur l'ADN liés au stress oxydant.

Enfin, l'oxydation de l'ADN au niveau du foie a été étudiée par l'équipe d'Ozgun, sur des lapines. Celles-ci ont été exposées à un signal de type GSM 1 800 MHz, 15 min par jour, pendant 7 jours (de J15 à J22 pour les femelles en gestation). L'expérimentation a été conduite sur 4 groupes de 9 animaux chacun : femelles en gestation ou non, exposées ou non. Les auteurs ont utilisé la même méthodologie que pour l'étude du cerveau (voir § 7.1.1.3.2) pour analyser l'état d'oxydation de l'ADN au niveau du foie des animaux. Les auteurs ont observé :

- une augmentation de la peroxydation lipidique dans le foie des animaux exposés pour les lapines non gestantes et les nouveau-nés issus de mères exposées ;
- aucune différence d'oxydation de l'ADN entre les groupes exposés et non exposés (Tomruk, Guler *et al.* 2010).

Les études suivantes ont été également analysées mais n'ont pas été retenues en raison de leurs défauts méthodologiques :

- Achudume *et al.* (2009 et 2010) ont mené 2 études afin de mesurer les effets d'une exposition aux stations de base sur des paramètres du stress oxydant chez le rat *Wistar* (Achudume, Onibere *et al.* 2009; Achudume, Onibere *et al.* 2010). L'exposition n'a pas été contrôlée et la dosimétrie a été réalisée avec un appareil inadéquat. De plus, les animaux ont été manipulés dans des conditions inadaptées ;
- Aydin B. *et al.* (2011a) ont investigué les effets d'une exposition aux RF sur les paramètres du stress oxydant dans les organes lymphoïdes (rate, thymus et moelle osseuse), les globules blancs polynucléaires et le plasma en se focalisant sur les modifications du système oxydant et antioxydant de rats *Wistar* matures (âgés de 10 semaines) et immatures (âgés de 2 semaines). Les animaux ont été exposés à un signal GSM (900 MHz, DAS compris entre 0,28-0,48 W/Kg pour les rats matures et 0,38 et 0,78 W/kg pour les rats immatures), 2 h/j pendant 45 jours consécutifs. Les rats exposés ont été euthanasiés immédiatement ou 15 jours après exposition, tandis que les rats témoins ont tous été euthanasiés immédiatement après exposition. Les auteurs ont ainsi voulu évaluer si les modifications étaient réversibles après 15 jours de récupération ou post-exposition. Les paramètres du stress oxydant ont ensuite été déterminés. Dans les organes lymphoïdes, les activités enzymatiques de la SOD, la CAT, et la GSH-Px ont été mesurées ainsi que le niveau de GSH et de peroxydation lipidique (LP). Dans le plasma, les NOx, la capacité antioxydante (AOC) et la peroxydation lipidique (LP) ont été quantifiées. Enfin, dans les granulocytes, les niveaux de NOx, la LP et l'activité de la

myélopéroxydase (MPO) ont été mesurés (Aydin and Akar 2011a). Cependant, l'exposition n'a pas été contrôlée. La sonde de mesure de champ est trop près de la source pour mesurer correctement le champ électrique. La température n'a pas non plus été mesurée. De plus, il manque de vrais témoins, avec contention des rats, comme pour les groupes exposés.

8.1.1.2.3 Conclusion sur la plausibilité d'un mécanisme de stress oxydant

Au total, parmi les 23 articles sur le stress oxydant analysés, 15 ont été considérés comme de qualité satisfaisante (voir Tableau 19).

Tableau 19 : Récapitulatif des études analysées relatives au stress oxydant

	Qualité	<i>in vitro</i>		<i>in vivo</i>	
		<i>Aucun effet</i>	<i>Effet +</i>	<i>Aucun effet</i>	<i>Effet +</i>
SNC (§ 7.1.1.3)	« suffisante »	Campisi <i>et al.</i> , 2010 ; Poullétier de Gannes <i>et al.</i> (2011).	Xu <i>et al.</i> , 2010	-	Dasdag <i>et al.</i> 2009 ; Arendash <i>et al.</i> 2010 ; Dragicevic <i>et al.</i> , 2011. → Études montrant un effet bénéfique des RF (diminution de marqueurs du stress oxydant) Guler <i>et al.</i> 2010 ; Kesari <i>et al.</i> , 2010c.
	« insuffisante »	-	-	-	Kesari <i>et al.</i> 2009 ; Kesari <i>et al.</i> , 2011b ; Kesari <i>et al.</i> , 2012a ; Dasdag <i>et al.</i> , 2012 ; Imge <i>et al.</i> , 2010 ; Dogan <i>et al.</i> , 2011.
Autres (§ 8)	suffisante »	-	-	Khalil <i>et al.</i> (2011)	Ozgur <i>et al.</i> (2010) ; Tomruk <i>et al.</i> (2010) ; Esmekaya <i>et al.</i> (2011).
	insuffisante »	-	Naziroglu <i>et al.</i> , 2012	-	Achudume <i>et al.</i> (2009) ; Achudume <i>et al.</i> (2010) ; Aydin <i>et al.</i> (2011a).
Effets cancéro (§ 9.1.1)	suffisante »	Campisi <i>et al.</i> , 2010 ; Luukkonen <i>et al.</i> , 2010	Xu <i>et al.</i> , 2010	-	-

Suivant les modèles et les méthodes utilisées, les effets d'une exposition aux radiofréquences sur le stress oxydant apparaissent divergents :

Quatre études de qualité ne montrent pas d'effet des RF sur le stress oxydant :

- 3 *in vitro* (Campisi *et al.* 2010 ; Poullétier de Gannes *et al.* 2011 ; Luukkonen *et al.* 2010) ;
- 1 *in vivo* (Khalil *et al.*, 2011) ;

Neuf études suggèrent un effet des RF sur le stress oxydant :

- 1 *in vitro* (Xu *et al.* 2010) ;

- 6 *in vivo* (Dasdag *et al.* 2009 ; Ozgur *et al.* 2010 ; Guler *et al.* 2010 ; Tomruk *et al.* 2010 ; Kesari *et al.* 2010c ; Esmekaya *et al.* 2011) suggèrent une augmentation de la production radicalaire ;
- 2 études *in vivo* montrent plutôt un effet bénéfique des RF sur le stress oxydant (Arendash *et al.* 2010a ; Dragicevic *et al.* 2011).

Pour les études *in vitro*, Xu *et al.* ont utilisé comme modèle des cultures primaires de neurones, issus de rats nouveau-nés. Or, les capacités antioxydantes des neurones sont connues pour être plus limitées que celles des cellules gliales utilisées par Campisi *et al.* (2010). De plus, un cerveau immature possède des mécanismes de défense réduits contre le stress oxydant. Le modèle biologique utilisé par Xu *et al.* pourrait être un modèle particulièrement sensible au stress oxydant. Il serait intéressant de confirmer cette observation par des expériences *in vivo* chez de jeunes rongeurs.

L'importance du modèle biologique a également été soulignée par deux études du groupe d'Arendash (Arendash *et al.* 2010 ; Dragicevic *et al.* 2011). Ces études mettent en évidence que l'exposition à long terme aux radiofréquences peut engendrer un effet bénéfique sur divers marqueurs de stress oxydant, en lien avec l'amélioration des performances cognitives chez les souris modèles pour la maladie d'Alzheimer (voir § 7.5.4). Elles montrent clairement que les effets observés dépendent de la souche de souris, transgénique ou contrôle (non transgénique), du transgène, ainsi que des tissus et de l'âge des animaux.

Une étude *in vivo* a montré des effets délétères chez le Cochon d'Inde (Ozgur 2010), et deux autres (de la même équipe - Guler *et al.* 2010 ; Tomruk *et al.* 2010) chez le lapin. Celles-ci mériteraient d'être reproduites avec d'autres modèles.

Chez le rat, Kesari *et al.* (2010) ont trouvé une augmentation du stress oxydant, corrélée à un effet délétère (effet génotoxique). En revanche, chez la souris, les nouvelles études ne montrent pas d'effet délétère particulier (Khalil *et al.* 2011), voire un effet dans le sens d'une baisse des indicateurs de stress oxydant (Arendash *et al.* 2010 ; Dragicevic *et al.* 2011).

Enfin, on peut noter que seules deux études *in vitro* (Luukkonen *et al.* 2010 ; Poullietier de Gannes *et al.* 2011) ont procédé à des mesures directes des quantités de ROS dans la cellule. Dans ce cas, aucune augmentation des niveaux de ROS n'a pu être mise en évidence après exposition des cultures cellulaires aux ondes RF. Les autres études ont, quant à elles, analysé les effets indirects (oxydation de l'ADN, des lipides, activation des enzymes antioxydantes).

En conclusion, les études suggèrent qu'une exposition aux RF pourrait entraîner une augmentation du stress oxydant ou un dérèglement des systèmes de protection. Cependant, les résultats semblent dépendre du modèle utilisé et aucune donnée chez l'Homme n'a été publiée. Il est donc difficile d'extrapoler ces résultats aux effets des RF sur la santé humaine. Cet aspect devra faire l'objet de recherches complémentaires.

8.1.1.3 Effet des RF sur les protéines

8.1.1.3.1 Effet des RF sur les enzymes autres que celles liées au stress oxydant ou à l'apoptose

Rappel des conclusions précédentes

Dans le rapport précédent (Afsset 2009), 3 études *in vitro* concernaient les activités enzymatiques des cellules (bactéries, cellules d'ovaires de drosophiles et lignée cellulaire), mais aucune ne présentait de dosimétrie correcte. Ces études ne permettaient pas de conclure quant à un éventuel effet des radiofréquences sur l'activité enzymatique cellulaire.

Analyse des publications depuis 2009

Depuis, deux études *in vitro* sur les effets des radiofréquences sur l'activité de l'ornithine décarboxylase (ODC) ont fait l'objet d'une revue systématique pour la période 2009-2012 (Billaudel, Taxile et al. 2009a; Billaudel, Taxile et al. 2009b).

Dans la première, des fibroblastes de souris (L-929) ont été exposés à un signal GSM (900 ou 1 800 MHz, modulé à 217 Hz, avec un DAS de 0,5, 1 et 2,5 W/kg) pendant 2, 8 ou 24 h.

- Aucune altération significative de l'activité enzymatique de l'ODC (ornithine décarboxylase) n'a été observée (Billaudel, Taxile et al. 2009a).

Ces résultats sont en accord avec ceux de la seconde étude dans laquelle une lignée cellulaire transformée de neuroblastomes humains SH-SY5Y a été exposée à des conditions expérimentales identiques.

- Aucun effet n'a été observé sur l'activité de l'ODC, quelles que soient la dose et la durée de l'exposition (Billaudel, Taxile et al. 2009b).

Conclusion

Les deux articles (Billaudel, Taxile et al. 2009a; Billaudel, Taxile et al. 2009b) ne montrent pas d'effets significatifs des radiofréquences sur une enzyme clé du métabolisme des polyamines, qui a un rôle dans la poursuite des divisions cellulaires. Elles n'apportent pas d'élément de preuve quant à un éventuel effet des radiofréquences sur l'activité enzymatique cellulaire pour un niveau d'exposition non thermique.

8.1.1.3.2 Effet des RF sur les protéines membranaires

Rappel des conclusions précédentes

Dans le rapport précédent (Afsset 2009), l'analyse de l'article de Marchionni *et al.* (2006) avait conduit à la conclusion que les radiofréquences n'interféraient pas, directement ou indirectement, avec la perméabilité membranaire ionique (Marchionni, Paffi et al. 2006).

Analyse des publications depuis 2009

Pour la période 2009-2012, une seule étude *in vitro* de l'effet des radiofréquences sur l'activité de la porine *OmpF* a été analysée mais, en raison d'importants biais méthodologiques, ses conclusions ne peuvent pas être utilisées :

Mohammadzadeh *et al.* (2009) ont exposé des colibacilles à des radiofréquences de 925 MHz ($dP = 0,03 \text{ W/m}^2$) pendant 2 à 3 h (Mohammadzadeh, Mobasheri et al. 2009). La sensibilité du système d'enregistrement aux radiofréquences n'a pas été vérifiée (les RF sont susceptibles d'avoir interféré avec les électrodes du *patch clamp*). Des effets thermiques ne peuvent pas être exclus.

Conclusion

La seule étude de bonne qualité disponible (Marchionni, Paffi et al. 2006) n'a pas mis en évidence un éventuel mécanisme d'action des radiofréquences sur l'activité des protéines membranaires (porine *OmpF* par exemple). L'absence de travaux antérieurs ou de répliques rend difficile toute conclusion sur l'existence, ou non, d'un effet biologique des radiofréquences sur les protéines membranaires.

8.1.1.3.3 Effet des RF sur la conformation des protéines

Rappel des conclusions précédentes

Aucune étude s'intéressant aux effets des RF sur la conformation des protéines n'avait été recensée dans le précédent rapport (Afsset 2009).

Analyse des publications depuis 2009

Depuis 2009, 1 étude *in vitro* s'est intéressée à l'effet des RF sur la conformation de l'hémoglobine et 1 autre à celle de l'insuline.

Mousavy *et al.* (2009) se sont intéressés à l'exposition de protéine d'hémoglobine humaine, purifiée à partir de sang de donneurs sains, aux radiofréquences (910 et 940 MHz, champ électrique de 21,7 à 77 V/m, de 15 min à 2 h). Les résultats montrent que :

- l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène O₂ est affectée par l'exposition ;
- la diminution de l'affinité dépend de l'intensité du champ électrique (> 22 V/m) et du temps d'exposition (Mousavy, Riazi *et al.* 2009).

Il serait intéressant de savoir si les modifications de structure sont spécifiques à la protéine étudiée (l'hémoglobine possède un hème ferreux). Il y a aussi peut-être un effet seuil plutôt qu'un effet dose.

Chen YB *et al.* (2010) ont injecté de l'insuline préalablement exposée à un signal pulsé (400 kV/m) à des souris diabétiques. L'objectif de l'étude était d'évaluer l'effet des RF sur la conformation et la bioactivité de l'insuline.

- L'affinité de l'insuline pour son récepteur diminue après exposition (Chen, Li *et al.* 2010).

Conclusion

Dans les conditions expérimentales mises en œuvre dans ces 2 études *in vitro*, les RF semblent avoir une action sur la conformation tridimensionnelle de protéines (l'hémoglobine et l'insuline), sachant que celle-ci est directement associée à leur activité. Il s'agit cependant de conditions expérimentales particulières (protéines purifiées, exposées *in vitro* à un champ électrique) (Mousavy, Riazi *et al.* 2009) ou avec des niveaux de champ sans rapport avec les expositions environnementales (signal pulsé à 400 kV/m) (Chen, Li *et al.* 2010).

D'après Gerner *et al.* (2010), les protéines en cours de repliement seraient plus sensibles à l'exposition électromagnétique (voir analyse de l'étude au § 8.1.1.1.2).

Cette question mériterait d'être approfondie.

8.2 La reproduction : de la fécondation au développement *in utero*

La reproduction est la fonction par laquelle les êtres vivants perpétuent leur espèce. Elle passe par la fécondation qui se définit par la fusion d'un gamète mâle avec un gamète femelle, produisant ainsi un œuf ou zygote. Le zygote subit des divisions successives formant ainsi un embryon. Pendant toute la gestation, les cellules embryonnaires continuent à se diviser et à se différencier jusqu'à parturition.

8.2.1 La fertilité

La fertilité se définit comme la capacité pour un homme, une femme ou un couple, à obtenir une naissance. Il s'agit donc en théorie d'un état, qui existe indépendamment des tentatives effectuées pour concevoir et mener une grossesse à terme, mais en pratique seules ces tentatives permettent de mettre en évidence l'infertilité (ou infécondité involontaire).

Les indicateurs de fertilité peuvent être quantifiés chez la femelle (réserve ovarienne, cycle menstruel, paramètres hormonaux, *etc.*), chez le mâle (paramètres spermatiques et hormonaux), par des paramètres essentiellement de nature biologique, ou au niveau du couple.

La plupart des articles analysés dans le présent rapport ont étudié les effets des radiofréquences sur la fertilité, humaine et animale, par le biais de l'observation morphologique et/ou morphométrique des organes reproducteurs et des cellules germinales (spermatozoïdes notamment). D'autres études ont procédé à des explorations biochimiques tendant à mettre en évidence la production de ROS (voir encadré sur le stress oxydant p 139), des altérations de l'ADN (oxydation, cassures) ou de l'apoptose dans les tissus et cellules étudiés.

Bien que les paramètres biologiques individuels féminin et masculin influencent la fertilité du couple, leur sensibilité (quand ils sont considérés séparément) pour identifier les troubles de la fertilité du couple est relativement limitée ; ces différents indicateurs apportent donc des informations complémentaires, mais pris séparément, ils ne sont pas suffisants pour parler de troubles de la fertilité ou d'infertilité.

8.2.1.1 La fertilité masculine

Les études sur la fertilité masculine sont délicates, car celle-ci est sensible à de nombreux paramètres (tabac, alcool, chaleur, produits chimiques *etc*), ce qui nécessite de nombreux contrôles et explique en partie que les études analysées aient souvent été jugées de qualité peu satisfaisante.

Rappel des conclusions du précédent rapport

Jusqu'en 2009, peu d'études avaient été conduites sur le sujet de la fertilité masculine. Le rapport Afsset de 2009 ne mettait pas en évidence l'existence d'effet délétère des radiofréquences sur la fertilité masculine, sur la base notamment de deux études *in vivo* (Dasdag, Akdag et al. 2008; Sommer, Grote et al. 2009).

Analyse des publications depuis le précédent rapport

Depuis 2009, le nombre d'articles publiés sur ce thème (22) reflète l'inquiétude existant quant aux éventuels effets des radiofréquences sur la fonction testiculaire. Des études *in vitro* sur des spermatozoïdes humains (4) et *in vivo* sur des rongeurs (18) ont été conduites sur ce sujet, ainsi qu'une étude épidémiologique.

8.2.1.1.1 Études *in vitro*

Falzone *et al.* (2010) ont exploré des paramètres relatifs à l'apoptose (activité caspase 3, externalisation de la phosphatidylsérine, induction de cassures de l'ADN) et la génération de ROS à partir de spermatozoïdes humains issus de 12 donneurs. Les échantillons ont été exposés à des rayonnements électromagnétiques modulés de type GSM 900 MHz (1 h, DAS de 2 ou 5,7 W/kg) (Falzone, Huyser et al. 2010). L'exposition était contrôlée. Les leucocytes ont été séparés des spermatozoïdes afin d'éviter la production contaminante de ROS, ce qui renforce la fiabilité de cette étude.

- Aucune différence significative n'a été observée entre les échantillons exposés et les témoins.

L'année suivante, la même équipe, utilisant les mêmes conditions d'exposition (mais un DAS de 2 W/kg uniquement, champs modulés) sur le même nombre d'échantillons, a analysé les effets des radiofréquences sur la morphométrie du sperme humain et la réaction de l'acrosome (Falzone, Huyser et al. 2011). Les auteurs ont conclu :

- à des effets néfastes sur la morphométrie des spermatozoïdes ;
- à une diminution de leur capacité de fixation à la zone pellucide de l'ovocyte (test *Hemizona assay*, HZA) ;
- aucune détérioration de la motilité des spermatozoïdes n'a toutefois été observée.

Selon Lerchl (2012), l'importance (50 %) de l'altération morphologique des spermatozoïdes semble incompatible avec une absence de modification de leur viabilité et le fait qu'ils soient fonctionnels dans un test HZA (Lerchl 2012). Toutefois, selon les auteurs, les altérations de l'acrosome mises en évidence dans l'étude de la morphologie sont cohérentes (Falzone, Huyser et al. 2012). Ces résultats pourraient être compatibles avec une élévation de la température ou témoigner d'une autre action spécifique.

Deux autres études ont été analysées, mais leurs conclusions ne peuvent pas être utilisées pour évaluer les effets des radiofréquences sur la fertilité masculine en raison d'importants biais méthodologiques :

- De Iuliis *et al.* (2009) ont également étudié la génération de ROS en exposant 4 échantillons de spermatozoïdes humains à un signal continu à 1 800 MHz. Les DAS ont été calculés à partir d'une seule mesure de puissance (le DAS est estimé par la variation de température de l'échantillon à une puissance de 20 dB supérieure à celles des expositions, puis pour chaque exposition, un ratio est appliqué par rapport à la puissance injectée). Ils varient de 0,4 à 27,5 W/kg) (De Iuliis, Newey *et al.* 2009). En l'absence de contrôle de température, il n'est pas possible de savoir si les puissances les plus basses sont réellement athermiques. De plus, la référence à 21°C n'est pas appropriée pour la production de ROS, elle devrait se situer à la température physiologique des testicules (soit 35-37°C environ) ;
- Avendaño *et al.* (2012) ont analysé les effets d'ordinateurs portables connectés en mode Wi-Fi sur la qualité du sperme humain (Avendaño, Mata *et al.* 2012). L'étude, pour intéressante qu'elle soit, manque de rigueur. En effet, il n'y a pas de caractérisation précise de l'exposition (valeur fluctuante du DAS) et le système d'exposition est peu maîtrisé. Il n'y a pas de vrais témoins : on dénombre trop de différences entre les conditions dites « témoin » (sans exposition) et les conditions d'exposition car les échantillons sont exposés dans 2 pièces différentes : l'un au contact d'un ordinateur portable et l'autre pas. Or, la présence ou non de l'ordinateur peut induire des variations au niveau de la circulation de l'air, de la luminosité, de la température, *etc.* Les résultats observés ne peuvent donc pas être attribués aux radiofréquences. De plus, la température n'a pas été mesurée.

8.2.1.1.2 Études *in vivo* chez l'animal

Lee *et al.* (2010) ont étudié, sur des rats mâles, les effets de l'exposition aux radiofréquences (CDMA, 848,5 MHz, DAS = 2 W/kg) sur la fertilité et la spermatogenèse. L'exposition s'est déroulée par tranches de 2 séquences quotidiennes de 45 min séparées de 15 min, 5 jours par semaine durant 12 semaines (Lee, Pack *et al.* 2010). L'exposition est contrôlée, homogène et reproductible et le nombre d'animaux conséquent (n = 20 dans chacun des 2 groupes, exposés et témoins). Les paramètres du stress oxydant et de l'apoptose ont été mesurés dans les testicules et l'épididyme. Les résultats sont les suivants :

- aucun effet n'a été observé concernant le spermogramme ;
- aucun effet n'a été observé sur la morphologie et l'histologie des organes reproducteurs ;

Imai *et al.* (2011) ont exposé des rats mâles (3 groupes de 24 animaux chacun : témoins et 2 niveaux d'exposition) à des radiofréquences de type GSM 1 950 MHz (5 h par jour pendant 5 semaines, à deux valeurs de DAS différentes, 0,08 et 0,4 W/kg) (Imai, Kawabe *et al.* 2011). Au terme de l'expérimentation, le poids du corps et des organes reproducteurs (testicule, épididyme, vésicule séminale, prostate), le nombre de spermatozoïdes, leur motilité et les anomalies morphologiques ont été examinés.

- L'étude conclut à une absence d'effet sur la fertilité et la qualité du sperme.

Le fait que l'étude ait été conduite sur un nombre d'animaux relativement conséquent augmente sa portée.

Lee *et al.* (2012) ont étudié les effets de l'exposition simultanée aux champs électromagnétiques CDMA et WCDMA (DAS de 2 W/kg chacun (4 W/kg au total), 45 min par jour, 5 jours par semaine pendant 12 semaines) sur la fonction testiculaire du rat. Les paramètres mesurés comprenaient la concentration en testostérone du sérum, le nombre et la morphologie des spermatozoïdes dans l'épididyme, la peroxydation lipidique et l'apoptose dans les testicules (méthode TUNEL et paramètres biochimiques en lien avec le processus apoptotique). La température rectale des animaux a également été contrôlée.

- Les auteurs concluent à l'absence d'effet de l'exposition combinée CDMA/WCDMA-RF sur le système reproducteur mâle chez le rat (Lee, Jin *et al.* 2012).

Wang *et al.* (2010) ont exploré les conséquences d'une exposition aux ondes électromagnétiques large bande dans le domaine de l'infertilité d'origine immune chez la souris mâle. Les animaux, en nombre conséquent (360 au total), ont été répartis en 4 groupes : témoins négatifs et positifs, deux groupes exposés. Ces deux derniers ont été exposés à des impulsions de champ électrique très intenses (200 et 400 kV/m). Les résultats de cette étude suggèrent :

- une altération de la barrière hémato-testiculaire ;
- l'apparition d'anticorps anti-sperme dans le sérum, pouvant être à l'origine d'une infertilité d'origine autoimmune (Wang, Ding *et al.* 2010).

Les niveaux de champ électrique mis en œuvre (200 et 400 kV/m), sont très au-dessus des valeurs limites d'exposition (137 kV/m) chez l'Homme. Ces niveaux ne sont rencontrés que dans des situations très particulières, dans l'industrie par exemple. Des effets thermiques localisés ne peuvent pas être exclus.

Dans l'article de Kesari et Behari (2010a), des rats mâles ont été exposés à un signal microondes omnidirectionnel de 2,45 GHz (2 h par jour pendant 35 jours, DAS de 0,11 W/kg). Ont été observées :

- une augmentation du nombre de cellules apoptotiques dans les testicules ;
- une modification de l'activité des enzymes anti-oxydantes (diminution des activités glutathion peroxydase (GPx) et superoxyde dismutase (SOD) associée à une augmentation de l'activité catalase (CAT)), reflet d'une surproduction de ROS (Kesari and Behari 2010a).

L'exposition est caractérisée, mais le mode de calcul du DAS n'a pas été fourni. Les effectifs d'animaux utilisés sont faibles ($n = 6$ dans chacun des groupes, exposés / non exposés), mais l'expérience a été reproduite 3 fois.

Pouletier de Gannes *et al.* (2013⁷⁶) ont évalué les effets de l'exposition à un signal Wi-Fi de 2,45 GHz (1 h / j, 6 j / semaine pendant 3 semaines) sur le système reproducteur de jeunes rats mâles (âge : 6 semaines).

- Les résultats, aux niveaux macroscopique et microscopique, ne montrent aucun effet de l'exposition aux RF sur le système reproducteur mâle chez le rat (Pouletier de Gannes, Billaudel *et al.* 2013).

Les experts de l'Anses ont également expertisé dix autres articles relatifs à la fertilité mâle, publiés entre 2009 et 2012 (Mailankot, Kunnath *et al.* 2009; Meo, Al-Drees *et al.* 2010; Otitolaju, Obe *et al.* 2010; Kesari, Kumar *et al.* 2010d; Kesari, Kumar *et al.* 2011; Meo, Arif *et al.* 2011; Al-Damegh 2012; Celik, Aridogan *et al.* 2012; Kesari and Behari 2012a; Atasoy, Gunal *et al.* 2013). Cependant, en raison de biais méthodologiques importants, les résultats obtenus dans ces études ne peuvent pas être exploités pour évaluer les effets des radiofréquences sur la fertilité mâle :

- toutes ces études souffrent de conditions d'exposition non maîtrisées, d'une absence de dosimétrie et sept d'entre-elles ont pour système d'exposition un téléphone mobile réel (voir § 6.2.2.1.1 Le système d'exposition peut-il être source d'artéfacts ?) dont le niveau d'exposition n'est ni maîtrisé ni mesuré (Mailankot, Kunnath *et al.* 2009; Meo, Al-Drees *et al.* 2010; Kesari, Kumar *et al.* 2010d; Kesari, Kumar *et al.* 2011; Meo, Arif *et al.* 2011; Al-Damegh 2012; Celik, Aridogan *et al.* 2012) ;
- à l'exception des études de Meo *et al.* (2010 et 2011), Al-Damegh *et al.* (2012) et Celik *et al.* (2012), le nombre d'animaux inclus dans ces expérimentations est faible (5 à 6 rats par groupe) et les essais n'ont pas été répétés ;
- certaines de ces études utilisent des tests statistiques (test de Student) inadaptés en raison de la petite taille de l'échantillon (Mailankot, Kunnath *et al.* 2009; Kesari, Kumar *et al.* 2011a) ou des importants écarts-types observés (Meo, Al-Drees *et al.* 2010) ;

⁷⁶ Article disponible *on line* en 2012, c'est pourquoi il a pu être analysé.

- Dans quatre des études (Meo, Al-Drees et al. 2010; Otitoloju, Obe et al. 2010; Al-Damegh 2012; Atasoy, Gunal et al. 2013), il n'y a pas de vrai témoin négatif : les animaux exposés et non-exposés ne sont pas hébergés dans la même pièce ou dans le même type de cage, les résultats entre les groupes ne sont donc pas comparables ;
- les résultats de certaines études reposent sur des analyses visuelles (observations histopathologiques, altérations morphologiques des spermatozoïdes) qui n'ont pas été réalisées en aveugle (Otitoloju, Obe et al. 2010; Meo, Arif et al. 2011; Al-Damegh 2012; Celik, Aridogan et al. 2012). Or, ces observations sont très subjectives (traitement et sélection des images) et les résultats risquent d'être influencés par la connaissance du statut et de la durée d'exposition ;
- dans certaines études qui s'intéressent au stress oxydant, les leucocytes n'ont pas été séparés des spermatozoïdes, afin d'éviter la production contaminante de ROS. On peut alors s'interroger sur l'origine de ROS détectés (Mailankot, Kunnath et al. 2009; Kesari, Kumar et al. 2010d) ;
- L'article publié par Kesari et Behari (2012a) concerne les effets de l'exposition de rats mâles aux ondes électromagnétiques émises par un téléphone mobile réel (GSM, 900 MHz, DAS constructeur 0,9 W/kg). Les rats (n = 6) ont été exposés 2 h / j pendant 45 jours. La concentration en caspase 3 (protéine pro-apoptotique) dans le sperme et la testostérone sérique ont été mesurées. La morphologie des spermatozoïdes a également été observée afin de détecter la présence d'anomalies éventuelles (Kesari and Behari 2012a). Cependant, la technique d'exposition et sa caractérisation ne sont pas précisément décrites. Il n'y a pas de dosimétrie, la publication reprend les références du fournisseur du téléphone. Les absorbants placés aux extrémités des cages ne permettent pas d'éviter que le champ émis par le téléphone atteigne d'autres cages. On ne sait pas par ailleurs comment sont placées ces cages les unes par rapport aux autres. L'exposition n'est pas homogène. Par ailleurs, le nombre de rats exposés est faible (n = 6), mais l'expérimentation a été répétée (sans que le nombre de répétitions ne soit indiqué). Les observations ont été effectuées en aveugle. Il n'est pas précisé si les dosages de testostérone ont été faits à la même heure dans les groupes exposés et non exposés. Enfin, l'absence de groupe témoin-cage ne permet pas d'interpréter correctement les résultats.

Les experts de l'Anses ont également eu connaissance de deux articles de Salama *et al.* (Salama, Kishimoto et al. 2009; Salama, Kishimoto et al. 2010). Ces articles ont été retirés par l'éditeur (Krawetz and Heinink 2012) et par l'auteur (Salama, Kishimoto et al. 2012) respectivement en raison d'un manque d'accord des co-auteurs, de problèmes dans la validité des résultats et de similitudes avec d'autres résultats publiés par l'auteur dans plusieurs articles. Ils n'ont donc pas été analysés.

8.2.1.1.3 Études chez l'homme

Une seule étude épidémiologique s'intéressant aux effets des radiofréquences sur la fertilité chez l'homme a été identifiée. Cependant, en raison de biais méthodologiques importants, les résultats obtenus dans cette étude ne peuvent pas être pris en compte :

L'étude de Gutschi *et al.* (2011) est une étude épidémiologique cas-témoins réalisée chez 2 110 hommes au total recrutés entre 1993 et 2007 (âge = $31,6 \pm 6,6$ ans), dont 991 considérés comme exposés (utilisateurs de téléphones mobiles) et 1 119 non-exposés (non-utilisateurs). Les participants ont tous été recrutés parmi des patients d'une clinique spécialisée dans l'infertilité (à Graz, Autriche). Des dosages de testostérone, FSH, LH et PRL ont été effectués sur l'ensemble des participants (Gutschi, Mohamad Al-Ali et al. 2011). Des réserves peuvent être émises concernant cette étude. Tout d'abord, aucune information n'est fournie sur les particularités de prélèvement des échantillons (pas de prise en compte des rythmes circadiens). Par ailleurs, elle porte sur une population particulière d'hommes consultant pour des problèmes de fertilité. De plus, l'exposition aux

radiofréquences est mal caractérisée (utilisation déclarée). Cette étude est fondée rétrospectivement sur un seul paramètre (l'utilisation du téléphone mobile) et de nombreux facteurs pouvant intervenir sur la qualité du sperme (alcool, tabac, chaleur, toxiques, etc.) n'ont pas été pris en compte.

8.2.1.1.4 Classement de l'effet des radiofréquences sur la fertilité masculine

Depuis le précédent rapport (Afsset 2009) qui ne mettait pas en évidence d'effet délétère des radiofréquences sur la fertilité masculine, 9 nouveaux articles répondant aux critères de qualité expérimentale définis par les experts de l'Anses (voir § 6.2.2 pour les critères de qualité retenus pour l'analyse des articles) ont été publiés (2 *in vitro* et 7 *in vivo*).

La première étude réalisée *in vitro* (Falzone, Huyser et al. 2010) ne montre pas d'effet de l'exposition aux radiofréquences sur les spermatozoïdes humains en ce qui concerne les paramètres relatifs à l'apoptose et à la génération d'espèces réactives de l'oxygène. La seconde (Falzone, Huyser et al. 2011) montre des effets sur la morphométrie des spermatozoïdes et une diminution de leur capacité de fixation à la zone pellucide de l'ovocyte ; cependant, des incohérences dans les résultats ne permettent pas de conclure à un effet des radiofréquences. Une réplication de l'étude serait nécessaire.

En ce qui concerne les études *in vivo*, celles de Lee et al. (Lee, Pack et al. 2010; Lee, Jin et al. 2012) concluent à l'absence d'effet des radiofréquences sur la spermatogenèse et la fonction testiculaire du rat. De même, Imai et al. (2011) rapportent l'absence d'effet sur le poids des organes reproducteurs (testicule, épидидyme, vésicule séminale, prostate), le nombre de spermatozoïdes, leur motilité et les anomalies morphologiques. Poullétier de Gannes et al. (2013) ne montrent pas non plus d'effet de l'exposition aux RF sur le système reproducteur mâle chez le rat, que ce soit au niveau macroscopique ou microscopique.

En revanche, Kesari et Behari (2010a) font état d'une augmentation du nombre de cellules en apoptose et d'une diminution de la concentration en enzymes antioxydantes dans les testicules du rat mâle exposé à 2,45 GHz. Étant donné le fait que l'équipe de Kesari et al. est la seule à obtenir des résultats positifs dans ce domaine, ces résultats doivent être confirmés dans des conditions d'exposition contrôlées et par d'autres équipes.

La plupart des données *in vitro* sur spermatozoïdes humains et *in vivo* chez le rat ne montrent pas d'effet de l'exposition aux radiofréquences sur la fertilité mâle. Les seules indications sur l'existence d'un effet se limitent essentiellement à deux études (Kesari and Behari 2010a) pour lesquelles des questions restent en suspens en ce qui concerne l'impact des résultats sur la fertilité. Des recherches complémentaires méritent d'être conduites dans ce domaine. Au final, les éléments de preuve sont **limités** pour laisser penser qu'il existe un effet des radiofréquences sur la fertilité mâle et ne permettent pas de faire une évaluation définitive.

Les résultats de la seule étude épidémiologique (Gutschi, Mohamad Al-Ali et al. 2011) publiée depuis 2009 et s'intéressant à l'effet des radiofréquences sur la fertilité masculine ne peuvent être exploités en raison d'importants biais méthodologiques. Les éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié dans les études épidémiologiques restent **insuffisants**.

Au vu de l'ensemble des données disponibles à ce jour, **le niveau de preuve est insuffisant** pour conclure à un éventuel effet des radiofréquences sur la fertilité masculine (Figure 40).

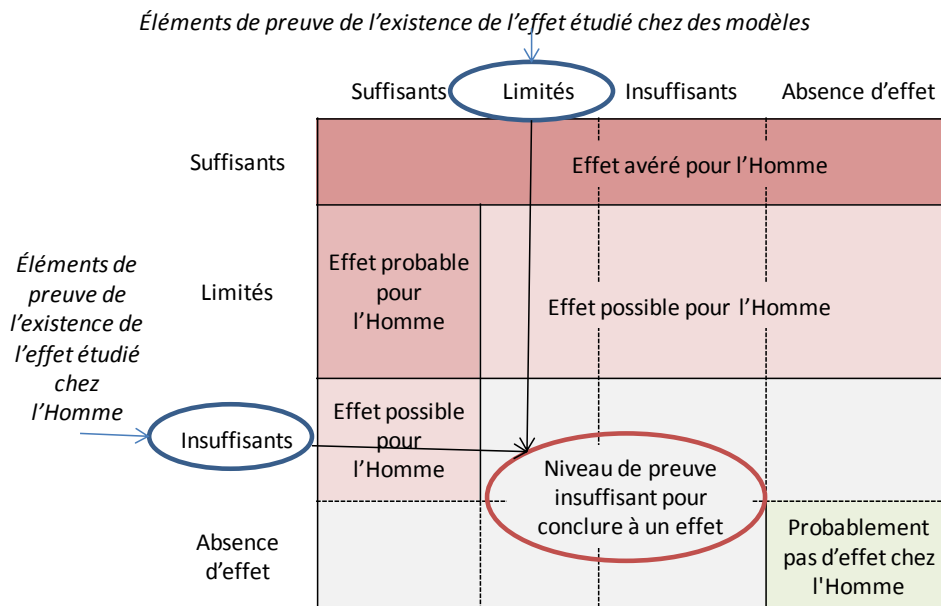


Figure 40 : Classement de l'effet des radiofréquences sur la fertilité masculine

8.2.1.2 La fertilité féminine

D'une manière générale, le rôle de l'environnement sur les problèmes de fertilité féminine a fait l'objet de beaucoup moins de travaux que sur la fertilité masculine, en particulier parce qu'il est très difficile d'explorer le bon déroulement des toutes premières étapes du développement embryonnaire, qui suivent la fécondation et précèdent l'implantation dans l'utérus. De même, une altération de la fonction ovarienne (perturbations des cycles menstruels, etc.) est difficile à mesurer et la multiplicité des facteurs qui affectent ces paramètres chez la femme en font des indicateurs peu spécifiques.

Rappel des conclusions du précédent rapport

Dans le rapport de l'Afsset publié en 2009, un seul article *in vivo* (Oral, Guney et al. 2006) analysé s'intéressait aux effets des radiofréquences sur la fertilité des rates, mais des biais méthodologiques (absence de dosimétrie notamment) ne permettaient pas de conclure.

Analyse des publications depuis le précédent rapport

Pour la période 2009-2012, deux études *in vivo* (Gul, Celebi et al. 2009) relatives aux effets des radiofréquences sur la fertilité des rates ont fait l'objet d'une analyse.

8.2.1.2.1 Études *in vivo* chez l'animal

Pouletier de Gannes *et al.* (2013⁷⁷) ont évalué les effets de l'exposition à un signal Wi-Fi de 2,45 GHz (1 h / j, 6 j / semaine pendant 3 semaines) sur le système reproducteur de jeunes rats femelles (âge : 6 semaines) (voir § 8.2.1.1.2 pour l'étude des effets sur la fertilité mâle).

- Les résultats ne montrent aucun effet de l'exposition aux RF sur le système reproducteur femelle chez le rat, que ce soit au niveau de l'histologie des ovaires, du nombre de sites d'implantation des fœtus ou de leur localisation.

Les experts de l'Anses ont également expertisé un autre article relatif à la fertilité femelle. Cependant, en raison de biais méthodologiques importants, les résultats obtenus dans cette étude

⁷⁷ Article disponible en ligne en 2012, c'est pourquoi il a été analysé.

ne peuvent pas être exploités pour évaluer les effets potentiels des radiofréquences sur la fertilité des rates :

Gul *et al.* (2009) se sont intéressés à l'effet d'une exposition à un téléphone mobile réel sur des ovaires de 82 rats nouveau-nés, issus de mères exposées pendant toute la gestation (Gul, Celebi *et al.* 2009). Cependant, dans cette étude, les conditions d'exposition n'étaient ni reproductibles, ni contrôlées et la mesure de l'exposition n'était pas détaillée.

8.2.1.2.2 Études chez la femme

Le groupe d'experts de l'Anses n'a eu connaissance d'aucune étude clinique ou épidémiologique sur le lien éventuel entre exposition aux radiofréquences et fertilité féminine.

8.2.1.2.3 Classement de l'effet des radiofréquences sur la fertilité féminine

Les données *in vivo* (1 seul article de qualité satisfaisante analysé depuis 2009) sont de qualité **insuffisante**.

Le groupe de travail de l'Anses n'a recensé aucune étude clinique ou épidémiologique s'intéressant aux effets des radiofréquences sur la fertilité féminine. Les données chez l'Homme sont donc **insuffisantes**.

Considérant le faible nombre de données de qualité, **le niveau de preuves est insuffisant** pour évaluer et conclure quant à un éventuel effet des radiofréquences sur la fertilité féminine (Figure 41).

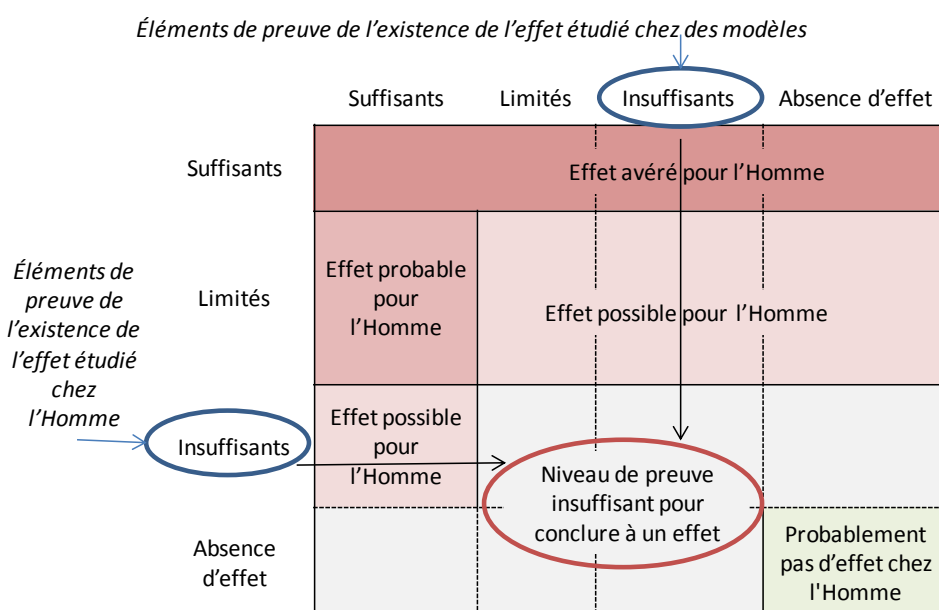


Figure 41 : Classement de l'effet des radiofréquences sur la fertilité féminine

8.2.2 Le comportement sexuel

Il n'y avait aucun article s'intéressant au comportement sexuel dans le rapport Afsset de 2009.

8.2.2.1 Étude *in vivo* chez l'animal

Un seul article dans cette catégorie concerne les effets possibles des radiofréquences sur le comportement sexuel des lapins. En raison de biais méthodologiques importants, les résultats obtenus dans cette étude ne peuvent pas être exploités :

Salama *et al.* (2010b) ont étudié le comportement sexuel du lapin mâle après exposition aux radiofréquences à 800 MHz d'un téléphone mobile réel (8 h / j pendant 12 semaines)

(Salama, Kishimoto et al. 2010). Cet article présente une incohérence entre les valeurs de champs mesurées et le DAS fourni. De plus, le nombre d'animaux inclus dans l'étude est faible (3 groupes de 6 lapins) et il existe une grande variabilité dans les paramètres observés. Par exemple, la différence entre le nombre d'accouplements sans éjaculation dans le groupe exposé ($9,4 \pm 6,6$) et le groupe témoin ($2,9 \pm 2,3$) n'est pas significative, contrairement à ce qu'annoncent les auteurs. De plus, les observations n'ont pas été réalisées en aveugle. L'article a d'ailleurs été retiré par l'éditeur (Salama 2012).

8.2.2.2 Études chez l'Homme

Le groupe d'experts de l'Anses n'a eu connaissance d'aucune étude clinique ou épidémiologique sur le lien éventuel entre exposition aux radiofréquences et comportement sexuel.

8.2.2.3 Classement de l'effet des radiofréquences sur le comportement sexuel

En l'absence de données de qualité sur les effets éventuels des radiofréquences sur le comportement sexuel étudié *in vivo*, les éléments de preuve sont **insuffisants**.

Le groupe de travail de l'Anses n'a recensé aucune étude clinique ou épidémiologique s'intéressant aux effets des radiofréquences sur le comportement sexuel. Les éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié dans ces études sont donc **insuffisants**.

En l'absence de données de qualité, il est **impossible d'évaluer** l'effet des radiofréquences **sur le comportement sexuel**.

8.2.3 La taille, le poids et la viabilité de la descendance

Rappel des conclusions du précédent rapport

D'après le rapport Afsset 2009, les études les plus récentes et les mieux paramétrées publiées à l'époque ne mettaient pas en évidence de différence sur le nombre de fœtus (voir notamment une étude effectuée sur 4 générations de souris : (Sommer, Grote et al. 2009)).

Analyse des publications depuis le précédent rapport

Pour la période 2009-2012, 6 études *in vivo* s'intéressant aux effets des radiofréquences sur la descendance ont fait l'objet d'une revue systématique.

La plupart des articles analysés ont étudié les effets des radiofréquences sur la reproduction animale, notamment par le biais de la taille de la portée, du poids des nouveau-nés et de leur viabilité.

8.2.3.1 Études *in vivo* chez l'animal

Gathiram *et al.* (2009) ont étudié les effets de l'exposition de rats mâles et femelles, 8 h par jour pendant 10 jours, à un signal CW sur une bande large de 100 MHz – 3 GHz (à environ 0,001 V/m), avec un système Hivex EMFS. Quatre groupes de 16 animaux chacun ont été constitués (8 mâles et 8 femelles exposés, 8 mâles exposés et 8 femelles non-exposées, 8 mâles non-exposés et 8 femelles exposées, 8 mâles et 8 femelles témoins). L'exposition s'est avérée :

- sans effet sur la fertilité des rats ;
- sans effet sur le temps de latence avant parturition, la taille de la portée, le ratio mâles/femelles et le poids des nouveau-nés à la naissance (Gathiram, Kistnasamy et al. 2009).

L'expérimentation a été menée sur un nombre d'animaux conséquent ($n = 64$). Toutefois le protocole manque de précisions quant au contrôle dosimétrique, ce qui limite la portée de l'étude.

Sambucci *et al.* (2010) ont exposé des souris en gestation (16 souris par groupe) 2 h par jour, de J5 après l'accouplement à J19, à un signal Wi-Fi de 2 462 MHz (DAS de 4 W/kg). Les DAS corps entier chez les mères exposées ont été évalués quotidiennement. Le DAS a été mesuré par la

méthode du bilan de puissance. Une validation numérique a été effectuée sur des fantômes numériques. La taille et le poids des souris numériques étaient modélisés en fonction des variations journalières mesurées sur les souris. Les animaux exposés ont été comparés à des animaux témoins négatifs et témoins-cage.

- Aucun effet des radiofréquences sur les sujets exposés, comparativement aux témoins, n'a été mis en évidence, ni sur la taille de la portée ni sur le poids des nouveau-nés (Sambucci, Laudisi et al. 2010).

Afin d'évaluer les effets potentiels d'une exposition aux signaux électromagnétiques émis par une station de base, Takahashi *et al.* (2010) ont utilisé des rates en gestation (4 par groupe, 2 groupes exposés et un groupe témoin). La fréquence du signal était de 2,14 GHz (W-CDMA) et la durée de l'exposition de 20 h par jour pendant la gestation et la période de lactation. Les animaux ont été exposés soit à un DAS dit « élevé » compris entre 66 et 93 mW/kg, soit à un DAS dit « bas » représentant 43 % de la valeur du DAS « élevé ». Le nombre d'animaux est faible ($n = 12$), mais l'expérience a été répétée trois fois.

- Aucune différence significative n'est observée entre les groupes exposés et le groupe témoin en ce qui concerne la taille de la portée, le poids des nouveau-nés et leur viabilité (Takahashi, Imai et al. 2010).

Les effets de l'exposition à un signal Wi-Fi sur la gestation ont aussi été étudiés par Pouletier de Gannes *et al.* (2012). Des rates en gestation ont été exposées à un signal Wi-Fi de 2 450 MHz, 2 h par jour, 6 jours par semaine pendant 3 semaines (soit 18 jours), à 3 niveaux différents de DAS (0,08, 0,4 ou 4 W/kg). L'étude globale a porté sur 100 animaux, répartis en 5 groupes (témoin-cage, témoin et 3 groupes exposés). Dans chaque groupe, 5 femelles ont été délivrées par césarienne à J20 et le contenu de l'utérus examiné. Pour les autres, la délivrance s'est faite naturellement à J21 et les femelles et nouveau-nés ont été examinés (examen clinique, poids, taille de la portée).

- Aucune différence significative sur la reproduction n'a été observée entre les différents groupes (Pouletier de Gannes, Haro et al. 2012).

Les experts de l'Anses ont également expertisé deux autres articles mais, en raison de biais méthodologiques importants, les résultats obtenus dans ces études ne peuvent pas être exploités pour évaluer les effets des radiofréquences sur la reproduction :

- Kesari et Behari (2012) ont aussi étudié la taille de la portée chez des femelles accouplées à des rats exposés. Voir présentation et commentaires de l'article au § 8.2.1.1.2 ;
- Gul *et al.* (2009) (article déjà présenté dans le § 8.2.1.2.1) se sont aussi intéressés à la taille de la portée et au poids des nouveau-nés chez des rates exposées pendant toute la gestation. Cependant, les conditions d'exposition ne sont ni reproductibles, ni maîtrisées et la mesure de l'exposition n'est pas décrite.

8.2.3.2 Études chez l'Homme

Le groupe de travail a expertisé une étude épidémiologique relative aux effets des radiofréquences sur la descendance mais, en raison de biais méthodologiques importants, les résultats obtenus dans cette étude ne peuvent pas être exploités pour évaluer les effets des RF :

L'étude de Baste *et al.* (2012) est une étude de cohorte longitudinale réalisée avec 28 337 militaires (hommes) de la *Royal Norwegian Navy* recrutés entre 1950 et 2004. L'exposition du personnel est estimée en fonction de la distance de leur poste et des différentes sources de RF telles que radar, transmetteurs et antennes. Deux types d'exposition des pères sont distinguées : l'exposition dite « aiguë » 3 mois avant la conception et l'exposition dite « non aiguë », plus de 3 mois avant la conception. Les effets observés chez les nouveaux-nés (à partir du registre des naissances *Medical Birth Registry of Norway*) sont : le *sex ratio* (rapport fille/garçon) des naissances, les malformations congénitales, la mortalité périnatale, les cas de prééclampsie, le petit poids de naissance. Les problèmes d'interprétation de cette étude sont liés au petit nombre de cas et à une caractérisation des

expositions peu précise. Et surtout, les principaux facteurs de confusion n'ont pas été pris en compte : autres expositions professionnelles du père (plomb, hydrocarbures aromatiques polycycliques, etc.), consommations de tabac ou d'alcool de la mère ou du père notamment.

8.2.3.3 Classement de l'effet des radiofréquences sur la taille, le poids et la viabilité de la descendance

Les études de qualité suffisante réalisées depuis 2009 sur des rongeurs (rats, souris) sont au nombre de 4 (Gathiram, Kistnasamy et al. 2009; Sambucci, Laudisi et al. 2010; Takahashi, Imai et al. 2010; Poullietier de Gannes, Haro et al. 2012). Elles vont dans le même sens que les données antérieures et n'ont mis en évidence aucun effet des radiofréquences sur la taille, le poids et la viabilité de la descendance. Les éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié sur des modèles sont **insuffisants**.

Le groupe de travail de l'Anses n'a recensé aucune étude clinique ou épidémiologique de bonne qualité s'intéressant aux effets des radiofréquences sur la reproduction chez l'Homme. Les éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié dans ces études sont donc **insuffisants**.

Au vu de l'ensemble des données disponibles à ce jour, **le niveau de preuve est insuffisant** pour conclure à un éventuel effet des radiofréquences **sur la taille, le poids et la viabilité de la descendance** chez l'Homme (Figure 42).

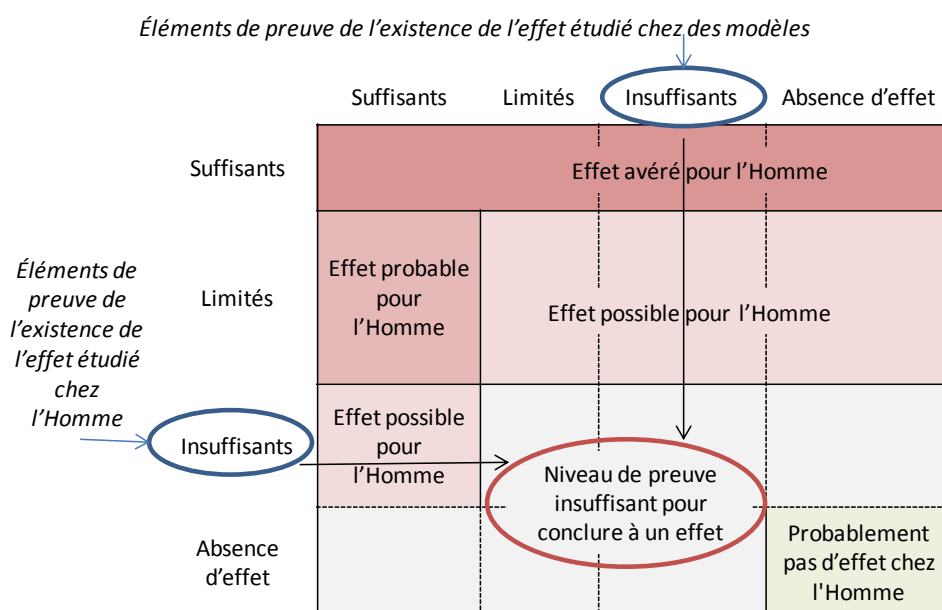


Figure 42 : Classement de l'effet des radiofréquences sur la taille, le poids et la viabilité de la descendance chez l'Homme

8.2.4 Les effets tératogènes et sur le développement *in utero*

Il est important de savoir si l'exposition aux ondes électromagnétiques radiofréquences peut induire des altérations dans les organismes en développement, dans la mesure où ceux-ci sont généralement plus sensibles aux agents toxiques. La période développementale dure jusqu'à ce que le sujet ait atteint l'âge adulte. Les effets peuvent se produire *in utero* et avoir une répercussion sur le devenir de la grossesse et / ou de l'enfant à naître (§ 8.2.4) (il s'agit alors

d'effets tératogènes⁷⁸ ou sur le développement fœtal⁷⁹), ou bien se produire après la naissance et retentir sur le fonctionnement d'organes non matures et / ou sur le comportement psychomoteur des enfants et / ou adolescents. Le développement du SNC est un processus particulièrement sensible aux expositions toxiques survenant *in utero* (et dans l'enfance) compte-tenu de sa durée de développement beaucoup plus longue que celle des autres systèmes. L'évaluation de ses atteintes est complexe car elle doit faire appel à des tests neurologiques, psychométriques ou neurophysiologiques (voir § 7.2).

Rappel des conclusions du précédent rapport

Le rapport Afsset de 2009 ne mettait pas en évidence d'effet délétère des radiofréquences sur le développement fœtal, sur la base notamment de 4 études *in vivo* de bonne qualité méthodologique traitant cette question (Kuribayashi, Wang et al. 2005; Saran, Pazzaglia et al. 2007; Ogawa, Nabae et al. 2009; Sommer, Grote et al. 2009).

Analyse des publications depuis le précédent rapport

Pour la période 2009-2012, deux études *in vitro* sur une lignée de trophoblastes humains en culture et 12 études *in vivo* relatives aux effets des radiofréquences sur le développement fœtal (exposition *in utero*) ont fait l'objet d'une revue systématique.

8.2.4.1 Études *in vitro* sur les tissus gestationnels (trophoblastes en culture)

Aucune étude abordant la question de l'effet des radiofréquences sur le trophoblaste⁸⁰ n'était rapportée dans le précédent rapport (Afsset 2009). Depuis, deux études *in vitro* provenant du même laboratoire ont exploré l'effet des radiofréquences sur une lignée de trophoblastes humains en culture (HTR-8/SV neo).

La première (Cervellati, Franceschetti et al. 2009) analyse l'expression et la localisation des connexines, protéines de membrane impliquées dans la formation des jonctions communicantes (*gap-jonctions*) et les échanges intercellulaires dans les trophoblastes extravilloux au cours du premier trimestre de la grossesse, après une exposition d'1 h à un signal de type GSM 1 817 MHz (modulation 217 Hz, DAS de 2 W/kg). Les auteurs font les observations suivantes :

- le profil d'expression des connexines est modifié au niveau ARNm, mais aucune modification quantitative n'est observée au niveau protéique ;
- en revanche, la répartition membranaire des connexines apparaît diffuse dans les cellules exposées, alors que cette répartition est normalement en *clusters*. Cela ne semble pas affecter leur fonctionnalité.

La seconde (Franzellitti, Valbonesi et al. 2010) étudie, à l'aide du même modèle cellulaire, les altérations de l'ADN (fragmentation, test des comètes) en réponse à l'exposition à 3 signaux différents : signal CW à 1,8 GHz, exposition intermittente (5 min *on* / 10 min *off*), GSM-217 Hz ou GSM-Talk à 1,8 GHz sur une durée de 4, 16 ou 24 h. Les résultats de l'étude sont les suivants :

- les signaux continus (CW) n'induisent pas de fragmentation de l'ADN ;
- les signaux modulés en amplitude induisent une fragmentation significative de l'ADN après 16 et 24 h d'exposition. Ces altérations sont transitoires et, selon les auteurs, l'ADN retrouve son intégrité en 30 min à 2 h.

Le temps de réparation de l'ADN proposé par les auteurs est court, mais vraisemblable si ces altérations sont limitées.

⁷⁸ Un **effet tératogène** est un effet susceptible de provoquer des malformations chez la descendance de la mère exposée lors de la gestation. C'est au cours de l'organogénèse que les risques d'atteintes morphologiques sont maximaux.

⁷⁹ La **période fœtale** débute à la fin de l'organogénèse. Elle constitue la période de croissance, de maturation et de différenciation des différents organes jusqu'à la parturition.

⁸⁰ Le **trophoblaste** est la couche cellulaire périphérique de l'embryon, formée lorsque celui-ci est encore au stade de blastocyste et qui est à l'origine du placenta.

8.2.4.2 Études *in vivo* chez l'animal

Chez la souris

Lee *et al.* (2009) ont étudié les effets de l'exposition de souris en gestation à deux types de signaux radiofréquences, CDMA et W-CDMA, chaque jour pendant toute la durée de la gestation (soit 2 fois 45 min espacées d'un intervalle de 15 min pendant 18 jours). Le DAS était de 2 W/kg, les conditions d'exposition et la métrologie satisfaisantes. Les animaux étaient sacrifiés au 18^{ème} jour de gestation. La mortalité prénatale (femelles gestantes et fœtus), le poids du placenta, le retard de croissance, la taille du corps et les dimensions de la tête des fœtus étaient évalués.

- Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes exposés et témoins, ni aucun effet thermique induit par l'exposition (Lee, Lee *et al.* 2009).

Sambucci *et al.* (2010) (article déjà présenté dans le § 8.2.3.1 sur la reproduction, p 243) ont également étudié le poids de souris exposées *in utero* à 5 et 26 semaines après la naissance, ainsi que des paramètres du système immunitaire, les immunoglobulines IgG et IgM sériques, la prolifération des cellules de la rate en culture, le nombre de lymphocytes B.

- L'étude ne montre aucun effet des radiofréquences sur les sujets exposés comparativement aux sujets témoins ;
- en revanche, les auteurs mettent en évidence un effet du stress sur le système immunitaire, que l'on peut qualifier d'« effet cage » (voir explications au § 6.2.2.1.2.3 du § 6.2.2.1.2), en enregistrant des différences significatives des concentrations en immunoglobulines entre les animaux du groupe témoin-cage (dits « zéro stress ») et les animaux témoins ou exposés. Ceci atteste de la sensibilité de l'étude.

Takahashi *et al.* (2010) (article déjà présenté dans le § 8.2.3.1) ont également étudié le développement physique et fonctionnel de rats nouveau-nés.

- Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes exposés et témoins.

Pouletier de Gannes *et al.* (2012) ont exposé des rats à un signal Wi-Fi pendant la gestation (article déjà présenté dans le § 8.2.3.1).

- Ils n'ont pas observé de différence significative sur le développement des rats nouveau-nés, sauf en ce qui concerne le groupe exposé à 4 W/kg qui montrait une consommation de nourriture augmentée pendant la lactation.

Chez le rat

Aït-Aïssa *et al.* (2010) ont exposé des rates en gestation à un signal Wi-Fi de 2,45 GHz, à des niveaux d'exposition de 0, 0,08, 0,4 et 4 W/kg, durant les 2 dernières semaines de gestation. À l'issue de cette exposition *in utero* quotidienne (2 h / j, 5 j / semaine), chaque portée obtenue a été divisée en 2 groupes, l'un exposé jusqu'à 5 semaines après la naissance et l'autre pas. La détection de gliose et de cellules apoptotiques a été réalisée au niveau de différentes régions du cerveau des jeunes rats.

- Aucune altération n'a été observée suite à l'exposition *in utero* et post-natale.

Utilisant les mêmes conditions expérimentales que précédemment, Aït-Aïssa *et al.* (2012) ont évalué l'impact de l'exposition aux RF (Wi-Fi, 2,45 GHz) sur le système immunitaire de rats exposés *in utero* (du 6^{ème} au 21^{ème} jour de la gestation) jusqu'à 5 semaines après la naissance. Le dosage d'anticorps sériques dirigés contre 15 antigènes liés à des mécanismes pathologiques dans des domaines tels que l'auto-immunité, les phénomènes neurodégénératifs, le stress oxydant ou la peroxydation lipidique, était effectué.

- Aucun effet délétère de l'exposition au signal Wi-Fi n'a été observé.

Laudisi *et al.* (2012) ont également exploré les conséquences de l'exposition à un signal Wi-Fi pendant la gestation sur le système immunitaire (et plus précisément, sur le compartiment des cellules T) de rats nouveau-nés. Les rates ont été exposées à 2,45 GHz (DAS de 4 W/kg) pendant les 2 dernières semaines de gestation. Les résultats ont été les suivants :

- Aucune anomalie n'a été observée chez les mâles comme chez les femelles, que ce soit à l'âge de 5 semaines, comme plus tardivement à 26 semaines.

Poulletier de Gannes *et al.* (2013⁸¹) ont évalué les effets de l'exposition à un signal Wi-Fi de 2,45 GHz (1 h / j, 6 j / semaine) sur la fertilité et le développement fœtal chez le rat.

- Aucune anomalie n'a été observée chez les femelles gestantes, ni chez les nouveau-nés ;
- aucune létalité, ni anomalie macroscopique des fœtus n'a été détectée, même pour un DAS de 4 W/kg.

Ces résultats confortent ceux déjà rapportés par cette équipe en 2012.

Les experts de l'Anses ont également expertisé quatre autres articles mais, en raison de biais méthodologiques importants, les résultats obtenus dans ces études ne peuvent pas être exploités pour évaluer les effets tératogènes et sur le développement :

- Bas *et al.* (2009b) ont étudié les effets d'une exposition à un signal continu (CW à 900 MHz) pendant toute la gestation (1 h / jour) sur le cerveau (nombre de neurones dans l'hippocampe) de rats nouveau-nés issus de mères gestantes exposées ou non (Bas 2009b). Le système d'exposition (rat placé dans un tube plastique situé sous un dipôle, à 1cm de la tête de l'animal) n'est pas conventionnel. La mesure de la densité de puissance et le calcul du DAS ne sont pas décrits. Le nombre d'animaux est faible (6 nouveau-nés par groupe). De plus, les comptages stéréologiques des tissus des cerveaux des rats nouveau-nés n'ont pas été réalisés en aveugle ;
- Rağbetli *et al.* (2009) ont étudié les effets d'une exposition *in utero* et jusqu'à 20 jours après la naissance à un téléphone mobile réel (890-915 MHz) sur le cerveau (nombre de neurones dans l'hippocampe) de souris nouveau-nés issues de mères gestantes exposées ou non. Les animaux ont été exposés 12 h / j à un téléphone en veille pendant 1 h45 puis en mode « parole » pendant 15 min (Rağbetli, Aydinlioglu *et al.* 2009). Aucune évaluation de l'exposition n'a été réalisée. Le système d'exposition utilisé est source d'artefacts (chaleur, basses fréquences). Le nombre d'animaux est faible (5 nouveau-nés par groupe et pas de répétition). De plus, les comptages stéréologiques des tissus des cerveaux de rats nouveau-nés n'ont pas été réalisés en aveugle ;
- Lyaginskaja *et al.* (2010) ont injecté du sérum de rates exposées à des rates non exposées, afin d'étudier les éventuels effets néfastes sur la gestation et le développement embryonnaire d'une exposition à 500 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ (Lyaginskaja, Grigoriev *et al.* 2010). Les conditions d'exposition et de dosimétrie sont correctes, mais le principe même de cette expérimentation est contestable, en raison de la réaction immunitaire qui se développe suite à l'injection de sérum étranger. En effet, le transfert de sérum d'animaux exposés à des femelles gestantes ne peut fonctionner correctement que si les animaux sont syngéniques. Or, en l'occurrence, il s'agit de rats Wistar non-consanguins. Il est donc impossible d'affirmer que les effets observés sont dus à l'exposition aux radiofréquences. La mortalité périnatale est particulièrement élevée (34 % dans le groupe témoin), ce qui montre l'existence d'un problème lié au protocole mis en œuvre ;
- Fragopoulou *et al.* (2010b) ont étudié les effets de l'exposition aux radiofréquences sur l'ossification de souris exposées *in utero* (Fragopoulou, Koussoulakos *et al.* 2010b). Cette étude est la seule s'intéressant à un possible effet tératogène. Cependant, elle manque de rigueur dans l'expérimentation (dosimétrie non fiable, petit nombre d'animaux,

⁸¹ Article disponible *on line* en 2012, c'est pourquoi il a été analysé.

expérimentation non réalisée en aveugle) et dans l'exploitation des résultats (absence de statistiques).

8.2.4.3 Études chez l'Homme

Le groupe d'experts de l'Anses n'a eu connaissance d'aucune étude clinique ou épidémiologique sur le lien éventuel entre exposition aux radiofréquences et développement fœtal chez l'Homme depuis l'article sur les rythmes et débits cardiaques chez le fœtus analysé dans le rapport précédent (Rezk, Abdulqawi et al. 2008)).

8.2.4.4 Classement des effets tératogènes et sur le développement *in utero* des radiofréquences

Deux études *in vitro* sur des tissus gestationnels ont été publiées depuis le précédent rapport (Afsset 2009). Ces deux études ont été réalisées sur une lignée de trophoblastes humains en culture (HTR-8/SV neo). La première montre une augmentation de l'expression de protéines de jonction cellulaire (connexines) au niveau de l'ARNm, sans modification quantitative au niveau protéique et sans répercussion apparente sur la fonctionnalité des trophoblastes (Cervellati, Franceschetti et al. 2009). La seconde met en évidence une fragmentation de l'ADN transitoire. Ce caractère éphémère pourrait être expliqué par la puissance des systèmes de réparation de l'ADN cellulaire et un degré faible d'altérations, dues à une exposition limitée aux radiofréquences (une exposition unique de 4, 16 ou 24 h) (Franzellitti, Valbonesi et al. 2010).

Deux études réalisées sur la souris (Lee, Lee et al. 2009; Sambucci, Laudisi et al. 2010) et 6 autres chez le rat (Takahashi, Imai et al. 2010; Poullietier de Gannes, Haro et al. 2012) n'ont pas mis en évidence d'effet des radiofréquences sur le développement *in utero* ni d'effet tératogène des radiofréquences.

Les éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié sur des modèles sont **insuffisants**.

En l'absence d'études cliniques ou épidémiologiques sur les effets potentiels des radiofréquences sur les effets tératogènes et le développement *in utero*, les éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié dans ces études sont **insuffisants**.

Au vu de l'ensemble des données disponibles à ce jour, **le niveau de preuve est insuffisant** pour conclure à un éventuel **effet tératogène ou sur le développement fœtal** des radiofréquences chez l'Homme (Figure 43).

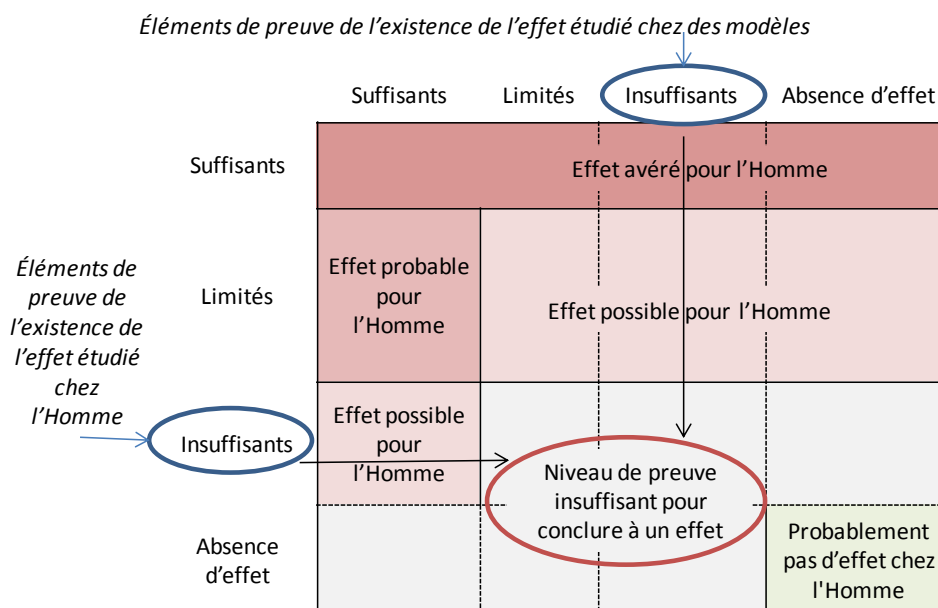


Figure 43 : Classement de l'effet des radiofréquences sur le développement *in utero* chez l'Homme

8.3 Le système immunitaire

Le système immunitaire est le système de défense de l'organisme contre les substances étrangères ou les agents infectieux, mais aussi contre ses propres constituants altérés (tels que les cellules cancéreuses). Il est constitué d'organes lymphoïdes primaires (moelle osseuse et thymus) impliqués dans la synthèse des cellules immunitaires, et d'organes lymphoïdes secondaires (rate et ganglions lymphatiques) qui constituent les sites privilégiés d'interactions entre les antigènes et les cellules immunitaires. La reconnaissance d'un agent étranger induit dans un premier temps une réponse immunitaire non spécifique, mettant en jeu des cellules myéloïdes telles que les monocytes et les granulocytes. Dans un second temps, une réponse immunitaire spécifique se met en place à l'aide des cellules lymphoïdes pouvant aboutir à la production d'anticorps. La réponse immunitaire est finement régulée par une intense communication intercellulaire directe (réaction récepteur / ligand) et par l'intermédiaire de cytokines. L'atteinte des systèmes de régulation peut entraîner une immunodépression favorisant les infections ou un dérèglement du système immunitaire pouvant conduire à l'apparition de maladies auto-immunes.

Rappel des conclusions du précédent rapport

L'existence d'un effet potentiel des radiofréquences sur le système immunitaire a été abordée dans le rapport Afsset de 2009. L'analyse de 9 articles de bonne qualité avait alors permis de conclure (sur la base d'une étude clinique, une étude *in vivo* et 7 *in vitro*) à « l'absence de preuve montrant l'existence d'un effet délétère des radiofréquences (essentiellement à 900 et 1 800 MHz) sur les cellules du système immunitaire » (Afsset 2009).

Analyse des publications depuis le précédent rapport

Au cours de la période 2009-2012, ce sont 6 articles traitant de cette thématique qui ont fait l'objet d'une analyse. Il s'agit d'une étude réalisée sur modèle *in vitro* et de 5 études réalisées sur modèles *in vivo*.

8.3.1 Études *in vitro*

Hirose *et al.* (2010) ont étudié les effets de radiofréquences W-CDMA (1,95 GHz) pour des DAS de 0,2, 0,8 et 2 W/kg sur des cultures de cellules de la microglie (cellules immunitaires présentes

spécifiquement au sein du SNC). Les auteurs ont mesuré l'induction des cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL1- β et IL-6), 24 et 72 h après 2 h d'exposition aux champs électromagnétiques.

- Les résultats obtenus ne montrent aucune différence significative reproductible entre les cultures exposées et celles non exposées sur l'induction des cytokines pro-inflammatoires dans les cellules microgliales (Hirose, Sasaki et al. 2010) (voir les autres résultats de l'étude au § 7.1.1.6.1).

Le montage expérimental est rigoureux (double chambre anéchoïque, illumination par cornet et lentille) et détaillé. Le calcul du DAS est présenté. Un contrôle positif assure la validité des tests. Enfin, l'expérience a été menée en aveugle, avec 12 échantillons par condition expérimentale et 3 répétitions indépendantes.

8.3.2 Études *in vivo* chez l'animal

Deux articles ont été conduits en parallèle par une équipe française (Poulletier de Gannes, Taxile et al. 2009) et une équipe russe (Grigoriev, Grigoriev et al. 2010a). Ces travaux de réplication avaient pour but de confirmer, ou infirmer, les travaux russes datant des années 1970 et ayant conduit à l'établissement de valeurs limites d'exposition aux champs électromagnétiques en vigueur dans ce pays. Il avait alors été mis en évidence un effet délétère des radiofréquences sur le système immunitaire, ainsi qu'un effet tératogène. Deux autres articles (Ivanov, Grigoriev et al. 2010; Grigoriev, Mikhailov et al. 2010d) émanent de la même équipe russe et reprennent de façon approfondie les résultats des études immunologiques obtenus au cours de l'étude de réplication. L'ensemble des études ayant été conduit dans un objectif de réplication, les expérimentations ont été réalisées selon le même protocole expérimental. Les rats *Wistar* mâles ont été exposés dans des conditions semblables à un rayonnement électromagnétique émis en mode continu à 2,45 GHz pour une densité surfacique de 5 W/m², soit un DAS simulé de 0,16 W/kg.

En 2009, Poulletier de Gannes et al. ont publié la première tentative de réplication de l'étude, mais avec une technique différente (ciblée sur certains anticorps choisis et avec le test ELISA). Dans ce travail, l'équipe française n'avait observé aucun effet des radiofréquences sur le système immunitaire (Poulletier de Gannes, Taxile et al. 2009), contrairement à l'équipe de Grigoriev et al.. Les auteurs attribuent cette différence aux méthodes utilisées au cours de l'étude immunologique, la méthode de « réaction de fixation du complément » (CFA) utilisée par Grigoriev et al. étant très peu spécifique, contrairement à la technique ELISA, qui est la méthode actuelle de référence. Étant donné qu'ils n'ont pas comparé les deux méthodes, il n'est pas possible de vérifier cette hypothèse.

Cette absence d'effet n'est pas confirmée par les travaux de réplication de Grigoriev et al. publiés en 2010. Les résultats de ce groupe montrent une augmentation de la réponse inflammatoire 14 jours après exposition. Cette augmentation est plus marquée pour le cerveau (Grigoriev, Grigoriev et al. 2010a). La divergence de résultats entre les deux équipes peut s'expliquer également par la différence entre les méthodes de détection employées. Grigoriev et al. (2010a) ont reproduit en tout point les travaux historiques, avec utilisation de la méthode CFA pour détecter la réponse immunitaire.

Repacholi et al. (2010) ont comparé les résultats de Poulletier de Gannes et al. (2009) et Grigoriev et al. (2010) et se sont attachés à montrer que les résultats de l'équipe russe souffraient de défauts concernant aussi bien les protocoles utilisés (technique CFA obsolète) que l'interprétation des résultats (Repacholi, Buschmann et al. 2011).

Grigoriev et al. ont répondu à ces critiques en reconnaissant les limites du protocole CFA et en attribuant en outre les différences de résultats observés avec l'équipe française à un ensemble de facteurs environnementaux (saison, poids) (Grigoriev 2011).

Les résultats de l'article complémentaire de Grigoriev et al., où une différence significative est observable entre les groupes témoin et témoin-cage, soulignent l'absence de spécificité de cette méthode (Ivanov, Grigoriev et al. 2010). Cette différence est alors attribuée à un effet du stress lié aux différences de manipulations inter-groupes.

Grigoriev *et al.* (2010d) ont complété les résultats obtenus en CFA par des analyses ELISA. Ces résultats montrent une augmentation des anticorps anti-acides gras à chaîne courte, 7 jours après exposition (Grigoriev, Mikhailov *et al.* 2010d). Les niveaux sont cependant normalisés au 14^{ème} jour.

Il existe donc des divergences entre les résultats des équipes française et russe, malgré une méthodologie rigoureuse et des conditions d'exposition identiques.

Sambucci *et al.* (2011) ont étudié les effets des RF sur le système immunitaire de souriceaux nouveau-nés exposés à un signal Wi-Fi (DAS = 0,08 ou 4 W/kg) pendant 5 semaines consécutives (2 h par jour, 5 jours par semaine). L'exposition a débuté le jour suivant la naissance. L'expérience a été réalisée en aveugle et le groupe exposé comparé à un groupe témoin.

- Aucune différence n'a été observée entre les 2 groupes, quel que soit le sexe des animaux et le DAS utilisé, en ce qui concerne le poids et le développement, la maturation des thymocytes, le compartiment périphérique des lymphocytes T, ainsi que la prolifération des lymphocytes B et la concentration des anticorps dans le sérum (Sambucci, Laudisi *et al.* 2011).

Ces résultats vont dans le même sens que ceux obtenus avec des souris exposées *in utero* (voir (Sambucci, Laudisi *et al.* 2010) présenté au § 8.2.4.2) et sont en faveur d'une absence d'effet de l'exposition aux signaux Wi-Fi sur le système immunitaire en cours de développement.

8.3.3 Études chez l'Homme

Le groupe d'experts de l'Anses n'a eu connaissance d'aucune étude clinique ou épidémiologique parue depuis 2009 et s'intéressant aux effets des radiofréquences sur le système immunitaire.

8.3.4 Classement de l'effet des radiofréquences sur le système immunitaire

Depuis le rapport Afsset de 2009, qui ne permettait pas de conclure à l'existence d'un effet des radiofréquences sur le système immunitaire à des niveaux d'expositions non thermiques, 6 articles ont été publiés.

In vitro, la seule expérience analysée (Hirose, Sasaki *et al.* 2010), réalisée sur un modèle de culture de cellule de microglie, ne montre aucun effet des radiofréquences sur l'induction des cytokines inflammatoires (voir aussi § 7.1.1.6.1 sur la neuroinflammation).

In vivo, les 5 articles analysés font principalement référence aux expériences de réplication des travaux russes à l'origine de l'établissement de valeurs limites d'expositions aux champs électromagnétiques dans ce pays. Les résultats des travaux menés dans des conditions identiques par les deux équipes apparaissent divergents. Poullétier de Gannes *et al.* ne montrent aucun effet d'un signal continu à 2,45 GHz sur la réponse immunitaire, pour une puissance de 5 W/m², (Poullétier de Gannes, Taxile *et al.* 2009) alors que Grigoriev *et al.* (2010) observent une augmentation transitoire de la réponse immunitaire anti-acides gras à chaîne courte (Grigoriev, Grigoriev *et al.* 2010a). Un autre article ne montre aucun effet sur le système immunitaire de la souris en cours de développement après 5 semaines d'exposition à un signal Wi-Fi (Sambucci, Laudisi *et al.* 2011).

Pour les modèles animaux ou cellulaires, les éléments de preuve en faveur de l'existence d'un effet des radiofréquences sur le système immunitaire sont **insuffisants**.

La seule étude clinique s'étant intéressée aux effets des RF sur le système immunitaire de sujets présentant une dermatite atopique n'a montré aucun effet (Johansson, Forsgren *et al.* 2008) (celle-ci a été analysée dans le rapport Afsset de 2009). Les éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié dans les études cliniques sont donc **insuffisants**.

Au vu de l'ensemble de l'ensemble des données disponibles à ce jour, **le niveau de preuve est insuffisant** pour conclure à un éventuel effet des radiofréquences sur le **système immunitaire** chez l'Homme (Figure 44).

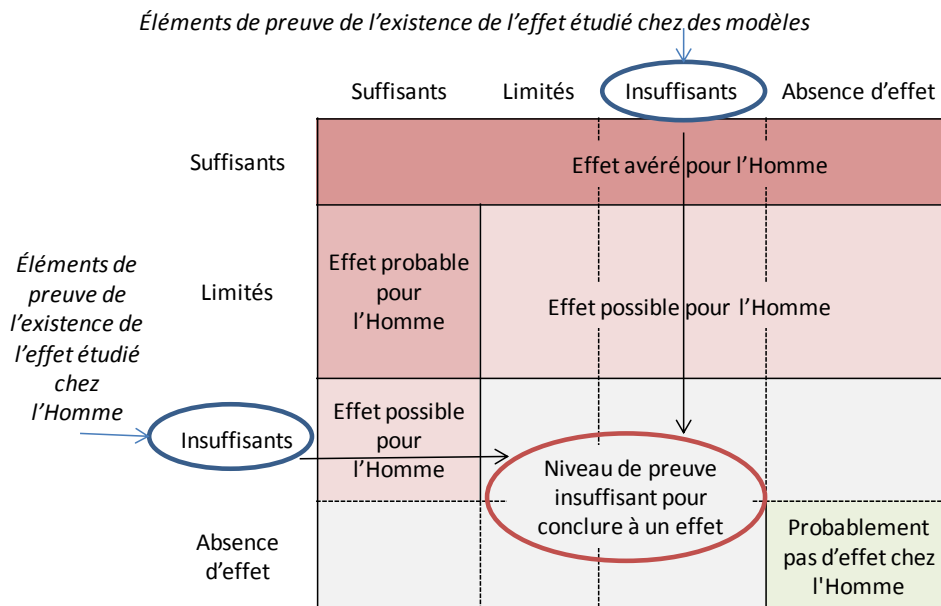


Figure 44 : Classement de l'effet des radiofréquences sur la réponse immunologique chez l'Homme

8.4 Le système endocrinien

Le système endocrinien est un système complexe composé de nombreux organes (pancréas, glandes surrénales, testicules, ovaires, hypophyse, thyroïde et parathyroïdes) qui sécrètent des hormones véhiculées par le sang. Il participe au maintien de l'homéostasie en régulant de nombreuses fonctions telles que le métabolisme, la croissance et la reproduction.

Rappel des conclusions du précédent rapport

Aucun chapitre consacré au système endocrinien ne figurait dans le précédent rapport (Afsset 2009). Toutefois, deux études chez l'Homme, l'une clinique et l'autre épidémiologique abordaient cette question. La première ne montrait pas d'effet sur les fonctions endocrines (hormones stéroïdes et hypophysaires) chez 20 sujets volontaires, sauf pour le cortisol et la GH. Les auteurs envisageaient l'hypothèse que l'ordre d'exposition pouvait être en cause dans les différences observées pour ces deux hormones (Djeridane, Toutilou et al. 2008). La seconde ne montrait pas d'effet de l'exposition sur la sécrétion d'oestrogènes chez 83 riverains d'antennes de télé et radio-diffusion (Clark, Burch et al. 2007).

Analyse des publications depuis le précédent rapport

Depuis 2009, 4 études, dont deux *in vivo* chez l'animal (Emekaya, Seyhan et al. 2010; Yamashita, Hata et al. 2010) et deux études cliniques (Buchner 2011; Eskander, Estefan et al. 2012) ont fait l'objet d'une revue systématique pour la période 2009-2012.

8.4.1 Études expérimentales *in vivo*

Deux études *in vivo* sur les effets de l'exposition aux radiofréquences sur le système endocrinien ont été analysées par le groupe de travail, mais les résultats obtenus dans ces études ne peuvent pas être attribués aux radiofréquences :

- Esmekeya et al. (2010) ont exposé des rats à des RF (900 MHz modulé, DAS = 1,35 W/kg) pendant 21 jours (20 min/jour). La morphologie des follicules thyroïdiens est observée (analyse de coupes histologiques) et des analyses par immunohistochimie pour détecter la présence de caspases activées sont réalisées. La

température rectale des animaux exposés a augmenté de 0,2 °C. Deux hypothèses peuvent vraisemblablement expliquer ce phénomène :

- soit l'exposition du corps entier a engendré une hausse de température qui n'a pas pu être entièrement dissipée par les systèmes physiologiques de régulation. La thyroïde étant impliquée dans la thermorégulation, il est plausible que des coups de chauds réguliers aient entraîné un effet thermique ;
- soit l'exposition de la thyroïde a entraîné une thermogénèse (la thyroïde étant impliquée dans les processus de thermorégulation) (Eşmekaya, Seyhan et al. 2010).

L'absence de témoin de « choc thermique » (avec une résistance ou une lampe infrarouge par exemple) empêche d'interpréter correctement les résultats et de dire si les effets observés sont attribuables aux RF ;

- Yamashita *et al.* (2010) ont exposé des rates ovariectomisées à des RF (1 439 MHz, DAS cerveau moyen = 5,8 W/kg), 4 h / j pendant 3 jours (Yamashita, Hata et al. 2010). Le test réalisé est classiquement utilisé pour mesurer le pouvoir œstrogénique de substances chimiques. Or, ce test ne semble pas approprié pour tester les effets des radiofréquences, puisque les ondes ne sont pas sensées mimer l'effet d'une molécule œstrogénique en l'absence des ovaires. L'absence de résultat était attendue. Même si la technique utilisée n'appelle pas de remarque particulière, le test mis en œuvre n'est pas pertinent pour étudier les effets des radiofréquences.

8.4.2 Études cliniques chez l'Homme

Les experts de l'Anses ont analysé deux études cliniques sur les effets de l'exposition aux radiofréquences sur le système endocrinien. En raison de biais méthodologiques importants, les résultats obtenus dans cette étude ne peuvent pas être exploités :

- Eskander *et al.* (2012) ont étudié l'évolution des profils hormonaux de sujets exposés à un téléphone mobile (n = 82) ou habitant à proximité d'une station de base (signal de type GSM, 950 MHz) (n = 34) et suivis pendant 6 ans. Les dosages hormonaux (ACTH, cortisol, T3, T4, testostérone chez les hommes et prolactine chez les jeunes femmes) ont été réalisés 1, 3 et 6 ans après le début de l'étude. Les résultats des dosages des sujets exposés ont été comparés à ceux des témoins (n = 20 pour les non-utilisateurs de téléphone mobile et n = 20 pour les personnes vivant loin d'une antenne-relais) (Eskander, Estefan et al. 2012). Les expositions aux RF n'ont pas été caractérisées. De plus, les rythmes circadiens des profils hormonaux et les principaux facteurs de confusion possibles n'ont pas été pris en compte (âge, alimentation, etc.) ;
- Buchner *et al.* (2011) ont étudié l'évolution des profils hormonaux de 60 sujets exposés à habitant à proximité d'une station de base. Ils ont effectué 3 dosages urinaires d'adrénaline, de noradrénaline, de dopamine et de phényléthylamine, étalés sur 18 mois (Buchner 2011). Il n'y a aucune dosimétrie (pas d'exposimètres individuels). Les expositions autres que celles de l'antenne-relais (DECT, GSM, Wi-Fi, etc.) ne sont pas prises en compte. La classification en 3 catégories en fonction de l'exposition estimée par rapport à la distance à l'antenne n'est pas satisfaisante. La population d'étude est petite et très hétérogène (0-69 ans), avec très peu de sujets par catégorie. Aucun facteur de confusion possible n'a été pris en compte (maladie, surpoids, etc.).

8.4.3 Classement de l'effet des radiofréquences sur le système endocrinien

Le groupe de travail n'a eu connaissance d'aucune étude *in vivo* de bonne qualité concernant l'effet des radiofréquences sur le système endocrinien. Les éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié sont **insuffisants** chez l'animal.

De plus, depuis 2009, le groupe de travail n'a eu connaissance d'aucune nouvelle étude clinique ou épidémiologique de qualité satisfaisante concernant l'effet des radiofréquences sur le système

endocrinien. Les éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié dans ces études sont **insuffisants**.

Au vu de l'ensemble des données disponibles à ce jour, le **niveau de preuve est insuffisant** pour conclure à un éventuel effet des radiofréquences sur le **système endocrinien** chez l'Homme (Figure 45).

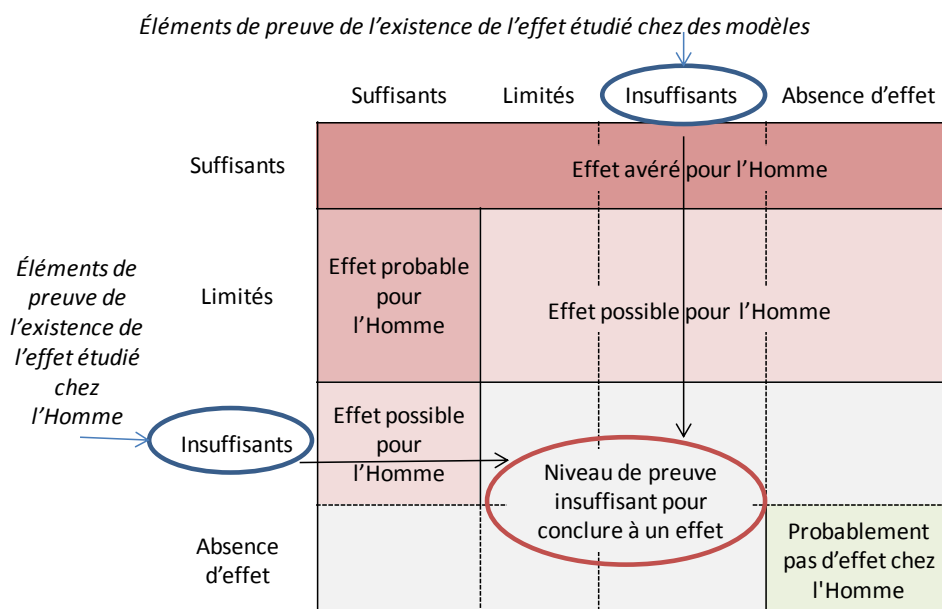


Figure 45 : Classement de l'effet des radiofréquences sur le système endocrinien chez l'Homme

8.5 Le système cardio-vasculaire

Le système cardiovasculaire est composé du cœur, du sang et des vaisseaux (voir encadré ci-dessous).

Le système cardiovasculaire

Le cœur est un muscle dont le fonctionnement est spontané grâce au tissu nodal qui a la particularité de s'autoexciter. Ce tissu, formant le nœud sinusal, se dépolarise et se repolarise automatiquement et constitue le stimulus intrinsèque du cœur. Le cycle cardiaque alterne les périodes de contraction (systoles) et de relâchement (diastole), permettant de propulser le sang dans les vaisseaux.

Le sang est un liquide fluide circulant dans les veines et artères. Il est composé de plasma et des éléments figurés du sang.

Le plasma est composé d'eau, de protéines, de nutriments, de déchets, d'électrolytes et de gaz dissous.

Les éléments figurés sont :

- les globules rouges (aussi appelés hématies ou érythrocytes), qui contiennent l'hémoglobine, sont particulièrement adaptés aux échanges gazeux ;
- les globules blancs (ou leucocytes) englobent un ensemble de cellules (lymphocytes, monocytes, granulocytes) qui assurent la défense de l'organisme contre les agents pathogènes ;
- les plaquettes (ou thrombocytes), qui jouent un rôle primordial dans l'hémostase.

Le sang a pour fonction d'apporter l'oxygène et les nutriments aux différents tissus, de transporter les déchets, de véhiculer les hormones, de maintenir une surveillance immunitaire et de participer à la régulation de la température corporelle.

Les vaisseaux permettent donc de transporter le sang propulsé par le cœur au sein des tissus. Les artères transportent le sang du cœur vers les organes, tandis que les veines ramènent le sang vers le cœur. Les capillaires sanguins sont des vaisseaux dont la paroi est très mince, ce qui permet les échanges entre le sang et les tissus.

Le fonctionnement régulier du cœur est garanti par ses propriétés intrinsèques : l'excitabilité, la contractilité, la conductibilité et l'automatisme rythmique. Le rythme cardiaque est donc généré de façon intrinsèque par le tissu nodal de cet organe.

Rappel des conclusions du précédent rapport

Cinq études cliniques concernant le système cardio-vasculaire avaient été analysées dans le précédent rapport. Aucune n'avait montré d'effet des radiofréquences, que ce soit sur le rythme cardiaque lui-même (Kantz, Müller et al. 2005; Atlasz, Kellényi et al. 2006; Nam, Kim et al. 2006; Barker, Jackson et al. 2007), sur la variabilité du rythme cardiaque (Atlasz, Kellényi et al. 2006; Parazzini, Ravazzani et al. 2007c) ou sur la pression artérielle (Nam, Kim et al. 2006; Barker, Jackson et al. 2007).

Aucun travail s'intéressant spécifiquement aux paramètres hématologiques ou à la vasomotricité n'avait été recensé.

En conclusion, l'exposition aux radiofréquences ne semblait pas avoir d'influence sur le système cardio-vasculaire, particulièrement sur la régulation de la pression artérielle et le rythme cardiaque.

Toutefois, une étude avait trouvé des variations de la résistance électrique de la peau induites par les radiofréquences chez les adolescents et les hommes, mais pas chez les femmes (sur 42 sujets seulement) (Nam, Kim et al. 2006).

8.5.1 Les paramètres hématologiques

Les techniques de surveillance des paramètres hématologiques

Le principal examen biologique consiste en une numération qui permet de calculer le nombre de chaque type cellulaire par volume de sang.

Parallèlement à cette numération, d'autres paramètres, comme les propriétés physiques du sang, peuvent être évalués. Ainsi, la mesure de la viscosité apporte des données essentielles sur les conditions de la circulation sanguine dans les vaisseaux et les capillaires. La viscosité du sang dépend du nombre et de la taille des cellules du sang, ainsi que de la concentration en protéines plasmatiques. Les propriétés d'aggrégation et de déformation des érythrocytes entrent également en jeu. Une modification de la viscosité du sang représente un facteur de risque pour les maladies cardiovasculaires.

8.5.1.1 Étude *in vivo* chez l'animal

Les experts de l'Anses ont analysé deux études *in vivo* sur les effets de l'exposition aux radiofréquences sur les paramètres hématologiques. En raison de biais méthodologiques importants, les résultats obtenus dans ces études ne peuvent pas être exploités :

- Adang et al. (2009) ont travaillé avec des radiofréquences de 970 MHz et 9,70 GHz (seuls les résultats obtenus à 970 MHz concernent le présent rapport), en mode pulsé, modulé ou non, sur des rats *Wistar* albinos de 3 mois (31 rats / groupe), pour des durées de traitements de 3, 8 et 21 mois (DAS = 0,14 W/kg, 2 h / j, 7 j / semaine) (Adang, Remacle et al. 2009). Pour des raisons éthiques, certains animaux euthanasiés précocement ont été pris en compte pour estimer le taux de mortalité, sans que l'on connaisse la justification de l'euthanasie, leur nombre et leur groupe d'exposition. Il est surprenant que le taux de mortalité soit identique quelle que soit la fréquence ou le mode de modulation. De plus, il manque la courbe de mortalité des rats. L'absence de réplication de cette expérimentation ne permet clairement pas de s'assurer que les modifications des paramètres sanguins (quantité de monocytes) ne soient pas liées à une infection dans les groupes (prélèvements sanguins réguliers).
- El-Bediwi et al. (2012) ont exposé des rats à un téléphone mobile réel pendant 3 ou 6 mois (1 h / j, 7 j / semaine). L'objectif de l'expérience était d'étudier la viscosité du sang en lien avec le transport d'oxygène aux tissus périphériques (El-Bediwi, Saad et al. 2013). Cette étude souffre de conditions d'exposition non contrôlées et d'une absence de dosimétrie (DAS non mesuré). Le téléphone mobile peut être source d'artéfacts (chaleur, champs

électromagnétiques basses fréquences). À cela s'ajoute le fait que l'analyse ne semble pas avoir été réalisée en aveugle et que les auteurs utilisent un test statistique (test de Student) inadapté en raison de la petite taille de l'échantillon.

8.5.1.2 Études chez l'Homme

Le groupe d'experts de l'Anses n'a eu connaissance d'aucune étude clinique ou épidémiologique sur le lien éventuel entre l'exposition aux radiofréquences et les paramètres du sang chez l'Homme.

8.5.1.3 Classement de l'effet des radiofréquences sur les paramètres hématologiques

En absence d'étude *in vivo* de bonne qualité concernant les paramètres hématologiques, les éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié sur des modèles sont **insuffisants**.

Le groupe de travail de l'Anses n'a recensé aucune étude clinique ou épidémiologique de bonne qualité s'intéressant aux effets des radiofréquences sur les paramètres du sang chez l'Homme. Les éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié sont donc également **insuffisants** dans ces études.

En l'absence de données de qualité, il est **impossible d'évaluer** l'effet des radiofréquences sur les paramètres hématologiques chez l'Homme.

8.5.2 Le rythme cardiaque

Le rythme cardiaque est régulé par deux grands systèmes :

- le système nerveux végétatif : l'influx nerveux généré rythmiquement par le nœud sinusal se propage à travers le cœur, assurant une contraction unique et coordonnée ;
- le système nerveux autonome module le rythme cardiaque grâce à deux systèmes contradictoires : le système nerveux sympathique (excitateur) et le système nerveux parasympathique (inhibiteur).

Les troubles du rythme cardiaque sont dus à des anomalies de la formation ou de la propagation de l'influx nerveux. Les conséquences de troubles du rythme sont différentes en fonction de leur étiologie ; si certains sont bénins, d'autres peuvent avoir des conséquences létales en cas de maladie cardiaque sous-jacente.

Le diagnostic d'un trouble du rythme se fait d'une part grâce à la description des palpitations, la constatation d'une tachycardie (augmentation de la fréquence cardiaque), éventuellement l'irrégularité du pouls, mais surtout l'analyse fine de l'électrocardiogramme (ECG) (voir encadré ci-dessous).

L'électrocardiogramme

L'ECG permet d'enregistrer l'activité électrique associée aux contractions cardiaques. Grâce à ces enregistrements, la qualité et la fréquence des battements du cœur peuvent être étudiées. De façon à obtenir des données sur l'activité du système nerveux autonome, on peut également mesurer la variabilité de la fréquence cardiaque. En effet, les battements du cœur ne montrent pas un rythme rigoureusement constant, et il existe une légère fluctuation du rythme autour d'une valeur moyenne. Cette variabilité du rythme peut être modifiée avec l'âge, la santé ou l'environnement des personnes et elle est un bon indicateur de la santé cardiaque.

Analyse des publications depuis le précédent rapport

Durant la période concernée, 5 nouvelles études (1 chez l'animal et 4 chez l'Homme) se sont intéressées à l'effet potentiel des ondes RF sur le rythme cardiaque.

8.5.2.1 Étude *in vivo* chez l'animal

Une seule étude *in vivo* sur les effets de l'exposition aux radiofréquences sur le rythme cardiaque a été recensée. En raison de biais méthodologiques importants, les résultats obtenus dans ces études ne peuvent pas être pris en compte dans l'évaluation du niveau de preuve :

Colak *et al.* (2012) ont exposé 36 rats à un téléphone mobile 3G (1,9 à 2,2 GHz) situé dans la cage, 40 min / jour pendant 20 jours. Les animaux étaient répartis en 4 groupes : 1) exposés aux ondes RF seulement ; 2) exposés aux ondes RF et traités à la mélatonine (anti-oxydant) ; 3) contrôles, sans aucun traitement ; 4) non exposés aux ondes, mais traités à la mélatonine (Colak, Parlakpinar *et al.* 2012). Le système d'exposition utilisé n'était pas contrôlé, il n'est donc pas possible de tirer des conclusions claires de cette étude : l'absence d'effet observé sur la pression artérielle ou le rythme cardiaque pourrait tout aussi bien avoir une réalité biologique ou résulter d'une défaillance du système d'exposition.

8.5.2.2 Études chez l'Homme

Tamer *et al.* (2009) ont étudié les effets des RF sur les fonctions cardiovasculaires chez 24 volontaires en bonne santé. Ces personnes ont été exposées à un téléphone mobile réel (bi-bande 900-1800 MHz, DAS = 2,0 W/kg), pendant l'enregistrement des paramètres biologiques. Les individus étaient leur propre témoin. L'expérience a été faite en aveugle, et un téléphone mobile en mode silencieux a été placé dans une poche à proximité du cœur. Pendant l'exposition (ou en absence d'exposition pour les enregistrements témoins) un ECG et une mesure de la pression artérielle ont été effectués.

- Aucune différence significative n'a pu être observée (Tamer, Gündüz *et al.* 2009).

Cependant, cette étude est peu informative en raison du petit nombre d'individus inclus dans l'étude (faible puissance statistique).

Yilmaz *et al.* (2010) ont réalisé une étude sur 16 volontaires (10 hommes et 6 femmes), âgés d'une vingtaine d'années. L'expérience a été effectuée en aveugle car les sujets ne savaient pas si le téléphone situé à proximité de leur oreille (Siemens A55, DAS constructeur = 0,56 W/kg) était en émission ou non. En revanche, le niveau d'exposition réel n'a pas été caractérisé. Les auteurs ont enregistré un ECG des sujets avant et pendant l'exposition (les sujets étaient leur propre témoin). Les ECG obtenus pendant la période initiale sans exposition ont servi de témoins.

- Une analyse classique des ECG ou de la variabilité de la fréquence cardiaque n'a montré aucun effet des ondes RF ;
- cependant, lorsque les auteurs utilisent un algorithme spécial (*largest Lyapunov exponent*) pour analyser de façon non-linéaire les variations de la fréquence cardiaque, ils observent des variations (augmentation chez 13 sujets et diminution chez 3 autres) (Yilmaz and Yildiz 2010).

D'après les auteurs, leurs résultats montrent que le degré de chaos de la variabilité du rythme cardiaque augmente en cas d'exposition. Ils ne discutent pas de la signification biologique d'une telle observation. Il est à noter que la variation du chaos pourrait être liée à un problème de compatibilité électromagnétique entre les électrodes de l'ECG et le téléphone mobile. Les auteurs n'ont pas vérifié cette hypothèse.

Barutcu *et al.* (2011) ont eux aussi réalisé une expérience de provocation sur des volontaires (n = 20). L'exposition a été effectuée à l'aide d'un téléphone mobile réel porté à la ceinture. L'enregistrement a été effectué en temps réel, avant et pendant l'exposition (les sujets sont leur propre témoin).

- Les auteurs ne trouvent aucune différence entre les différents enregistrements, ce qui semble indiquer que ni le rythme, ni la variabilité du rythme cardiaque ne sont affectés par les RF (Barutcu, Esen *et al.* 2011).

Aucune information sur le téléphone n'est fournie et aucune caractérisation de l'exposition n'a été réalisée. Un ECG a été effectué sur les volontaires au repos.

Les experts du groupe de travail ont analysé une étude épidémiologique sur les effets de l'exposition aux radiofréquences sur la variabilité du rythme cardiaque. En raison de biais méthodologiques importants, les résultats obtenus dans cette étude ne peuvent pas être exploités :

Borkiewicz *et al.* (2012a) ont étudié la variabilité du rythme cardiaque chez 71 travailleurs exposés aux champs électromagnétiques dans 4 stations d'émission de télévision VHF-UHF (66 – 727 MHz), et 42 travailleurs non exposés. Le but de l'étude était de voir si une exposition chronique aux RF peut avoir un impact sur les processus cardiovasculaires (Borkiewicz, Gadzicka *et al.* 2012a). Cependant, l'ECG ponctuel ne peut mettre en évidence que des troubles concomitants à l'examen et sous-estime des effets intermittents sur le rythme cardiaque. Si jamais il existe un effet transitoire et réversible, il ne pourra pas être visualisé avec le protocole utilisé dans cette étude. De plus, la taille de l'échantillon est vraisemblablement trop petite pour montrer un effet. Enfin, le protocole et les analyses sont insuffisamment décrits.

8.5.2.3 Classement de l'effet des radiofréquences sur le rythme cardiaque

En l'absence d'étude *in vivo* de bonne qualité, les éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié sur des modèles sont **insuffisants** pour conclure.

Aucune des 3 études cliniques prises en compte ne montre d'effet des RF sur le rythme cardiaque ou sur la variabilité du rythme cardiaque. En cela, les conclusions du rapport Afsset 2009 sont confortées. Cependant, ces études manquent de puissance statistique car elles ont été réalisées sur de petits échantillons. Si le DAS maximum des téléphones mobiles est généralement fourni, l'exposition n'est jamais caractérisée (aucune dosimétrie). Enfin, dans tous les cas, seul un ECG a été enregistré pour mesurer les paramètres cardiaques. En raison de ces limitations méthodologiques, ces trois études semblent peu informatives.

Seul, Yilmaz *et al.* (2010) mettent en évidence un impact possible des ondes RF sur la variabilité du chaos, en utilisant un mode de traitement particulier (analyse non linéaire basée sur la théorie du chaos). Le procédé mathématique utilisé lors de leur analyse semble indiquer qu'un paramètre a changé avec l'exposition RF, ce qui expliquerait pourquoi le système devient plus chaotique. Ces résultats, uniques en leur genre à l'heure actuelle, devront être investigués dans des conditions d'exposition bien contrôlées. Cependant, la variation du chaos pourrait être liée à un problème de compatibilité électromagnétique entre les électrodes de l'ECG et le téléphone mobile. Les auteurs n'ont pas vérifié cette hypothèse.

En l'absence de données antérieures et d'études cliniques complémentaires, les éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié dans ce type d'études sont **insuffisants**.

Au vu de l'ensemble des données disponibles à ce jour, le **niveau de preuve est insuffisant** pour conclure à un éventuel effet des radiofréquences sur le **rythme cardiaque** chez l'Homme (Figure 46).

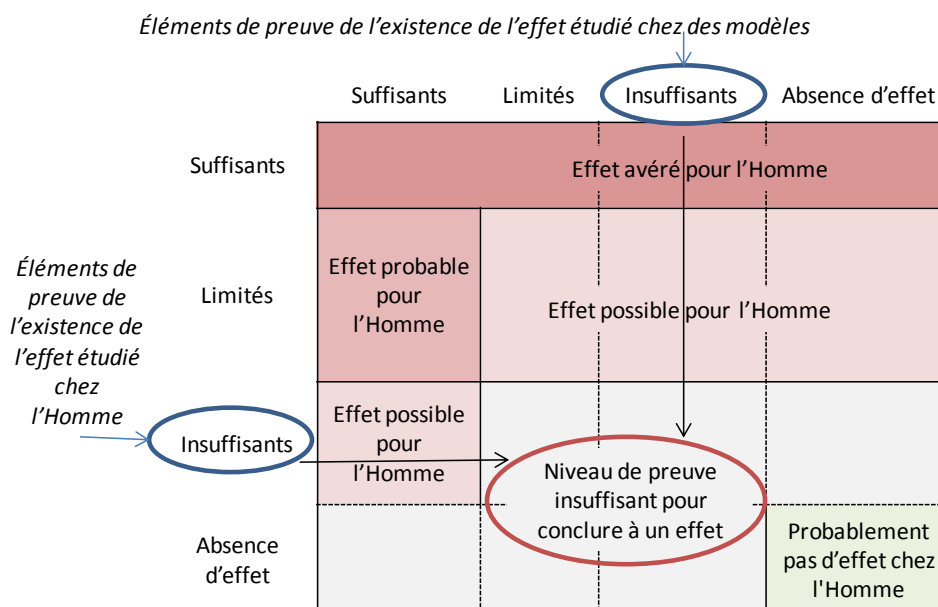


Figure 46 : Classement de l'effet des radiofréquences sur le rythme cardiaque chez l'Homme

8.5.3 Effets sur la pression artérielle

La pression artérielle correspond à la pression du sang sur les parois des artères. Elle représente la force de pompage du cœur, qui permet de faire circuler le sang à travers tout l'organisme.

La pression artérielle et sa régulation

La pression artérielle dépend :

- du débit sanguin (dû à la fréquence et à la force de contraction du cœur),
- de la résistance à l'écoulement (due à la viscosité sanguine et au diamètre des vaisseaux),
- de la volémie (volume sanguin total).

Il existe plusieurs mécanismes de régulation de la pression artérielle :

- une régulation à long terme, essentiellement sous dépendance hormonale, comprenant le système rénine-angiotensine, l'aldostérone et l'hormone antidiurétique (ADH) ;
- une régulation à court terme dépendant de trois mécanismes ; le système baroréflexe qui réagit en fonction des étirements de la paroi artérielle, et les chémorécepteurs et le réflexe ischémique central qui n'interviennent qu'en cas de dérèglements très importants (hypoxie, hémorragie massive, etc.).

L'hypertension artérielle chronique est la maladie cardiovasculaire la plus fréquente dans les sociétés occidentales. En France, elle touche plus de 14 millions de personnes et près de 20 % des plus de 50 ans en souffrent. Elle représente un facteur de risque de maladies cardiovasculaires (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, etc.).

8.5.3.1 Études *in vivo* chez l'animal

Le groupe de travail de l'Anses n'a recensé aucune étude *in vivo* s'intéressant spécifiquement aux radiofréquences et à la tension artérielle

8.5.3.2 Études cliniques chez l'Homme

Les experts de l'Anses ont recensé et analysé une seule étude épidémiologique sur les effets de l'exposition aux radiofréquences sur la tension artérielle. En raison de biais méthodologiques

importants, les résultats obtenus dans cette étude ne peuvent pas être pris en compte dans l'évaluation du niveau de preuve :

aux États-Unis, Suresh *et al.* (2011) ont étudié l'impact de l'utilisation du téléphone mobile sur l'hypertension dans une étude transversale portant sur un échantillon représentatif de la population américaine de 23 135 personnes âgées de 18 ans et plus (Suresh, Sabanayagam *et al.* 2011). Le nombre d'utilisateurs de téléphone mobile est faible (environ 60 %) par rapport aux autres données disponibles pour la même période aux États-Unis ((Little, Rajaraman *et al.* 2012a) par exemple). Enfin, le diagnostic autodéclaré d'hypertension ne constitue pas un bon indicateur et la caractérisation de l'exposition est peu précise (auto-déclaration sur le statut d'utilisateur ou non).

8.5.3.3 Classement de l'effet des radiofréquences sur la tension artérielle

Aucune étude *in vivo* ne traitant du sujet, les éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié sur des modèles sont **insuffisants**.

Deux études cliniques sur la tension artérielle avaient été analysées dans le rapport Afsset de 2009 et ne montraient pas d'effet des radiofréquences (Nam, Kim *et al.* 2006; Barker, Jackson *et al.* 2007). Depuis, aucune étude de bonne qualité n'a abordé cette question. Les éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié dans les études cliniques sont **insuffisants**.

Le **niveau de preuve est insuffisant** pour conclure à un éventuel effet des radiofréquences sur la **tension artérielle** chez l'Homme (Figure 47).

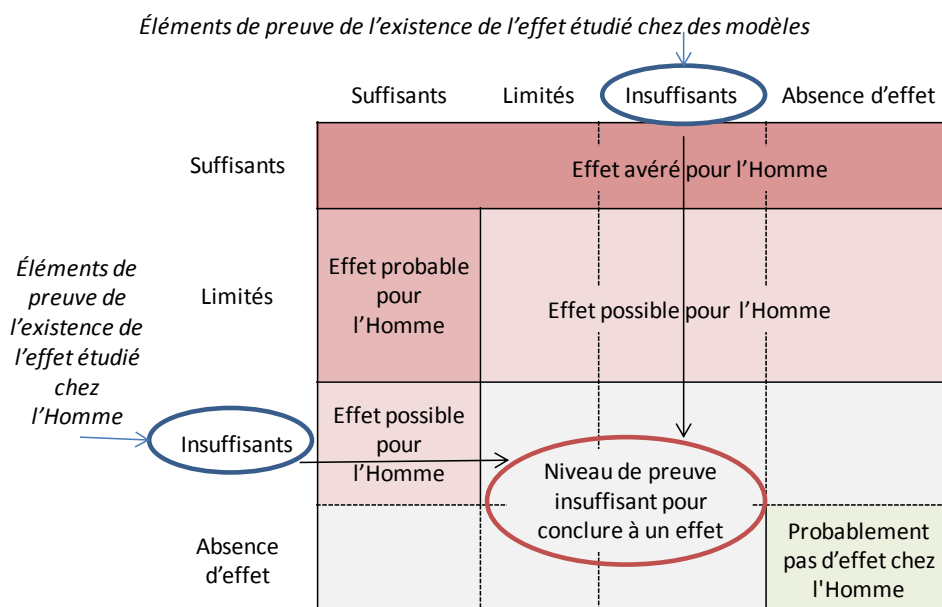


Figure 47 : Classement de l'effet des radiofréquences sur la tension artérielle chez l'Homme

8.5.4 Effets sur la vasomotricité des vaisseaux sanguins

Les vaisseaux sanguins sont entourés de muscles lisses qui peuvent se contracter ou se relâcher. On parle alors de :

- « vasoconstriction » lorsque le diamètre des vaisseaux diminue, ce qui réduit l'irrigation des organes et augmente la pression sanguine ;
- « vasodilatation », lorsque le diamètre des vaisseaux augmente, ce qui favorise l'irrigation des organes et diminue la pression sanguine.

La vasomotricité est régulée par :

- le système nerveux autonome qui contrôle l'activité cardiaque,
- la présence de certains facteurs dans le sang (hormones, oxygène, gaz carbonique).

La vasomotricité est impliquée dans des processus biologiques tels que l'inflammation ou la thermorégulation (voir encadré ci-dessous).

Relation entre vasomotricité et thermorégulation

Lorsque le corps est soumis à une baisse de température extérieure, la régulation de sa température s'opère grâce à la vasoconstriction des capillaires cutanés, qui détourne la circulation sanguine pour la restreindre aux régions profondes de l'organisme. Ceci empêche les pertes de chaleur par la surface du corps.

Au contraire, en cas de chaleur excessive, les mécanismes d'échanges et de dissipation de chaleur sont activés, notamment grâce à la vasodilatation des vaisseaux. Les capillaires à la surface de la peau sont alors chargés de sang chaud, ce qui permet une perte de chaleur par un simple processus d'échange thermique avec l'air extérieur.

8.5.4.1 Étude *in vivo* chez l'animal

Pelletier *et al.* (2013) ont publié une étude qui s'inscrit dans le cadre général des effets des radiofréquences sur l'équilibre énergétique chez le rat. Cette publication a déjà été décrite et analysée dans le § 7.3.1.1 consacré au sommeil. De jeunes rats de 3 mois ont été exposés pendant 6 semaines, en chambre climatique, à un signal GSM 900 MHz (1 V/m). En raison de la croissance des animaux, le DAS a varié au cours de l'expérience, de 0,3 à 0,1 mW/kg. Les animaux ont été élevés à 2 températures ambiantes différentes : 24°C et 31°C. Dans le premier cas, la température est conciliable avec le bien-être des animaux. Dans ces conditions :

- il n'y a eu aucune différence entre les animaux exposés et les non exposés, notamment en ce qui concerne les températures centrales (de la tête) et caudales (de la queue).

À 31°C, la température est élevée pour les rats, ce qui va nécessiter une adaptation de leur part. Parmi les processus physiologiques d'adaptation à la chaleur, une vasodilatation naturelle des vaisseaux périphériques peut être observée. Ainsi, il y aura plus de sang circulant au niveau de la queue de l'animal, ce qui va permettre d'accélérer les échanges thermiques. La mesure de la température caudale permet de mettre en évidence ce phénomène :

- les auteurs ont ainsi pu vérifier qu'à 31°C, les températures caudales ont significativement augmenté par rapport à celles observées à 24°C ;
- cependant, cette augmentation est significativement plus marquée chez les animaux non exposés, ce qui laisse supposer que l'exposition inhibe la vasodilatation adaptative ;
- un contrôle pharmacologique, réalisé avec une substance vasodilatatrice (la prazosine) a permis de confirmer cette hypothèse.

8.5.4.2 Études chez l'Homme

Le groupe d'experts de l'Anses n'a eu connaissance d'aucune étude clinique ou épidémiologique sur le lien éventuel entre l'exposition aux radiofréquences et la vasomotricité.

8.5.4.3 Classement de l'effet des radiofréquences sur la vasomotricité

Un seul article traite de ce sujet chez l'animal (Pelletier, Delanaud *et al.* 2013). Les résultats obtenus relatifs à la vasodilatation devront être confirmés. En l'absence de données antérieures, de réplication et d'études cliniques ou épidémiologiques sur cette question, le groupe de travail a considéré qu'à l'heure actuelle, les éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié sont encore **insuffisants** chez les modèles.

Les éléments de preuve en faveur de l'existence de l'effet étudié sont également **insuffisants** dans les études cliniques et épidémiologiques.

Le **niveau de preuve est insuffisant** pour conclure à un éventuel effet des radiofréquences sur la **vasomotricité des vaisseaux sanguins** chez l'Homme.

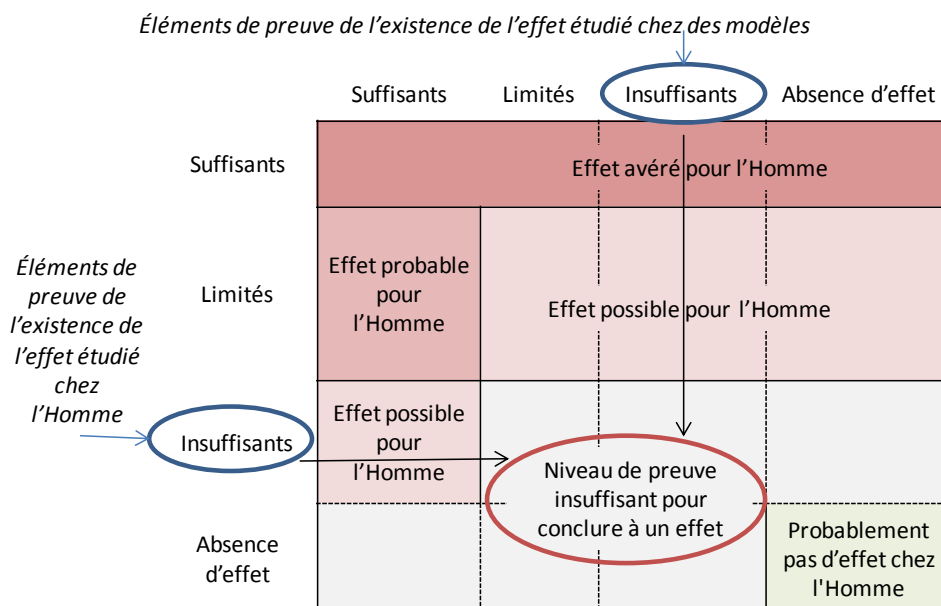


Figure 48 : Classement de l'effet des radiofréquences sur la vasomotricité chez l'Homme

8.6 Bien-être et santé auto-déclarée

Les effets de l'exposition aux radiofréquences sur la santé et notamment sur celle des riverains d'antennes-relais ont fait l'objet de nombreuses études, basées pour la plupart sur l'exploitation de questionnaires de santé.

Toutes ces études sont basées sur le recueil de symptômes subjectifs, ce qui ne permet pas une objectivation des résultats. L'utilisation de questionnaires et d'échelles de somatisation validés peut seule permettre d'objectiver les résultats (voir encadré ci-dessous).

Questionnaires et échelles de somatisation validés

Il existe plusieurs questionnaires permettant de recueillir les symptômes subjectifs (dont les troubles du sommeil) ou la sensibilité à l'environnement. Les principaux questionnaires utilisés dans les publications analysées dans ce rapport sont :

Pour recueillir les symptômes subjectifs

- la liste des plaintes somatiques de von Zerssen (24 items),
- le *German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents* (KIGGS),
- le *Health Behaviour in School-Aged Children*,
- le *European Health Interview Survey* (EHIS),
- le *Headache Impact Test* (HIT-6, 6 questions, score de 36 à 78),
- l'échelle de somnolence d'Epworth (score de 0 à 21),
- l'échelle de somatisation du *Four-Dimensional Symptom Questionnaire* (4DSQ or 4DKL) (16 items, score de 0 à 32) ;

Pour évaluer la sensibilité à l'environnement

- l'*Environmental Worry Scale*,
- le *Sydney Airport Survey* (9 items, échelle 5 points).

Dans ces études, l'exposition a été estimée en fonction des caractéristiques de la source (puissance d'émission des antennes, distance), ou bien à l'aide de mesures, soit sur les lieux de vie des participants (domicile ou lieu de travail), soit grâce à des exposimètres individuels.

Rappel des conclusions du précédent rapport

Le précédent rapport (Afsset 2009) concluait que « la question de l'association entre des troubles ressentis à proximité de stations de téléphonie mobile et l'exposition aux radiofréquences [restait] ouverte », et recommandait de « répliquer avec une meilleure puissance statistique » des études observationnelles du type de celles de Hutter *et al.* (2006) et des études expérimentales du type de celles de Heinrich *et al.* (2007) (Hutter, Moshhammer *et al.* 2006; Heinrich, Ossig *et al.* 2007; Heinrich, Szostek *et al.* 2011b).

Analyse des publications depuis 2009

Dix-huit nouvelles études traitant des effets de l'exposition aux champs électromagnétiques sur le bien-être et la santé ont été analysées, auxquelles s'ajoutent des études portant plus spécifiquement sur les effets sur le sommeil (§ 7.3.1 p 194).

Les études portant spécifiquement sur l'intolérance idiopathique environnementale attribuée aux champs électromagnétiques (ou électrohypersensibilité électromagnétique (EHS)) ne sont pas analysées dans le présent rapport, et feront l'objet d'un rapport distinct.

8.6.1 Études chez l'animal

À ce jour, aucune publication traitant de l'influence des radiofréquences sur le bien-être chez l'animal n'a été identifiée par le groupe de travail.

8.6.2 Études chez l'Homme

8.6.2.1 Enfants et adolescents

En Bavière, Heinrich *et al.* (2010) ont recruté 1 484 enfants de 8 à 12 ans et 1 508 adolescents de 13 à 18 ans entre 2006 et 2008 dans le cadre de la *MobilEe-Study*. Leur exposition aux radiofréquences (GSM, UMTS, DECT, WLAN) a été enregistrée sur 24 h au moyen d'un exposimètre individuel (qui ne fonctionne pas pendant leur sommeil, l'exposimètre nécessitant d'être en mouvement). Les participants ont répondu à un entretien individuel assisté par ordinateur. Les principaux facteurs de confusion éventuels tels que les données socio-démographiques (recueillies en utilisant les questions du *German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents* (KIGGS)) et les préoccupations environnementales (évaluées par la version courte du *Environmental Worry Scale*) ont été pris en compte. Ils ont en outre déclaré sur un journal-papier leur utilisation du téléphone mobile dans la journée sur cette même période de 24 h. Les symptômes aigus ressentis pendant cette période ont été notés sur un journal à deux reprises : à midi et le soir. Les symptômes pris en compte (maux de tête, irritation, nervosité, étourdissements, fatigue, problèmes de concentration) ont été tirés de la liste des plaintes somatiques de Zerssen (voir encadré p 263) et leur intensité évaluée selon l'échelle de Likert (intense, modéré, faible, pas du tout).

Dans cette étude :

- les niveaux d'exposition sont très faibles (0,13 à 0,92 % des valeurs limites d'exposition de l'Icnirp pendant les heures d'éveil) ;
- l'utilisation de téléphone est faible : seuls 2,3 % des enfants et 14,3 % des adolescents déclarent utiliser le téléphone plus de 5 min au cours de l'après-midi.

Pour les enfants, les résultats sont les suivants :

- aucune association n'est significative le midi ;
- les problèmes de concentration le soir sont associés à l'exposition chez les 25 % des enfants et adolescents les plus exposés (4^{ème} quartile d'exposition mesurée) : OR = 1,6 [1,0-2,3].

Pour les adolescents, les résultats sont les suivants :

- une association significative entre le 4^{ème} quartile des niveaux d'exposition mesurés et les maux de tête a été observée le midi (OR = 1,5 [1,0-2,2]), mais pas le soir (OR = 1,39 [0,94-2,05]) ;

- une association significative entre le 4^{ème} quartile des niveaux d'exposition mesurés et l'irritation a été observée le soir (OR = 1,8 [1,2-2,6]) (Heinrich, Thomas et al. 2010).

Des nombreuses associations étudiées, seules quelques unes sont significatives après ajustements multiples. Cependant, ces associations sont discordantes entre le soir et le matin (*cf.* maux de tête chez les adolescents) et quand seuls les 10 % des participants les plus exposés (10^{ème} décile) sont pris en considération, les résultats significatifs de l'analyse principale ne sont pas retrouvés. Les auteurs en concluent que les quelques associations significatives observées sont dues au hasard plutôt qu'à une relation causale.

Une analyse complémentaire d'un sous-ensemble de 1 025 des adolescents a montré :

- une absence d'association entre la durée auto-déclarée d'utilisation quotidienne du téléphone mobile et la survenue de céphalées au moins une fois par mois (Milde-Busch, von Kries et al. 2010).

La même équipe, sur 1 433 des 1 484 enfants inclus dans l'étude et ayant une mesure complète de l'exposition sur 24 h, a développé une analyse statistique de l'exposition basée sur une approche fonctionnelle. Les symptômes chroniques (maux de tête, irritation, nervosité, étourdissements, peur, problèmes de sommeil, fatigue) ressentis au cours des 6 mois précédents ont été recueillis à l'aide du questionnaire *Health Behaviour in School-Aged Children* et leur intensité a été évaluée selon l'échelle de Likert :

- aucune association entre l'exposition catégorisée selon 3 modèles et les symptômes chroniques ressentis au cours des 6 mois précédents n'a été observée (Kühnlein et al., 2009).

Poursuivant son analyse sur l'ensemble des 1 484 enfants et 1 508 adolescents, la même équipe a étudié les mêmes symptômes chroniques ressentis au cours des 6 mois précédant l'interview avec le même questionnaire. Les symptômes les plus fréquemment rapportés étaient :

- la fatigue (30 % des enfants, 51 % des adolescents), l'irritation (21 % des enfants, 32 % des adolescents), les problèmes de sommeil (19 % des enfants, 15 % des adolescents) et la nervosité (18 % des enfants, 24 % des adolescents) ;
- Pour tous les symptômes chroniques, à l'exception des problèmes de sommeil, la prévalence est plus élevée chez les adolescents que chez les enfants ;
- 82 % des mesures étaient en dessous du seuil de détection du dosimètre (0,05 V/m), l'échantillon étudié était faiblement exposé ;
- aucune relation n'a pu être établie entre les niveaux d'exposition aux radiofréquences mesurés par dosimètres personnels et les différents symptômes non spécifiques étudiés, à l'exception des problèmes de sommeil pour le 3^{ème} quartile d'exposition chez les enfants (OR = 0,63 [0,41-0,96]) (Heinrich, Thomas et al. 2011a).

Les résultats de ces quatre études complémentaires semblent toutes indiquer que les quelques associations significatives observées, parmi les nombreuses associations étudiées, sont dues au hasard plutôt qu'à une relation causale.

Le groupe de travail de l'Anses a également expertisé deux autres articles relatifs au bien-être chez les enfants et adolescents. Cependant, en raison de limitations méthodologiques importantes, les résultats obtenus dans ces études ne peuvent pas être exploités pour évaluer les effets des radiofréquences émises sur la santé perçue :

- Mortazavi et al. (2011) ont comparé chez 469 enfants de Shiraz (Iran) fréquentant l'école élémentaire (n = 250) ou le premier cycle du second degré (n = 219), l'exposition à diverses sources de champs électromagnétiques (fréquence et durée des communications téléphoniques) et divers symptômes (céphalées, vertiges et troubles du sommeil). Les expositions et les symptômes étaient auto-déclarés. La prévalence d'utilisation du téléphone dans cet échantillon était faible (31 %) (Mortazavi, Atefi et al. 2011). Cependant, les tests statistiques utilisés dans cette étude ne sont pas suffisants (χ^2) et aucun ajustement (sur le sexe notamment) n'a été réalisé.

- Au Danemark, Sudan *et al.* (2012) ont analysé le risque de migraine et de symptômes « reliés aux maux de tête » (céphalées, maux de ventre et autres maladies de l'enfant) chez 52 680 enfants nés de mères incluses au cours de leur grossesse, entre 1996 et 2002, dans une cohorte de naissances, en fonction de l'utilisation du téléphone mobile pendant la grossesse (Sudan, Kheifets *et al.* 2012). Comme pour les trois autres articles issus de cette même cohorte ((Divan, Kheifets *et al.* 2008; Divan, Kheifets *et al.* 2011; Divan, Kheifets *et al.* 2012) cf. § 7.2.2 sur les fonctions cognitives, la mémoire et le comportement), l'interprétation des résultats est difficile en raison d'une évaluation imprécise de l'exposition et d'une estimation de l'effet étudié (maux de tête) par la mère. L'exposition a été évaluée 7 ans après, avec un risque de biais de mémorisation, et le mode de recueil des symptômes est sujet à de multiples biais : les maux de tête des enfants ont été évalués par questionnaire auprès de leur mère, le diagnostic de migraine étant déclaré par la mère, ce qui est très subjectif et non spécifique.

8.6.2.2 Adultes

Röösli *et al.* (2010) ont étudié par questionnaire l'apparition de symptômes non spécifiques (céphalées, endormissement diurne, perturbations du sommeil, acouphènes), et l'hypersensibilité électromagnétique (EHS) autodéclarée dans un échantillon de population. L'échantillon était constitué de 1 375 adultes recrutés en 2008 par tirage au sort sur les registres de population de la région de Bâle (Suisse), et de nouveau interrogés en 2009 pour 82 % d'entre eux. Les problèmes de santé généraux ont été déterminés à l'aide du questionnaire *European Health Interview Survey* (EHIS). La liste des plaintes somatiques de Zerssen a également été utilisée. La sévérité des maux de tête a été évaluée à l'aide du *Headache Impact Test (HIT)*. Enfin, la somnolence diurne a été évaluée grâce à l'échelle d'Epworth et les perturbations du sommeil grâce au *Swiss Health Survey 2007*. En champ lointain (antennes-relais), l'exposition des sujets aux radiofréquences a été évaluée par modélisation (exposition moyenne de 0,020 mW/m² pour les antennes et exposition de 0,120 mW/m² pour l'ensemble des sources), et par mesure sur une semaine pour un sous-échantillon de 166 personnes. En champ proche (téléphone mobile et sans fil -DECT-), l'exposition a été évaluée par questionnaire et par les données fournies par les opérateurs. Les niveaux d'exposition moyens n'ont pas changé significativement entre 2008 et 2009.

- Dans cette population, 70 % des sujets ne se considèrent pas comme EHS ou n'attribuent pas leurs symptômes aux radiofréquences.
- Au total sur les 2 enquêtes, 219 individus attribuent leurs symptômes aux radiofréquences (« attributants ») et 130 se déclarent EHS.
- Il faut signaler que cet état varie d'une année à l'autre : il n'y a que 40 % des EHS et 27 % des « attributants » à déclarer le même état dans les deux enquêtes.
- Les troubles de santé et les problèmes de sommeil sont plus fréquemment rapportés par les « attributants » et les EHS, mais sans lien avec le niveau d'exposition (Röösli, Mohler *et al.* 2010).

Avec une analyse complémentaire de cette cohorte (utilisant les mêmes données d'exposition), Frei *et al.* (2012) a montré :

- voir § 7.4.2.2 pour les résultats sur les acouphènes ;
- aucune association entre les niveaux initiaux et les changements de niveaux d'exposition et le développement de symptômes non spécifiques (Frei, Mohler *et al.* 2012).

8.6.2.3 Riverains d'antennes

En Pologne, dans cinq quartiers de Lodz, Bortkiewicz *et al.* (2012b) ont recueilli les symptômes dont se plaignent des riverains d'antennes-relais (195 hommes, 319 femmes) choisies en fonction de leurs caractéristiques (puissance, hauteur). Le questionnaire a permis de recueillir des données démographiques (âge, sexe, statut socio-économique, niveau d'éducation, *etc.*), des données sur les expositions professionnelles et environnementales aux basses fréquences et radiofréquences, des données de santé, ainsi que des plaintes subjectives (sur la nervosité, les perturbations du

sommeil, les problèmes de circulation, etc.). Le questionnaire sur les plaintes subjectives a été développé en collaboration avec le *Centro de Investigación, Hospital Universitario LAFE* (Espagne), l'*Institute of Environmental Health* (Autriche) et l'Institut National des Sciences Appliquées (France). Les résultats ont été analysés en fonction de la distance à l'antenne et des mesures de champ électrique effectuées dans 195 foyers.

- Aucune relation n'a été établie entre l'intensité des champs mesurés et la distance à l'antenne ;
- une corrélation a été trouvée entre les symptômes subjectifs auto-rapportés et la distance à l'antenne. Les symptômes les plus fréquemment rapportés sont : la fatigue (64 % des participants), les maux de tête (57 %), l'irritation (44 %), les vertiges (25 %), les troubles du sommeil, de la mémoire et de la concentration (33, 24 et 19 %), le sentiment d'inconfort mental (22 %) et la tendance à la dépression (19 %) ;
- une association a été observée entre la fréquence de certains des symptômes subjectifs auto-rapportés (maux de tête, troubles de mémoire (association inverse), problèmes cutanés) et la distance à l'antenne, mais il n'a pas été observé de corrélation entre la fréquence des symptômes subjectifs et l'intensité des champs réellement mesurés dans le foyer (Bortkiewicz, Gadzicka et al. 2012b).

Aux Pays-Bas, Baliatsas et al. (2011) ont réalisé une enquête transversale afin de déterminer si la distance réelle (objectivement mesurée avec un système d'information géographique) à une station de base de téléphonie mobile et la proximité perçue (auto-déclarée) de cette station de base sont associées aux symptômes non spécifiques rapportés, et si des facteurs psychologiques tels que la sensibilité à l'environnement influencent les symptômes rapportés. Des 9 502 adultes tirés au sort dans 22 communes représentant divers niveaux d'urbanisation, socio-économiques, et de problèmes environnementaux, 3 611 (37 %) ont accepté de remplir un questionnaire portant sur 16 symptômes physiques non spécifiques, la perception de l'environnement et les caractères socio-démographiques. Les symptômes physiques non spécifiques ont été recueillis à l'aide de l'échelle de somatisation du *Four-Dimensional Symptom Questionnaire*. La sensibilité à l'environnement a été évaluée à l'aide d'un questionnaire inspiré de la *Sydney Airport Survey*. Les auteurs ont observé :

- que la proximité perçue d'une station de base, la sensibilité à l'environnement, les facteurs psychologiques et les caractères socio-démographiques sont significativement associés à la déclaration de symptômes non spécifiques ;
- qu'il n'y a pas d'association entre la distance réelle à la source de champ électromagnétique et la déclaration de symptômes non spécifiques (Baliatsas, van Kamp et al. 2011).

Le groupe de travail de l'Anses a également expertisé quatre autres articles relatifs au bien-être des riverains d'antennes-relais. Cependant, en raison de limitations méthodologiques importantes, les résultats obtenus dans ces études ne peuvent pas être exploités pour évaluer les effets des radiofréquences émises par les antennes-relais sur la santé perçue des riverains et de tirer des conclusions sur les causes des symptômes rapportés.

- En Autriche, à Salzbourg, Augner et al. (2009a) ont étudié l'humeur, la vivacité et le calme chez 57 sujets adultes volontaires exposés pendant 5 sessions expérimentales de 50 min à une antenne-relais GSM (Augner, Florian et al. 2009a). Augner et Hacker (2009b) ont également étudié par questionnaires les symptômes non spécifiques (symptômes de somatisation, de comportements obsessionnel-compulsifs, d'anxiété, de phobie et de stress global) chez 36 de ces sujets estimant vivre à 100 m ou moins d'une antenne-relais (Augner and Hacker 2009b). Cependant, ces études ne répondent pas aux normes de qualité pour les études cliniques : nombreuses imprécisions (mélange des populations EHS et non EHS sans indication des proportions dans chacun des groupes expérimentaux), exposition qui se veut proche du réel mais qui n'est pas contrôlée, absence de mesure de l'exposition, utilisation discutable d'une distance « subjective » (non mesurée) à l'antenne.

- Eger *et al.* (2009) ont évalué les symptômes rapportés par des sujets exposés à des stations de base de téléphonie mobile dans la municipalité de Selbitz (Allemagne) (Eger and Jahn 2009). Sur un total de 1 080 personnes ayant reçu le questionnaire, 251 ont répondu. Il n'y a pas eu d'entretien en face à face. L'échantillon de population étudié est de taille limitée et le taux de participation est faible (23 %). L'évaluation des expositions a été faite uniquement en fonction de la distance entre la résidence et les transmetteurs, ce qui n'est pas un indicateur pertinent. Le questionnaire concernant 19 symptômes différents (problèmes de sommeil, dépression, symptômes cérébraux, infections, problèmes de peau, *etc.*) n'est pas détaillé. Enfin, les principaux facteurs de confusion (âge, sexe, niveau d'études, statut socio-économique) n'ont pas été pris en compte.
- L'Association Santé Environnement France (Asef) a réalisé une « enquête sanitaire citoyenne sur l'impact des antennes-relais sur la santé des riverains », sur 143 locataires d'une cité HLM d'Aix en Provence habitant sous ou en face d'une antenne (ASEF 2011). Cette enquête souffre de nombreux défauts méthodologiques : la taille de l'échantillon total et le taux de réponse ne sont pas mentionnés, ce qui ne permet pas de juger de la possibilité d'un biais de sélection. La population de référence n'est pas définie. Le questionnaire utilisé n'est pas un questionnaire standard : sa construction et la formulation des questions peuvent orienter les réponses sur la cause des symptômes. L'analyse statistique n'est pas détaillée et les résultats ne sont standardisés ni sur l'âge ni sur le sexe. De plus, aucun facteur de confusion n'a été pris en compte (autres sources d'exposition, utilisation du téléphone mobile, statut socio-économique, *etc.*).

8.6.2.4 Usages des technologies de l'information et de la communication et bien-être

En Suède, Thomée *et al.* (2010) ont conduit une étude qualitative pour explorer les relations entre l'utilisation de technologies de l'information et de la communication (ordinateur, téléphone mobile, *etc.*) et les symptômes mentaux chez les adultes jeunes. Seize hommes et 16 femmes, âgés de 21 à 28 ans, ont été sélectionnés dans une cohorte de 1 843 étudiants qui avaient répondu en 2004 et en 2005 à un questionnaire annuel sur l'exposition aux technologies d'information et de communication, et les facteurs de santé démographiques, psychosociaux, physiques et mentaux. Les participants ont été sélectionnés parmi ceux qui avaient déclaré en 2004 une forte utilisation du téléphone mobile ou de l'ordinateur (4^{ème} quartile d'exposition), et confirmé en 2005 au moins deux symptômes mentaux (stress prolongé, symptômes de dépression et troubles du sommeil). Les participants ont répondu au cours d'une *interview* semi-structurée à des questions ouvertes sur les relations possibles entre l'utilisation de l'ordinateur et du téléphone mobile et les symptômes mentaux. Les *interviews* ont été transcrites et les données analysées (analyse de contenu par étapes) et résumées dans un modèle des associations possibles entre l'utilisation de technologies d'information et de communication et les symptômes mentaux. Les principales causes de forte utilisation de ces technologies sont :

- les demandes de réalisation et de disponibilité (travail, études, vie sociale) ;
- la dépendance personnelle (Thomee, Dellve *et al.* 2010).

Ces causes apparaissent comme les sources directes de stress et de symptômes mentaux.

Thomée *et al.* (2011) ont recruté 7 125 jeunes adultes suédois âgés de 20 à 24 ans, sur un échantillon de 20 000 personnes tiré au sort sur les registres d'impôts (taux de réponse : 36%). Les symptômes de santé mentale (stress, dépression et troubles du sommeil tels que fragmentation, insomnie et réveils prématurés) survenus au cours des 30 derniers jours précédant l'enquête ont été récoltés *via* un questionnaire. Le stress a été évalué par un indicateur de stress validé à un seul item, les troubles du sommeil par un seul item dérivé du *Karolinska sleep questionnaire*, et la dépression par deux items issus du *Prime-MD screening*, et les réponses à chacune des questions catégorisées en *oui* et *non*. La durée d'utilisation ainsi que les usages du téléphone mobile ont aussi été recueillis par questionnaire. Une étude transversale à l'inclusion a mis en évidence une association entre une forte utilisation du téléphone mobile et le stress, les troubles du sommeil et la dépression chez les hommes et les femmes. Le suivi de cette cohorte a montré que :

- l'abus d'utilisation subjectivement perçu est associé au stress et aux troubles du sommeil chez les femmes (*prevalence ratio*, PR = 1,4 et 1,8) ;
- le fait de se sentir joignable en permanence par téléphone est associé au stress, aux troubles du sommeil et aux symptômes de dépression chez les hommes et les femmes (PR de 1,5 à 2,4) ;
- l'utilisation intense du téléphone au moment de l'inclusion est un facteur de risque pour les effets sur la santé mentale lors du suivi à un an. Ce risque est le plus élevé chez ceux qui perçoivent comme stressant le fait d'être joignable à tout moment par téléphone (Thomée, Härenstam et al. 2011).

Thomée et al. (2012) ont étudié l'impact de l'utilisation de l'ordinateur sur le stress et les troubles du sommeil chez 4 163 jeunes adultes participant au suivi à un an de cette même cohorte.

- Chez les hommes : la durée d'utilisation de l'ordinateur est associée aux troubles du sommeil et à la réduction des performances intellectuelles ;
- chez les femmes : l'utilisation continue de l'ordinateur est un facteur de risque de stress, de troubles du sommeil et de symptômes de dépression ;
- certaines associations entre l'utilisation de l'ordinateur et les troubles du sommeil chez les hommes et les symptômes de dépression chez les femmes notamment sont renforcées par l'utilisation du téléphone mobile (Thomée, Härenstam et al. 2012).

Le groupe de travail de l'Anses a également analysé un autre article, mais en raison de limitations méthodologiques importantes, les résultats obtenus dans cette étude ne peuvent pas être exploités :

en Finlande, Korpinen et al. (2009) ont étudié l'impact de l'usage des nouvelles technologies (ordinateurs de bureau ou portables, téléphone mobile) sur les symptômes mentaux auto-déclarés par 6 121 adultes (troubles du sommeil, dépression, épuisement au travail, anxiété et peurs) (Korpinen and Pääkkönen 2009). Cependant, le faible taux de réponse (41 %) affectant la fiabilité des résultats, et l'analyse non standard sans ajustements ne permettent pas de prendre en compte les résultats de cette étude.

8.6.3 Classement de l'effet des radiofréquences sur le bien-être et la santé auto-déclarée

Depuis le rapport Afsset de 2009, qui ne permettait pas de conclure en l'existence d'un effet des radiofréquences sur le bien-être, 14 articles ont été publiés, dont 8 de qualité satisfaisante : 4 chez les enfants et adolescents (toutes sur le même échantillon de population), 2 en population générale adulte et 2 chez des riverains de stations de base. Quatre autres études relatives au bien-être ont été publiées, mais elles concernent les effets liés à l'usage du téléphone et de l'ordinateur portable, et non celui des effets liés à l'exposition aux radiofréquences. Leurs résultats, pour intéressants qu'ils soient, ne peuvent pas être utilisés pour évaluer les effets des radiofréquences sur le bien-être. Elles ont donc été écartées de l'évaluation. Cependant, cette question de recherche mériterait d'être davantage explorée.

Parmi, les nouvelles études, seules celles utilisant des questionnaires et des échelles validés pour recueillir les symptômes subjectifs rapportés par les participants (maux de tête, troubles du sommeil, dépression) et leur sensibilité à l'environnement ont pu être considérées de qualité suffisante (notamment celles de l'équipe de Heinrich et al., de Rösli et al. (2010) et de Baliatsas et al. (2011)).

Par ailleurs, l'utilisation de la seule distance à l'antenne (Eger et Jahn, 2009) ou même de la seule distance « subjective » à l'antenne (Augner 2009) comme indicateur de l'exposition dans les études n'est pas pertinente pour évaluer le niveau d'exposition des personnes.

Au vu de l'ensemble des données disponibles à ce jour, **le niveau de preuve est insuffisant** pour conclure à un éventuel effet des radiofréquences sur le bien-être chez l'Homme (en population générale) (Figure 44).

Cependant, les résultats de certaines études, et notamment l'absence de corrélation entre les symptômes perçus ou leur intensité et l'exposition mesurée (Bortkiewicz *et al.*, 2012) et le fait que les symptômes soient le plus souvent associés à la distance perçue plutôt qu'à la distance mesurée (Baliatsas *et al.*, 2011) conduisent à penser que les symptômes ressentis peuvent être dus au stress lié à l'appréhension d'être à proximité d'une antenne, et donc à l'existence d'un effet *nocebo*⁸² (voir définition dans l'encadré ci-dessous).

Effet *nocebo*

Du latin « je nuirai ». Médicament ou geste médical en principe sans effet, mais qui produit néanmoins des symptômes vécus par les patients comme étant pénibles et ayant une signification pathologique. L'effet *nocebo* est causé par la suggestion ou la croyance qu'un médicament ou un geste médical est nuisible. Le terme n'est entré en usage que dans les années 1990, auparavant, on parlait d'effet *placebo* pour désigner autant les effets désirables que les effets indésirables attribués au pouvoir de suggestion. Une revue de la question a été faite par (Barsky, Saintfort *et al.* 2002).

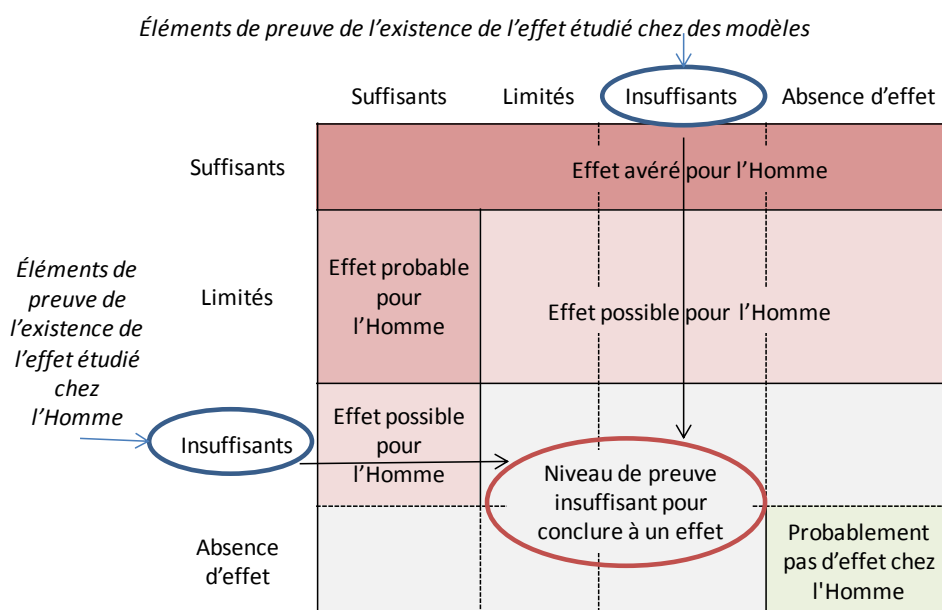


Figure 49 : Classement de l'effet des radiofréquences sur le bien-être et la santé auto-déclarée chez l'Homme

8.7 Santé globale et mortalité toutes causes

8.7.1 Études *in vivo* chez l'animal

Jin *et al.* (2011) ont suivi pendant 1 an des rats Sprague-Dawley (50 % mâles et 50 % femelles). Les animaux ont été exposés à des radiofréquences (CDMA à 849 MHz et WCDMA à 1,95 GHz simultanément, DAS de 2,0 W/kg chacun, soit un total de 4 W/kg) pendant 45 min / j, 5 jours par semaine. Le poids du corps et des organes a été mesuré. Des analyses d'urine et des paramètres biochimiques du sang et du sérum, ainsi qu'un examen histopathologique ont été réalisés.

⁸² L'hypothèse d'un effet *nocebo* est soutenue par une étude expérimentale récente, qui n'a pas été analysée en détail dans le présent rapport, et qui a exploré l'apparition de symptômes chez des volontaires soumis à une exposition factice à un signal Wi-Fi (Witthöft M et Rubin GJ, *Are media warnings about the adverse health effects of modern life self-fulfilling? An experimental study on idiopathic environmental intolerance attributed to electromagnetic fields (IEI-EMF)*. *Journal of Psychosomatic Research* 74 (2013) 206–212).

- Les résultats suggèrent qu'une co-exposition chronique aux RF CDMA et WCDMA, n'accroît pas les maladies chroniques (de type cancer) chez le rat (Jin, Lee et al. 2011).

Le groupe de travail de l'Anses a également expertisé deux autres articles relatifs à la santé globale des animaux. Cependant, en raison de limitations méthodologiques importantes, les résultats obtenus dans ces études ne peuvent pas être exploités pour évaluer les effets des radiofréquences :

- Bartsch *et al.* (2010) ont étudié les effets d'une exposition chronique [24 (groupe I), 17 (groupe II) jusqu'à 36 et 37 mois (groupe III)] aux radiofréquences (900 MHz pulsé à 217 Hz, 100 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$, DAS = 38-80 mW/kg selon l'âge des animaux) sur des rats *Sprague-Dawley*. Cent soixante huit animaux ont été répartis sur 4 campagnes expérimentales conduites sur une période de 10 ans (1997-2008) (Bartsch, Kupper et al. 2010). Le modèle animal utilisé ne paraît pas pertinent pour étudier l'apparition de tumeurs en fin de vie, car ces rats développent spontanément des tumeurs au cours du vieillissement. Les témoins ne sont pas dans la même pièce que les animaux exposés (pas de vrais témoins négatifs). D'autres facteurs environnementaux que l'exposition peuvent expliquer les différences observées. Sans rediviser les groupes, il n'y a pas d'effet des RF observé. Cette étude pose la question des paramètres environnementaux qui pourraient avoir un effet sur l'apparition de tumeurs à long terme ;
- Sokolovic *et al.* (2012) ont exposé des rats *Wistar* albinos à un téléphone analogique allumé 4 h / jour, pendant 20, 40 et 60 jours. Quatre groupes de 10 animaux (témoin, mélatonine, RF et RF + mélatonine) ont été constitués (Sokolovic, Djordjevic et al. 2012). Les caractéristiques d'exposition, amplitude et DAS, ne sont pas bien fixées pour chaque lot de rats. Le poids des animaux a été mesuré, mais il manque le poids initial des animaux, ce qui aurait permis de s'assurer d'un effet réel des RF et non de possibles différences initiales. Le test statistique de Student, utilisé pour des comparaisons multiples et des groupes de 10 animaux n'est pas approprié. Les auteurs exposent des modifications de comportement sans les quantifier. Le lien de causalité entre effet des RF et mélatonine n'a pas été démontré. Enfin, aucun dosage de la mélatonine injectée n'a été réalisé.

8.7.2 Classement de l'effet des radiofréquences pour la santé globale

Une seule étude *in vivo* sur la santé globale de bonne qualité a été analysée. Elle ne montre pas d'effet d'une exposition chronique aux radiofréquences (≤ 6 GHz) sur la mortalité (Jin, Lee et al. 2011). Des études complémentaires mériteraient d'être menées à long terme. Les données disponibles sont **insuffisantes** chez les modèles.

Le groupe de travail n'a eu connaissance d'aucune étude clinique ou épidémiologique sur la santé globale et la mortalité. Les données disponibles dans ces études sont **insuffisantes**.

Au vu de l'ensemble des données disponibles à ce jour, **le niveau de preuve est insuffisant** pour conclure à un éventuel effet des radiofréquences sur la santé globale et la mortalité chez l'Homme.

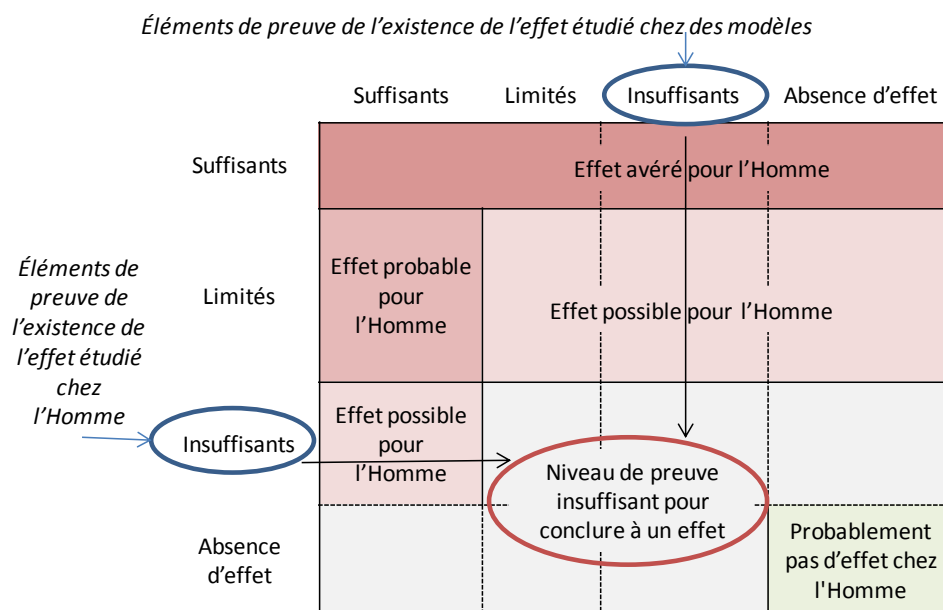


Figure 50 : Classement de l'effet des radiofréquences sur la santé globale chez l'Homme

9 Évaluation du niveau de risque lié aux radiofréquences pour les effets cancérogènes

Depuis le dernier rapport de l'Agence (Afsset, 2009), de nombreux comités d'expert nationaux se sont intéressés à l'évaluation du niveau de risque lié aux radiofréquences pour les effets cancérogènes (Advisory Group on Non-ionising Radiation 2012; SSM 2013) (les principaux sont présentés en Annexe 12). Une nouvelle évaluation par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), qui met à jour son *Environmental Health Criteria* consacré aux effets des radiofréquences sur la santé, est d'ailleurs en cours.

De nombreuses études scientifiques et notamment épidémiologiques se sont intéressées à la question des effets cancérogènes. Les résultats agrégés de l'étude épidémiologique *Interphone* s'intéressant à l'association entre l'exposition aux radiofréquences et la survenue de tumeurs cérébrales ont commencé à être publiés en 2010 (*The Interphone Study Group* 2010).

Le 31 mai 2011, le comité d'experts rassemblé par le Centre International de Recherche sur le Cancer (Circ) a classé les radiofréquences comme « possiblement cancérogènes » (2B), sur la base de la littérature scientifique disponible à l'époque.

Par la suite, d'autres grandes études épidémiologiques étudiant l'association entre l'usage du téléphone mobile et la survenue de tumeurs cérébrales et du neurinome de l'acoustique ont été publiées : la suite des résultats agrégés de l'étude épidémiologique *Interphone* (*The Interphone Study Group* 2011), des études d'incidence des tumeurs dans les pays nordiques, aux États-Unis, au Royaume-Uni et en Suède (De Vocht, Burstyn et al. 2011b; Deltour, Auvinen et al. 2012; Shu, Ahlbom et al. 2012; Little, Rajaraman et al. 2012a), l'analyse des risques de tumeurs cérébrales et du neurinome de l'acoustique au sein de la cohorte danoise des premiers utilisateurs de téléphones mobiles (Frei, Poulsen et al. 2011; Schüz, Steding-Jessen et al. 2011a) et les résultats de la première étude épidémiologique chez les enfants (Aydin, Feychting et al. 2011a).

Enfin, en 2013, les résultats de l'étude britannique « *UK Million Women Study* » (Benson, Pirie et al. 2013) ont été publiés, qui concernaient le risque de gliome, méningiome et neurinome acoustique notamment au sein d'une cohorte de 800 000 personnes. Le groupe de travail de l'Anses a pris connaissance de ces résultats, sans toutefois les inclure formellement dans l'analyse, car ils ont été publiés après la date butoir d'inclusion dans ce rapport.

9.1 Recherche des mécanismes de cancérogénicité potentiels

Alors que certaines équipes ont recherché le lien entre une exposition aux RF et la survenue de cancer dans le cadre d'études épidémiologiques, d'autres se sont focalisées sur la recherche de mécanismes biologiques de cancérogenèse.

La relation entre génotoxicité, mutagenèse et cancérogenèse étant aujourd'hui établie, les principales pistes de mécanismes de cancérogénicité explorées concernent :

- la recherche d'un effet génotoxique direct ou indirect des RF (§ 9.1.1) ;
- la recherche d'un effet des RF sur le cycle cellulaire (prolifération, mort cellulaire programmée ou apoptose) (§ 9.1.2).

9.1.1 Effets génotoxiques directs et indirects

Introduction sur la génotoxicité

Un agent est dit génotoxique quand il provoque l'apparition de lésions de l'ADN. Or, dans certaines circonstances, l'apparition de lésions peut être à l'origine de l'initiation d'un processus cancérogène.

On parle d'effet génotoxique direct lorsque l'agent agit sur l'ADN en provoquant différentes sortes d'altérations :

- modifications chimiques de l'ADN (oxydation, alkylation, dé-méthylation, dé-purination, etc.) ;
- cassures simple ou double brin de l'ADN (effet clastogène) ;
- anomalie du nombre de chromosome (aneuploïdie) souvent due à un défaut de ségrégation des chromosomes lors de la mitose ;
- induction de mutations.

Au niveau cellulaire, ces lésions sont en principe détectées et réparées par des complexes enzymatiques spécifiques. Ainsi, la plupart des dommages à l'ADN sont rapidement corrigés (en quelques minutes ou quelques heures suivant le type d'atteinte ou de lésion) et demeurent sans conséquence pour la cellule ou l'organisme. Cependant, bien que ces systèmes de réparation de l'ADN soient efficaces, ils ne sont pas fiables à 100 % : suivant les modèles biologiques, le taux d'erreur de réparation dans les cellules somatiques est estimé à 1 sur 10^9 à 10^{12} , par division cellulaire. Les agressions répétées augmentent la probabilité de survenue de défauts de réparation.

En résumé, il existe un niveau basal d'altérations qui peut plus ou moins varier suivant les conditions environnementales ou expérimentales. Tant que ce niveau n'excède pas un seuil critique vis-à-vis de la vitesse et du taux de réparation de l'ADN, cela est sans conséquence pour la cellule et l'organisme.

D'un point de vue mécanistique, un agent génotoxique peut agir de deux façons différentes :

- il peut avoir un effet direct en modifiant la chimie de l'ADN (pour les agents chimiques, ou les UV par exemple), ou en cassant le polymère d'ADN (exemple des rayonnements ionisants) ;
- l'agent génotoxique peut avoir un impact indirect. Dans ce cas, l'agent n'agit pas sur l'ADN, mais sur d'autres molécules ou fonctions cellulaires qui sont en relation avec le maintien de l'intégrité des génomes.

Au final, la notion de génotoxicité englobe différents mécanismes et l'existence de dommages à l'ADN qui peuvent être de natures très diverses. De plus, comme les systèmes de réparation de l'ADN induisent une dimension supplémentaire, il convient de distinguer (Figure 51) les publications détectant :

- des altérations « pionnières » (A), où un retour en arrière est toujours possible grâce aux systèmes de réparation de l'ADN ;
- les résultats finaux du stress génotoxique (B) telles que les mutations ou anomalies de ségrégation des chromosomes suite à des cassures double brin non réparées.

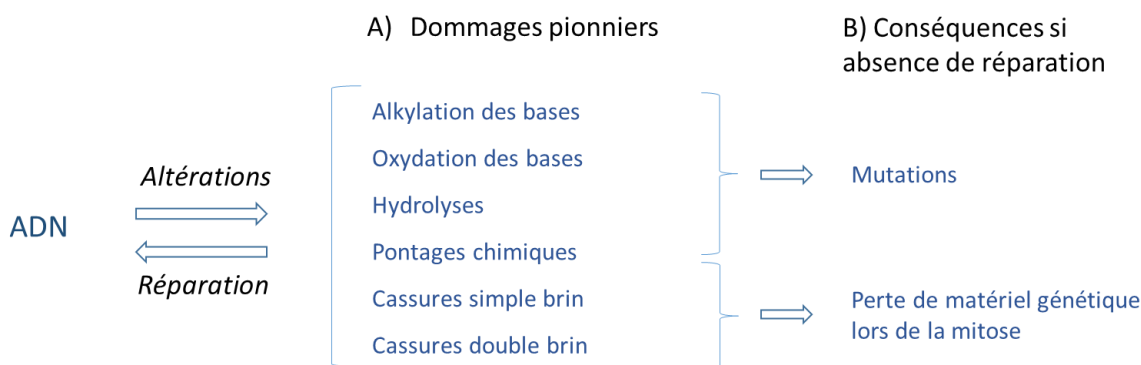


Figure 51 : Réversibilité et aspect multi-étapes du stress génotoxique

Les techniques mises en œuvre pour les mettre en évidence ne sont pas universelles et ne permettent pas de détecter l'ensemble des altérations possibles. Certaines techniques sont spécifiques à un type de modification précis, alors que d'autres permettent plutôt de détecter les conséquences à plus long terme, en cas d'absence de réparation (voir Figure 52 et encadré ci-après).

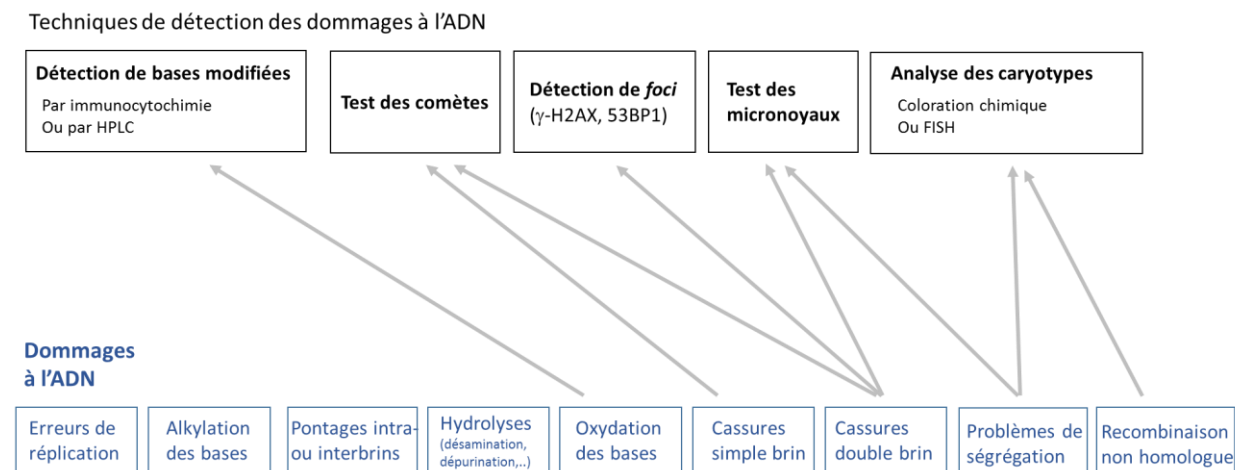


Figure 52 : Relation entre les techniques de détection utilisées dans les articles analysés et les principaux types de dommages à l'ADN

Techniques mises en œuvre pour quantifier le stress génotoxique

Les techniques permettant d'étudier les dommages à l'ADN sont nombreuses. Celles décrites ci-dessous fournissent un aperçu des méthodes les plus couramment utilisées dans les études analysées par la suite.

- 1) **Le test des comètes** : ce test permet de quantifier le taux de cassures double et / ou simple brin selon les protocoles. Après exposition, les cellules sont perméabilisées et déposées dans un microgel d'électrophorèse. En cas de cassures, les fragments d'ADN générés vont migrer plus loin que l'ADN génomique intact, formant ainsi une image de queue de comète à l'avant du noyau. Pour analyser le taux d'altération de l'ADN, différents paramètres peuvent être quantifiés par microscopie. Les paramètres qui intègrent à la fois la longueur de la queue de la comète et la quantité d'ADN qu'elle contient sont connus pour être les plus fiables.
- 2) **Le test des micronoyaux** : les micronoyaux correspondent à des fragments de chromosomes ou à des chromosomes entiers qui se sont séparés du reste du génome au cours de la division cellulaire (mitose). Leur présence peut être détectée par microscopie car ils forment des petites entités bien individualisées dans le cytoplasme des cellules. Toutefois, ces événements étant assez rares, leur quantification nécessite l'analyse d'un grand nombre de cellules. Ce test permet d'identifier les agents clastogènes (provoquant des cassures d'ADN) ou aneugènes (provoquant des anomalies dans la ségrégation des chromosomes).
- 3) **La recherche de foci nucléaires** liés à la réparation de l'ADN : en cas d'altération de l'ADN, de nombreuses protéines impliquées dans la réparation seront recrutées au niveau des lésions. Ceci génère la formation d'agrégats (*foci*) qui peuvent être détectés et quantifiés par microscopie. Par exemple, le variant d'histone γ-H2AX ou la protéine 53BP1 (P53 *binding protein* 1) se relocalisent sous forme de *foci* au niveau des sites de cassure de l'ADN. Leur détection par immunofluorescence est donc un bon indicateur de la présence de lésions de l'ADN.
- 4) **L'analyse cytogénétique** basée sur les caryotypes des cellules. Dans ce cas, les aberrations chromosomiques peuvent être observées :
 - par coloration chimique de l'ensemble des chromosomes ;
 - en utilisant la technique de FISH (hybridation fluorescente *in situ*) : des sondes fluorescentes permettent de cibler une partie d'un ou de deux chromosomes précis.

En ce qui concerne les radiofréquences, leur énergie n'est pas suffisante pour provoquer directement des cassures ou pour induire des réactions photochimiques. Deux hypothèses de mécanisme d'action génotoxique des RF ont été avancées :

- l'exposition aux RF augmenterait le stress oxydant (production de ROS), ce qui amplifierait le taux naturel de lésions oxydatives de l'ADN (§ 9.1.1.1) ;
- l'exposition aux RF inhiberait (partiellement) l'efficacité de certains agents impliqués dans la réparation de l'ADN. Dans ce cas, les ondes seraient des agents co-génotoxiques qui pourraient aggraver l'effet d'agents génotoxiques directs (§ 9.1.1.2).

Rappel des conclusions du précédent rapport

En ce qui concerne le stress génotoxique, 43 articles avaient été analysés dans le rapport Afsset de 2009. Il ressortait des analyses que les résultats fiables ne mettaient pas en évidence d'effet génotoxique et / ou co-génotoxique des radiofréquences en condition non thermique. Les mêmes résultats étaient observés à court terme et à long terme.

De même, les tests *in vitro* de mutagénicité employés dans plusieurs études n'apportaient pas la preuve d'effet mutagène ni co-mutagène des radiofréquences en condition non thermique.

En ce qui concerne les modifications chimiques de l'ADN, aucune étude de ce type n'avait été analysée dans le rapport précédent.

9.1.1.1 Stress oxydant et lésions oxydatives de l'ADN

Analyse des publications depuis le précédent rapport

Pour la période 2009-2012, 5 publications (dont 2 études *in vitro* et 3 études *in vivo*) relatives aux effets des radiofréquences sur le stress oxydant et les lésions oxydatives de l'ADN ont fait l'objet d'une revue systématique.

Ces articles ont déjà été évoqués dans le § 7.1.1.3 sur le stress oxydant dans le cerveau (Campisi *et al.* 2010 ; Xu *et al.* 2010 ; Guler *et al.* 2010 ; Kesari *et al.* 2010) ou dans le § 8.1.1.2 qui traite du stress oxydant au niveau d'autres organes ou types cellulaires autres que dans les cellules cérébrales (Tomruk *et al.* 2010).

9.1.1.2 Autres effets génotoxiques : cassures de l'ADN, mutations et perte d'intégrité du génome

Analyse des publications depuis le précédent rapport

Pour la période 2009-2012, 12 publications (dont 7 études *in vitro* et 3 études *in vivo*) relatives à la recherche d'effets génotoxiques des radiofréquences, autres que ceux liés au stress oxydant ont fait l'objet d'une revue systématique. De plus, 4 études cliniques ont analysé l'intégrité de l'ADN chez des sujets exposés aux ondes électromagnétiques de par leur activité professionnelle ou leur mode de vie (Garaj-Vrhovac and Orescanin 2009; Hintzsche and Stopper 2010; Garaj-Vrhovac, Gajski *et al.* 2011; Ros-Llor, Sanchez-Siles *et al.* 2012).

9.1.1.2.1 Études in vitro

Cassures d'ADN

Markova *et al.* (2010) ont utilisé 2 modèles cellulaires différents : soit des cellules souches primaires purifiées à partir de tissus adipeux, soit des fibroblastes de peau. Les cellules ont été exposées à un signal GSM (905 et 915 MHz), ou à un signal UMTS (1 947 MHz, les DAS étant de 37 et 39 mW/kg). Après 1, 2 ou 3 h d'exposition, les auteurs ont recherché la présence de *foci* de 53BP1, une protéine s'accumulant sur les sites de cassures double-brin de l'ADN. Cette expérience montre :

- une diminution du nombre de *foci* 53BP1 plus marquée dans les cellules souches que dans les cellules différenciées ;
- une diminution du nombre de *foci* 53BP1 plus marquée pour une exposition à 915 MHz (GSM) qu'à 1 947 MHz (UMTS) (Markovà 2010).

Les auteurs concluent que dans certaines conditions, l'exposition aux RF inhibe le recrutement de 53BP1 sur les lieux de cassures, ce qui pourrait avoir un effet néfaste sur l'efficacité de la réparation de l'ADN. Les experts de l'Anses notent que ces résultats pourraient également être expliqués par une diminution du nombre de cassures chez les exposés, d'où une diminution du signal. D'ailleurs, le différentiel observé est sans doute dû à un nombre anormalement élevé de *foci* dans certaines cellules témoin (voir la figure 3 de l'article), ce qui sème le doute sur la pertinence de leurs résultats.

Franzellitti *et al.* (2010) ont analysé l'effet des ondes sur le stress génotoxique, en utilisant une lignée cellulaire dérivée de trophoblastes humains (article analysé au § 8.2.4.1). Les cellules ont été exposées à 1,8 GHz, avec un signal modulé ou continu (DAS = 2 W/kg) pendant des durées d'exposition variables (4, 16 ou 24 h). Les auteurs ont analysé les cassures d'ADN grâce au test des comètes. Les observations sont les suivantes :

- une augmentation significative du nombre de cassures d'ADN, l'amplitude de l'effet dépendant de la durée d'exposition ;
- l'effet n'est observé qu'avec un signal RF modulé (Franzellitti, Valbonesi *et al.* 2010).

Campisi *et al.* (2010) ont exposé des cellules astrogliales primaires, prélevées sur des rats nouveau-nés à un rayonnement électromagnétique de faible puissance (dP = 0,26 W/m²) et à une fréquence de 900 MHz, en mode continu ou modulé en amplitude à 50 Hz, pendant 5, 10 ou 20 min. Les observations des auteurs sont les suivantes :

- voir § 7.1.1.1.1 pour les résultats sur la mort cellulaire ;
- voir § 7.1.1.3.1 pour les résultats sur le stress oxydant ;
- une augmentation significative du nombre de cassures d'ADN pour l'exposition la plus longue (20 min), uniquement avec un signal RF modulé (Campisi, Gulino *et al.* 2010).

Perte d'intégrité du génome

Hansteen *et al.* (2009a) ont utilisé des lymphocytes primaires issus de 6 donneurs sains (4 non-fumeurs et 2 fumeurs). Les cultures primaires ont été exposées à 2,3 GHz, en mode continu ou modulé (UMTS et Wi-Fi). Le DAS n'a pas été calculé mais la valeur du champ électrique est donnée. L'exposition a duré 53 h, soit le temps d'un cycle cellulaire complet. Le nombre d'aberrations cellulaires, de cellules avec aberrations et trous, le type d'aberrations chromosomiques, les cassures chromosomiques, le type d'aberrations chromatidique, les cassures de la chromatide et les trous chromosomiques ou chromatidiques ont été étudiés après exposition :

- l'analyse cytogénétique n'a pas montré d'aberration chromosomique particulière lors de la mitose (Hansteen, Clausen *et al.* 2009a).

L'équipe de Yardin *et al.* a publié 2 études ciblant l'effet du GSM sur des cellules amniotiques humaines. Dans la première publication, les cellules primaires ont été exposées pendant 24 h à un signal modulé autour de 900 MHz et à un DAS de 0,25 W/kg. Après exposition, les auteurs ont analysé les caryotypes pour estimer le nombre de réarrangements et de cassures chromosomiques :

- Aucun effet cytogénétique direct des ondes GSM n'a été observé (Bourthoumieu, Joubert *et al.* 2010).

Dans la 2nde étude, les auteurs ont exposé le même type de cellule au même signal (GSM, 900 MHz modulé), mais à des DAS croissants (0,25, 1, 2 et 4 W/kg). La technique FISH a été utilisée pour quantifier le nombre d'exemplaires des chromosomes 11 et 17. Les auteurs recherchaient les effets éventuels de l'exposition RF sur l'aneuploïdie⁸³ des cellules amniotiques.

- Aucun changement significatif n'a été détecté pour les 2 chromosomes ciblés, quel que soit le niveau d'exposition (Bourthoumieu, Terro *et al.* 2011).

En raison de problèmes méthodologiques, les résultats de l'étude suivante n'ont pas pu être pris en compte dans l'évaluation des effets génotoxiques des radiofréquences :

- Esmekeya *et al.* (2011) ont évalué les effets d'une exposition à un signal GSM (1,8 GHz, modulation rectangulaire 576 µs, f = 217 Hz, DAS moyen = 0,21 W/kg) pendant des temps variant de 6 à 48 h, sur des lymphocytes périphériques issus de sang intraveineux prélevé sur donneurs sains. La mutagénicité est testée grâce à l'essai d'échange de chromatides-

⁸³ L'aneuploïdie caractérise une cellule qui ne possède pas le nombre normal de chromosomes.

sœur (SCE⁸⁴). Les changements morphologiques des chromosomes ont été étudiés par microscopie électronique et la viabilité des cellules par test MTT (Esmekaya, Aytekin et al. 2011a). Cependant, le système d'exposition mis en œuvre dans cette étude est peu fiable (pas de chambre anéchoïde). Aucun élément ne permet de quantifier l'exposition : l'intensité du champ électrique n'est pas donnée et le calcul du DAS n'est pas détaillé (seule une valeur moyenne est donnée, sans qu'il soit indiqué comment elle a été moyennée). Un effet thermique ne peut être exclu (les temps d'exposition sont longs). De plus, l'analyse du test SCE n'a pas été réalisée en aveugle et a été faite sur seulement 50 cellules en métaphase.

9.1.1.2.2 Études *in vivo* chez l'animal

Cassures d'ADN

Kesari *et al.* (2010a) ont étudié l'effet clastogène des radiofréquences à 2,45 GHz modulées à 50 Hz, sur le cerveau en développement de jeunes rats. Les animaux ($n = 6$) ont été exposés 2 h / j durant 35 jours, à la densité de puissance de 0,34 mW/cm². Les auteurs ont dosé l'activité de certaines enzymes impliquées dans les défenses cellulaires contre les ROS (superoxyde dismutase, catalase, glutathion peroxydase). Ils ont également effectué un test des comètes pour évaluer l'intégrité de l'ADN. Chez les animaux exposés, les auteurs observent :

- voir § 7.1.1.3.2 pour les résultats sur le stress oxydant ;
- une augmentation des cassures double brin de l'ADN (Kesari and Behari 2010a).

Perte d'intégrité du génome

L'étude de Ziemann *et al.* (2009) s'inscrit dans la continuité des travaux PERFORM-A1 publiés par Tilleman *et al.* (2007). Les auteurs ont cherché à identifier l'effet génotoxique d'une exposition chronique chez la souris ($n = 1\ 170$) par le test des micronoyaux. Après 2 années d'exposition à un signal GSM 900 MHz ou GSM 1800 MHz (DAS de 0,4, 1,3 ou 4 W/kg), 2 h / j, 5 j / semaine, l'apparition de micronoyaux a été explorée au sein des cellules sanguines.

- Aucune différence significative n'a pu être mise en évidence quelles que soient les conditions d'exposition (Ziemann, Brockmeyer et al. 2009).

Cette étude a utilisé un protocole très rigoureux et un nombre très important d'animaux, ce qui lui donne un poids et une puissance statistique particulièrement forts.

En raison de ses défauts méthodologiques, l'étude suivante n'a pas été retenue :

- Gurbuz *et al.* (2010) ont exposé des rats à des radiofréquences (1 800 MHz, 20 min / jour, 5 j / semaine, pendant 1 mois) et les cellules exfoliées de la paroi interne de la vessie ont été prélevées. La présence de micronoyaux a été recherchée (Gurbuz, Sirav et al. 2010). Le choix du tissu cible, généralement utilisé pour des substances chimiques ingérées ou inhalées n'est pas adapté aux RF. Les résultats obtenus étaient très dispersés (déviations standard importantes). Ceci peut s'expliquer par le fait qu'habituellement 3 x 3 000 cellules en division sont comptées et analysées pour chaque traitement, et non 1 000 cellules seulement. Par ailleurs, il manque des contrôles positifs et les observations des micronoyaux n'ont pas été effectuées en aveugle. Ces problèmes méthodologiques ne permettent pas d'utiliser les résultats de cette étude pour évaluer les effets génotoxiques des radiofréquences.

9.1.1.2.3 Études cliniques

Hintzsche *et al.* (2010) ont réalisé une étude chez l'Homme, sur 131 volontaires classés selon leur utilisation auto-déclarée du téléphone mobile. Les exposés ont été comparés à des sujets non utilisateurs de téléphone, appariés sur l'âge, le statut fumeur / non fumeur et le sexe. L'effet

⁸⁴ L'essai d'échange de chromatides-sœur (SCE, *Sister chromatid exchange*) est un essai à court terme pour la détection des échanges réciproques d'ADN entre deux chromatides-sœur d'un chromosome répliquant son ADN.

génotoxique a été estimé par le nombre de micronoyaux comptés au niveau des cellules exfoliées de la muqueuse buccale. Le choix de la muqueuse buccale est intéressant car ce tissu est proche de la zone d'exposition. Les résultats de cette étude sont les suivants :

- aucun effet significatif n'a été mis en évidence sur le nombre de micronoyaux quels que soient les niveaux d'exposition déclarés ;
- une légère hausse (non statistiquement significative) du nombre de noyaux fragmentés a été observée pour les personnes utilisant le téléphone de 1 h à 2 h par semaine par rapport à ceux l'utilisant moins ou plus (Hintzsche and Stopper 2010).

Dans cette étude, le nombre de volontaires est important. Le marquage des cellules a été réalisé avec un colorant spécifique de l'ADN. Des personnes subissant une radiothérapie ont servi de témoins positifs. Cependant, l'évaluation de l'exposition par auto-déclaration est un indicateur peu fiable, pouvant être à l'origine d'un biais de classement induisant une perte de puissance de l'étude.

Ros-Llor *et al.* (2012) ont recruté 50 volontaires sains utilisateurs de téléphone mobile, âgés de 20 à 40 ans, sur lesquels un prélèvement de cellules exfoliées de la muqueuse de la face interne de chaque joue a été réalisé. Les auteurs ont recherché des marqueurs de génotoxicité (micronoyaux, cellules bi-nucléées), de prolifération cellulaire et de mort cellulaire et les ont comparés en fonction de la durée d'utilisation du téléphone mobile. Les résultats sont les suivants :

- aucune différence n'a été mise en évidence entre les groupes (utilisation depuis plus de 10 ans par rapport à moins de 10 ans) en ce qui concerne les marqueurs de lésions de l'ADN (micronoyaux et cellules bi-nucléées) ;
- voir au § 9.1.2.2 pour les résultats sur le cycle cellulaire (Ros-Llor, Sanchez-Siles *et al.* 2012).

Il est regrettable que les analyses statistiques ne prennent pas en compte les facteurs de confusion possibles (latéralité par exemple) dans le cadre d'une analyse multivariée, alors que les données brutes ont été collectées.

Les experts ont également pris connaissance des travaux de Garaj-Vrhovac *et al.* (Garaj-Vrhovac and Orescanin 2009; Garaj-Vrhovac, Gajski *et al.* 2011) qui ont comparé les effets génotoxiques chez des militaires exposés aux radars et chez des témoins volontaires en population générale. Cependant, les limites méthodologiques de ces études n'ont pas permis de prendre en compte leurs résultats car :

- les échantillons sont de faible taille, avec 10 exposés pour 10 témoins dans l'étude de 2009 et 29 exposés pour 29 témoins dans celle de 2011 ;
- les cas étudiés ont été recrutés parmi une population de militaires exposés à des radars, alors que les témoins ont été recrutés en population générale. Les principaux facteurs de confusion n'ont pas été pris en compte, ni pour les cas étudiés, ni pour les témoins. En effet, l'exposition à d'autres facteurs environnementaux (hydrocarbures, nanomatériaux, substances chimiques, UV, rayonnements ionisants, *etc.*) pouvant avoir des effets génotoxiques n'a pas été évaluée. Un éventuel effet des RF ne peut donc pas être isolé de l'effet possible d'autres expositions ;
- dans l'étude de 2009, aucune estimation des expositions aux radiofréquences n'a été établie.

9.1.1.2.4 Conclusion sur les autres effets génotoxiques des RF

Cassures de l'ADN

La majorité des études s'intéressant au potentiel génotoxique des RF examinées dans le cadre de ce rapport, ont porté sur les effets clastogènes des RF.

Dix études de qualité satisfaisante ont été analysées : 6 études *in vitro* (Campisi *et al.* 2010 ; Franzellitti *et al.* 2010 ; Markova *et al.* 2009 ; Hansteen *et al.* 2009a ; Bourthoumieu *et al.* 2010 et 2011), 2 études *in vivo* (Ziemann *et al.* 2009 ; Kesari *et al.* 2010) et 2 études cliniques (Hintzsche *et al.* 2010 ; Ros-Llor *et al.* 2012), auxquels s'ajoutent 3 autres études *in vitro* (Sannino *et al.*

2009a ; Luukkonen *et al.* 2010 ; Perrin *et al.* 2010) analysées au paragraphe sur la co-génotoxicité (§ 9.1.1.2.5) et qui abordent les mêmes questions.

Parmi toutes ces études, 4 ont trouvé des effets sur l'ADN (Campisi *et al.* 2010 ; Franzellitti *et al.* 2010 ; Markova *et al.* 2009 ; Kesari *et al.* 2010a).

Plusieurs techniques complémentaires peuvent être utilisées pour détecter les effets génotoxiques (test des comètes, test des micronoyaux, recherche de *foci* spécifiques, *etc.*). Dans tous les cas, les cassures d'ADN, lorsqu'elles ont été mises en évidence, l'ont été par le test des comètes, qui est un test délicat, où le risque d'artéfact est réel quand les niveaux sont bas et proches de la limite de la sensibilité de la technique. Il est intéressant de noter que les études ayant utilisé le test des micronoyaux ne trouvent pas d'effet clastogène. Cela semble indiquer que si les RF induisent des cassures de l'ADN (détectées par le test des comètes), ces dernières doivent être rapidement réparées et sont sans conséquence pour l'intégrité des chromosomes. Les cinétiques de réparation présentées dans l'article de Franzellitti *et al.* (2010) vont dans ce sens.

Il faut aussi souligner que les effets génotoxiques trouvés sont souvent de faible ampleur. Dans une récente méta-analyse (Vijayalaxmi and Prihoda 2012), il a été estimé qu'après exposition aux RF, les niveaux de lésions à l'ADN se situent en général dans la fourchette des valeurs correspondant aux lésions naturelles. Parmi les publications montrant un effet, une seule exhibe des niveaux de cassures nettement au-dessus du niveau de base (Franzellitti, Valbonesi *et al.* 2010).

Aucun mécanisme d'action pouvant expliquer une faible augmentation du nombre de cassures, n'a été mis en évidence. L'hypothèse d'une relation entre stress oxydant et effet clastogène a été avancée par Kesari *et al.* (2010), mais elle n'est pas confirmée par les études de Campisi *et al.* (2010) et de Luukkonen *et al.* (2010).

Au final, il n'est pas impossible que dans certaines conditions, les RF induisent des cassures de l'ADN (effet clastogène). Néanmoins, ces dernières sont souvent de faible ampleur (proche du bruit de fond naturel) et sont probablement rapidement réparées. Elles sont vraisemblablement sans conséquence pour l'intégrité des chromosomes.

Pouvoir mutagène des RF

Pendant la période 2009-2012, aucune nouvelle étude de bonne qualité n'a été effectuée pour examiner le pouvoir mutagène des RF. Pour cet aspect, les conclusions du rapport 2009 sont donc toujours d'actualité.

Les publications analysées précédemment n'apportaient pas la preuve d'effet mutagène, ni co-mutagène, des radiofréquences en condition non thermique.

Problèmes de ségrégation et perte de matériel génétique

L'effet des radiofréquences sur l'aneuploïdie peut être analysé grâce à la technique des micronoyaux, l'analyse par FISH ou par des tests cytogénétiques classiques. Pour la période 2009-2012, six articles de qualité satisfaisante ont utilisé ces méthodes afin d'examiner les effets potentiels des RF (Hintzsche *et al.* 2009 ; Sannino *et al.* 2009 ; Ziemann *et al.* 2009 ; Hansteen *et al.* 2009a ; Bourthoumieu *et al.* 2010 et 2011).

Aucune de ces études n'a trouvé d'effet significatif, ce qui semble indiquer que l'exposition aux RF, dans les conditions expérimentales testées, n'induit pas de problème de ségrégation des chromosomes lors de la mitose (pas d'aneuploïdie).

9.1.1.2.5 Effets génotoxiques et co-génotoxiques

Introduction

Dans l'hypothèse où les RF pourraient partiellement diminuer l'efficacité des enzymes impliquées dans la réparation de l'ADN, alors un stress génotoxique indirect pourrait apparaître en cas d'exposition. Dans ce cas, les RF seraient des agents co-génotoxiques qui pourraient aggraver l'effet d'agents génotoxiques directs.

Certaines équipes ont étudié les effets d'une exposition aux RF avec des substances chimiques dont les effets génotoxiques sont connus (chlorure de fer par exemple).

Articles analysés pour la période 2009-2012

Trois études *in vitro* ont été rattachées à cette thématique de recherche depuis 2009 (Sannino, Di et al. 2009a; Luukkonen, Juutilainen et al. 2010; Perrin, Freire et al. 2010).

Études *in vitro*

Sannino *et al.* (2009a) ont exposé des cultures primaires de cellules de peau issues d'un donneur adulte sain ou d'un fœtus atteint du syndrome de Turner⁸⁵ (car des études précédentes avaient montrées une susceptibilité accrue à une exposition à 50 Hz). Les cellules ont été exposées pendant 1 h ou 24 h à un signal GSM (900 MHz modulé, DAS de 1 W/kg). Les expositions RF ont été effectuées seules ou en combinaison avec un mutagène connu (le 3-chloro-4-(dichlorométhyl)-5-hydroxy-2(5H)-furanone (MX)). La présence de cassures d'ADN a été examinée grâce au test des comètes et à l'analyse des micronoyaux obtenus après traitement des fibroblastes à la mitomycine C. Quels que soient le test, la durée de l'exposition ou la provenance des cultures primaires :

- aucun effet génotoxique ou co-génotoxique n'a été mis en évidence (Sannino, Di et al. 2009a).

Luukkonen *et al.* (2010) ont exposé des cellules issues d'une lignée cellulaire immortalisée de neuroblastomes à des RF de type continu (CW) ou GSM 872 MHz (DAS de 5 W/kg). Quatre conditions ont été testées : i) exposition factice (témoin), ii) exposition aux RF seules iii) exposition à un agent chimique seul, iv) exposition à un agent chimique et aux RF. Pour augmenter la production de ROS, le chlorure de fer a été utilisé, alors que le diéthylmaléate (DEM) a été employé pour favoriser les dommages à l'ADN. Après 1 à 3 h d'exposition, quels que soient le mode d'exposition (continu ou modulé GSM) et les conditions d'exposition, les tests utilisés ne montrent :

- aucune modification de la production de ROS (mesure directe grâce à une sonde fluorescente) ;
- aucune augmentation du nombre de cassures d'ADN (test des comètes) (Luukkonen, Juutilainen et al. 2010).

Perrin *et al.* (2010) ont recherché l'effet co-génotoxique éventuel des radiofréquences de type GSM (1 800 MHz en mode continu, trois DAS différents de 2, 4 et 16 W/kg) en exposant une lignée de cellules humaines issue de leucémie pendant 2 h. Le but de cette étude était de vérifier si une exposition aux RF peut modifier, ou non, l'effet génotoxique d'un agent mutagène reconnu (le 4-nitroquinoline-N-oxide (4-NQO)). L'intégrité de l'ADN a été évaluée par 2 tests complémentaires : le test des comètes et l'incorporation du variant d'histone γ -H2AX.

Les résultats sont les suivants :

- avec le test des comètes : aucun effet additif des ondes par rapport à l'action du 4-NQO seul n'a été observé, et ceci quel que soit le DAS utilisé (de 2 à 16 W/kg) ;
- avec l'incorporation du variant d'histone γ -H2AX :
 - aucun effet pour les expositions utilisant les DAS de 2 et 4 W/kg ;
 - une très légère augmentation significative pour des DAS plus élevés (8 et 16 W/kg) (Perrin, Freire et al. 2010).

⁸⁵ Le **syndrome de Turner** est une affection génétique rare liée à l'absence totale ou partielle d'un chromosome X.

Tous les paramètres conduisant à l'évaluation du DAS sont donnés, à l'exception de la valeur du champ électrique. Pour quantifier la présence de γ -H2AX, il faut signaler que les auteurs n'ont pas utilisé la technique classique basée sur l'analyse d'image et la recherche de *foci* spécifiques. Ils ont mis au point une technique originale et très sensible s'appuyant sur la cytométrie de flux. Au final, les auteurs concluent qu'aucun effet co-génotoxique significatif n'a été trouvé à des niveaux de DAS ≤ 4 W/kg.

Conclusion

Trois articles ont exploré les effets potentiellement co-génotoxiques des RF (Sannino, Di et al. 2009a; Luukkonen, Juutilainen et al. 2010; Perrin, Freire et al. 2010). Aucune de ces études n'a trouvé d'effet additif ou synergique des RF. Les conclusions du rapport précédent (Afsset, 2009) semblent donc confirmées pour cet aspect.

À ce jour, les radiofréquences, dans des conditions non thermiques, n'ont pas fait la preuve qu'elles potentialisent les effets d'agents génotoxiques connus.

9.1.1.2.6 Réponse adaptative au stress génotoxique

Introduction

Selon Rigaud (1993), « La réponse adaptative apparaît lorsque des cellules sont exposées à une dose faible d'irradiation n'induisant pas de dommages détectables puis quelques heures plus tard traitées par une dose forte ; les cellules ont alors une sensibilité réduite aux effets génotoxiques de la dose forte ».

Bien que ce sujet ait largement été étudié pour des expositions à des radiations ionisantes, il reste peu documenté pour une exposition aux RF.

Les études traitant de réponse adaptative cherchent à déterminer l'effet d'une pré-exposition aux radiofréquences sur un comportement biologique attendu résultant d'une agression caractérisée.

Rappel des conclusions du précédent rapport

Dans le précédent rapport Afsset 2009, aucun travail s'intéressant à cette thématique n'avait été recensé.

Analyse des publications depuis le précédent rapport

Six articles ont abordé la réponse adaptative au cours de la période 2009-2012, tous analysent l'effet d'une pré-exposition aux ondes RF sur la capacité à répondre à un stress génotoxique. Il s'agit de 5 études *in vitro* (Zhijian, Xiaoxue et al. 2009; Sannino, Sarti et al. 2009b; Zhijian, Xiaoxue et al. 2010; Sannino, Zeni et al. 2011; Zeni, Sannino et al. 2012a) et d'une étude *in vivo* (Jiang, Nie et al. 2012).

Études *in vitro*

Sannino *et al.* (2009b) ont analysé l'effet d'une pré-exposition aux RF sur la réponse adaptative de lymphocytes humains, après traitement des cellules par un agent génotoxique connu (la mitomycine C, MMC). Les cellules sanguines ont été prélevées sur des donneurs sains, non-fumeurs, puis les cellules ont été pré-exposées (ou non) à un signal GSM (900 MHz modulé), pendant 20 h. Le système d'exposition (générateur et antennes *Wire patch cells*) n'est pas décrit dans la publication (il faut se reporter à des publications antérieures). Il permet vraisemblablement une exposition reproductible, mais celle-ci n'a pas fait l'objet de mesures. En effet, il n'y a pas de dosimétrie et le DAS a seulement fait l'objet d'une modélisation numérique (le DAS moyen est estimé à 1,25 W/kg, avec un pic à 10 W/kg). Après une pré-exposition de 24 h à la MMC ou aux RF, les cellules, exposées ou non aux RF, ont été traitées à une dose unique et délétère de MMC (100 ng/mL) pendant 24 h supplémentaires. Le nombre de micronoyaux induits par ce traitement chimique a ensuite été quantifié. Il ressort de cette étude que :

- le nombre de micronoyaux diminue significativement quand les cellules ont été pré-exposées aux ondes RF, ce qui suggère l'existence d'une réponse adaptative (Sannino, Sarti et al. 2009b).

Cette même équipe a conduit des travaux identiques en 2011 selon le même protocole et les mêmes conditions d'expositions. Dans ce travail, les chercheurs :

- confirment leurs résultats obtenus en 2009 ;
- précisent que la réponse adaptative caractérisée par une baisse du nombre de micronoyaux n'est significative que lorsque l'exposition aux RF est réalisée durant la phase S du cycle cellulaire⁸⁶ (Sannino, Zeni et al. 2011).

Cette thématique a été de nouveau explorée par le même groupe en 2012 dans des conditions d'expositions différentes. Zeni et al. (2012a) ont pré-exposé des lymphocytes humains à un signal UMTS pendant 20 h (1 950 MHz avec 4 niveaux de DAS allant de 0,15 à 1,25 W/kg). Le comptage du nombre de micronoyaux après traitement à la mitomycine C (100 ng/mL) montre :

- l'existence d'une réponse adaptative pour les échantillons pré-traités aux RF, spécifiquement à un DAS de 0,3 W/kg (Zeni, Sannino et al. 2012a).

Face à ces résultats et en rapport avec les résultats précédemment évoqués obtenus en bande GSM, les auteurs concluent que la réponse adaptative est dépendante de la fréquence, ainsi que du type de signal et du DAS. Il faut toutefois noter que les résultats présentent une grande variabilité.

Zhijian et al. (2009) ont également travaillé sur des cellules sanguines humaines. Des leucocytes ont été prélevés sur 4 donneurs sains. Les cellules ont été pré-exposées à un signal GSM (1 800 MHz modulé, DAS de 2 W/kg) pendant 24 h et de façon intermittente (5 min avec exposition, suivies de 10 min sans). Elles ont ensuite été soumises à un rayonnement ionisant génotoxique (rayons X à différentes doses, de 0,25 à 2 Gy). Le test des comètes a été réalisé 0, 15, 45, 90, 150 et 240 min après l'irradiation pour suivre la cinétique de réparation de l'ADN. Il ressort de cette étude que :

- l'exposition aux ondes RF n'induit pas de cassures directes ;
- la pré-exposition n'a pas d'impact sur le nombre de cassures induites par les rayons X, ni sur la capacité des cellules à réparer ces dégâts (Zhijian, Xiaoxue et al. 2009).

Les résultats obtenus diffèrent d'autres études publiées par la même équipe (en 2007 et 2010). Il est possible qu'en fonction de l'agent mutagène choisi, le type de dommage à l'ADN et donc le type de mécanisme impliqué dans la réparation diffère. De plus, les résultats varient en fonction des donneurs et des conditions testées dans l'étude (différence significative chez le donneur 3 pour la série d'expériences à 1 Gy et chez le donneur 4 pour la série à 0,25 Gy). Cependant, le faible nombre de donneurs (4 seulement) ne permet pas d'interpréter ces différences.

Après avoir travaillé sur des cultures primaires de cellules sanguines, la même équipe a refait une série d'expériences en utilisant une lignée de cellules B-lymphoblastoïdes humaines. Le même mode d'exposition a été utilisé (GSM, 1 800 MHz modulé, DAS = 2W/kg). Les cellules ont été pré-exposées pendant 24 h avant de subir un traitement génotoxique. Contrairement à l'étude précédente, les cellules n'ont pas été irradiées aux rayons X, mais ont été traitées pendant 2 h à différentes doses de doxorubicine, agent intercalant au niveau de l'ADN. Différentes combinaisons d'expositions ont été testées, avec un traitement aux RF soit avant, soit pendant, soit après l'exposition à la doxorubicine, pendant des durées variables. Le test des comètes a été réalisé 0, 6, 12, 18 et 24 h après le traitement à la doxorubicine.

- Aucun effet génotoxique n'a été retrouvé après une simple exposition aux ondes RF ;
- cependant, l'exposition combinée et prolongée des RF et de la doxorubicine (exposition aux RF avant, pendant et après le traitement à la doxorubicine) semble influencer sur l'efficacité de la réparation. En effet, dans ces conditions, et contrairement au témoin, les auteurs mesurent toujours un nombre élevé de cassures, 6 h et 12 h après le traitement génotoxique. Si le temps de récupération est prolongé, alors les différences s'estompent et le niveau de cassures revient à la normale (Zhijian, Xiaoxue et al. 2010).

L'irradiation aux rayons X provoque un effet génotoxique et les résultats suggèrent que la co-exposition n'induirait pas une inhibition, mais plutôt un ralentissement de la réparation de l'ADN. La

⁸⁶ **Phase S du cycle cellulaire** : phase de la mitose durant laquelle le matériel génétique est répliqué.

pré-exposition est un paramètre important pour l'observation de cet effet, qui semble indiquer un effet contraire à celui d'une réponse adaptative.

Études *in vivo*

En 2012, Jiang *et al.* se sont intéressés à l'effet d'une exposition aux RF précédant une exposition à des rayonnements ionisants de type gamma. Dans leurs expérimentations, les auteurs ont exposé plusieurs groupes de souris à un signal continu de 900 MHz (CW, 1,2 W/m², soit un DAS de 548 mW/kg) durant 1, 3, 5, 7 ou 14 jours (4 h/j) suivi d'une exposition gamma (3 Gray). Les rayonnements ionisants (gamma), connus pour induire des dommages de l'ADN tels que des alkylations de bases ou des fragmentations simple brin, sont utilisés comme contrôle positif. Un test des comètes a été réalisé sur les leucocytes. Les résultats ont été les suivants :

- Aucune différence significative n'est observable chez les animaux pré-exposés pendant une journée aux radiofréquences ;
- pour les groupes recevant 3, 5, 7 et 14 jours d'exposition aux RF, une diminution progressive et significative des dommages de l'ADN est observée en comparaison du contrôle positif (Jiang, Nie *et al.* 2012).

Ces résultats suggèrent la mise en place d'une réponse adaptative liée à l'exposition aux RF. Les auteurs ne fournissent aucune explication mais indiquent de possibles pistes de réflexions sur la mise en place de cette réponse (l'exposition aux RF améliorerait l'efficacité ou la cinétique de la réparation de l'ADN, peut-être en augmentant la concentration intracellulaire en enzymes impliquées dans ce processus). Ils précisent en outre que le faible nombre d'animaux par condition (5 souris/groupe) ne permet pas de conclure.

Conclusion sur l'effet des RF sur l'existence d'une réponse adaptative

Quelques études *in vitro* ont utilisé des cellules humaines comme modèle. Les résultats des 5 études *in vitro* sur cellules humaines sont hétérogènes : certaines semblent montrer un effet adaptatif (Sannino, Sarti *et al.* 2009b; Sannino, Zeni *et al.* 2011), alors qu'une autre ne montre aucun effet (Zhijian, Xiaoxue *et al.* 2009) et qu'une autre décrit un effet additif de la pré-exposition (Zhijian, Xiaoxue *et al.* 2010). Dans ce dernier cas, cet effet ne correspond pas vraiment à une réponse adaptative, mais plutôt à un effet co-génotoxique des ondes RF.

Chez l'animal, le seul article analysé (Jiang, Nie *et al.* 2012) a mis en évidence une réponse adaptative aux rayonnements ionisants de type gamma après exposition aux radiofréquences.

L'absence de travaux antérieurs ou de répliques, ainsi que l'absence de cohérence dans les résultats entre les différentes études, rend difficile toute conclusion sur l'existence, ou non, d'une réponse adaptative aux radiofréquences qui favoriserait la réponse à un stress génotoxique chez l'Homme.

9.1.2 Effets sur le cycle cellulaire

Rappel des conclusions précédentes

Le rapport de 2009 concluait à l'absence d'effet inducteur non thermique des radiofréquences sur l'apoptose cellulaire et, notamment, que les études utilisant des cellules d'origine cérébrale (provenant de gliome ou de neuroblastome), les plus exposées en cas d'utilisation d'un téléphone mobile, ne montraient pas d'effet des radiofréquences sur les taux d'apoptose. Le rapport de 2009 concluait également que rien n'indiquait un effet des radiofréquences sur la prolifération cellulaire à un niveau d'exposition non thermique.

Analyse des publications depuis le précédent rapport

Trois articles *in vitro* relatifs aux effets des radiofréquences sur la division, la croissance, la viabilité cellulaire et l'apoptose ont fait l'objet d'une revue systématique pour la période 2009-2012 (Trosic *et al.* 2009 ; Trillo *et al.* 2011 ; Ballardin *et al.* 2011).

9.1.2.1 Études *in vitro*

Trillo *et al.* (2011) ont exposé des lignées cellulaires tumorales humaines d'hépatocarcinome (HepG2) et de neuroblastome (NB69 à un signal RF faible (2-2,2 GHz pendant 24 h, DAS = 23 mW/kg, avec une puissance crête de 46 W/kg, en mode radar avec impulsions de 5 µs à un taux de répétition de 100 pps). Les résultats sont les suivants :

- une diminution significative mais légère de la prolifération cellulaire ;
- une réponse cytostatique dans des cellules de neuroblastomes humains, mais pas dans les cellules du foie étudiées, ont été observées chez les cellules exposées (Trillo, Cid *et al.* 2011).

En raison de problèmes méthodologiques importants, les 2 études suivantes n'ont pas pu être prises en compte dans l'évaluation des effets des radiofréquences sur le cycle cellulaire :

- Trosic *et al.* (2009) ont exposé des fibroblastes de hamster chinois (V79 *Chinese*) (1 000 cellules par lame) à des radiofréquences (935 MHz, DAS moyen pour une seule cellule = 0,12 W/kg) pendant 3 durées différentes (1, 2 et 3 h) (Trosic and Pavicic 2009). La diminution de la prolifération cellulaire observée est peut-être due à des effets de mortalité, mais cela n'a pas été quantifié. Les résultats obtenus semblent montrer que la cinétique de prolifération cellulaire dépendrait des modifications de structure des microtubules observées immédiatement après une exposition aux RF. Cependant, la structure des microtubules n'a pas été observée en aveugle. Or, cette observation est très subjective (traitement et sélection des images) et le résultat risque d'être influencé par la connaissance de la durée d'exposition. La quantification des dommages au niveau des microtubules est très difficile et les écarts observés sont faibles. Les résultats sur la diminution de la prolifération des cellules sont peu marqués ;
- Ballardin M. *et al.* (2011) ont étudié des fibroblastes de hamster chinois (V79 *Chinese* ; temps de doublement de 12 à 15 h) exposés à des radiofréquences (à la fréquence de résonance de l'eau, soit 2,45 GHz ; DAS de 5 et 10 mW/cm² soit (entre 0,04 et 0,51 W/kg et entre 0,09 et 1,03 W/kg)) pendant 15 min (Ballardin, Tusa *et al.* 2011). Cependant, dans cet article, les analyses d'images ne sont pas réalisées en aveugle. De plus, l'indice mitotique indiqué comporte une erreur flagrante (50 %, cela signifierait qu'1 cellule sur 2 est en mitose, ce qui n'est pas réaliste) et le pourcentage d'aberrations de mitose pour les cellules témoin semble anormalement élevé (20 %). Enfin, une durée de 15 min d'exposition des cellules avec observation immédiatement après ne paraît pas cohérente avec les résultats observés (indice mitotique de 30 à 50 % sur un cycle cellulaire de 12 h-15 h environ).

9.1.2.2 Études cliniques

Ros-Llor *et al.* (2012) ont recruté 50 volontaires sains utilisateurs de téléphone mobile, âgés de 20 à 40 ans, sur lesquels un prélèvement de cellules exfoliées de la muqueuse de la face interne de chaque joue a été réalisé. Les auteurs ont recherché des marqueurs de génotoxicité, de prolifération cellulaire (cellules basales), et de mort cellulaire (noyaux pycnotiques⁸⁷, cellules karyolytiques⁸⁸) et les ont comparés en fonction de la durée d'utilisation du téléphone mobile. Les résultats sont les suivants :

- voir au § 9.1.1.2.3 pour les résultats sur les marqueurs de lésions de l'ADN ;
- une augmentation significative de la prolifération cellulaire (cellules basales) a été observée chez les utilisateurs depuis plus de 10 ans (Ros-Llor, Sanchez-Siles *et al.* 2012).

⁸⁷ Les **noyaux pycnotiques** sont caractérisés par une diminution de leur taille avec une condensation de la chromatine ce qui leur confère une apparence punctiforme. Ils témoignent d'une dégénérescence cellulaire.

⁸⁸ La **karyolyse** est une forme de nécrose nucléaire au cours de laquelle le noyau de la cellule perd peu à peu sa chromatine. Cette lésion nucléaire est irréversible et témoigne de la mort cellulaire.

Il est regrettable que les analyses statistiques ne prennent pas en compte les facteurs de confusion possibles (latéralité par exemple) dans le cadre d'une analyse multivariée, alors que les données brutes ont été collectées.

9.1.2.3 Conclusion sur la plausibilité d'un mécanisme de modification du cycle cellulaire

La seule étude *in vitro* (Trillo, Cid et al. 2011) analysée montre une diminution significative mais légère de la prolifération cellulaire, mais il s'agit d'une exposition aux RF non représentative des conditions environnementales (en mode radar).

Une autre étude, clinique, montre au contraire une augmentation significative de la prolifération cellulaire (Ros-Llor, Sanchez-Siles et al. 2012).

L'absence de travaux antérieurs ou de répliques empêche toute conclusion relative aux effets des RF sur le cycle cellulaire.

9.1.3 Effets sur la compaction de l'ADN

Une seule étude s'est intéressée aux effets des RF sur la compaction de l'ADN. En raison de problèmes méthodologiques importants, elle n'a pas pu être prise en compte dans l'évaluation des effets des radiofréquences :

- Shckorbatov *et al.* (2009) ont étudié les changements de conformation de la chromatine dans les noyaux de cellules de l'épithélium buccal soumises à des champs RF impulsionnel (10 s, 1 MHz, 10^{-6} à 10^{-2} W/cm²) à bande ultralarge pendant 2 h (Shckorbatov 2009b). Le nombre de granules d'hétérochromatine a été quantifié. Le montage technologique est insuffisamment décrit (types de mesures, calibration, environnement), et les tests n'ont pas été réalisés en aveugle.

9.1.4 Conclusion sur la plausibilité de mécanismes cancérogènes

Au vu des articles analysés depuis 2009, il ressort que, dans certaines conditions expérimentales, l'exposition aux RF peut induire de légères modifications au niveau des dommages « pionniers » à l'ADN. En effet, certains résultats suggèrent qu'une exposition aux RF favorise l'oxydation des bases de l'ADN.

Des expériences complémentaires sont nécessaires afin de déterminer si ces oxydations (normalement réversibles) peuvent avoir un impact sur l'intégrité de l'ADN et si ces résultats sont transposables à l'Homme.

Par ailleurs, s'il n'est pas impossible que les RF induisent des cassures de l'ADN (effet clastogène) dans certaines conditions, ces dernières sont souvent de faible ampleur et doivent être rapidement réparées. La capacité des cellules à réparer leur ADN explique sans doute pourquoi, quand on utilise d'autres tests que le test des comètes et que l'on regarde les conséquences délétères possibles (tests de mutagenèse et tests aneugéniques), alors aucun impact des RF n'a pu être mis en évidence.

Les modifications observées (oxydation des bases de l'ADN et cassures de l'ADN) sont vraisemblablement :

- de faible ampleur (dans la fourchette des valeurs correspondant aux lésions naturelles de l'ADN),
- réversibles dans le temps,
- sans conséquence pour l'intégrité des chromosomes.

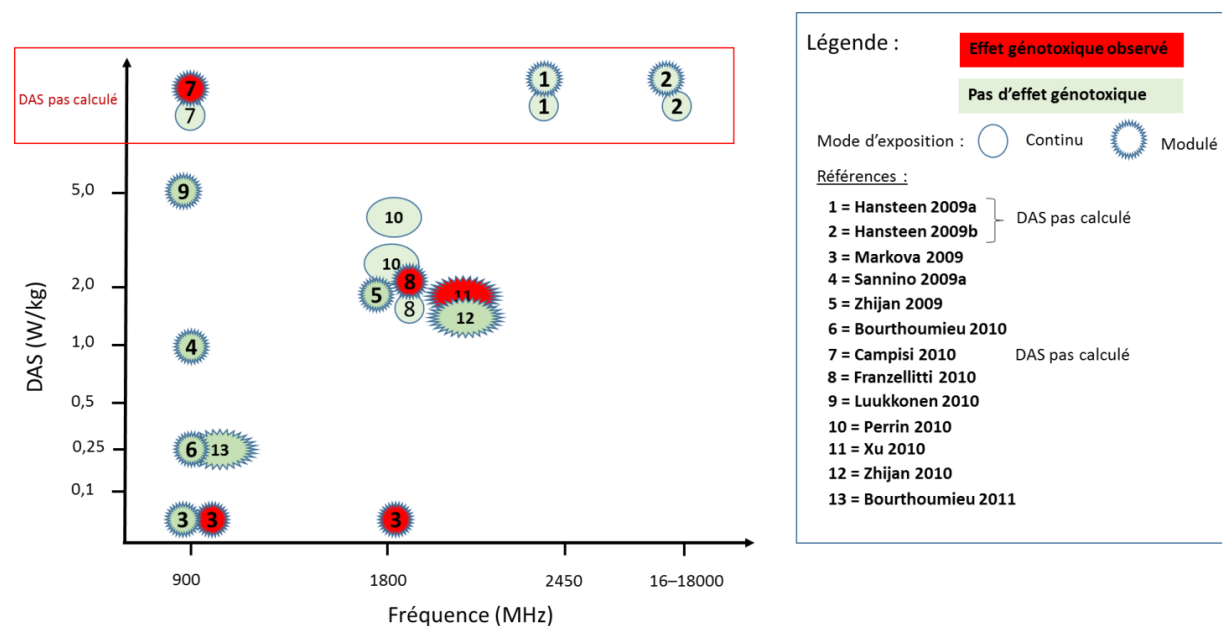
À ce jour, aucun effet pérenne des RF sur la perte de l'intégrité de l'ADN n'a été mis en évidence en condition non thermique.

Réflexion sur l'hétérogénéité des articles et la difficulté à comparer leurs résultats

Durant la période 2009-2012, 20 études ont été consacrées au stress génotoxique, associé ou non au stress oxydant (dont 15 considérées de bonne qualité).

La confrontation de tous ces résultats est délicate car les modèles biologiques utilisés et les paramètres d'exposition (longueurs d'ondes, type de signal et DAS) diffèrent à chaque étude et sont difficilement comparables.

Les caractéristiques physiques de l'exposition ne permettent pas d'établir une relation avec les résultats positifs ou négatifs (voir Figure 53). Il est possible que le mode opératoire et / ou le modèle biologique soient les principaux paramètres pouvant expliquer les résultats contradictoires décrits dans la littérature.



Légende : Les conditions d'exposition ont été classées en fonction de la fréquence (en abscisse) et de la puissance (en ordonnée). Les numéros renvoient à une référence bibliographique. Les articles montrant un effet sont indiqués en rouge et les articles ne montrant aucun effet, en vert.

Figure 53 : Récapitulatif des effets génotoxiques sur les modèles *in vitro*

9.2 Études sur la cancérogenèse *in vivo*

Le cancer est une maladie caractérisée par une prolifération importante et anarchique de cellules anormales qui ont la capacité d'envahir et de détruire les tissus sains et de se disséminer dans l'organisme. Un cancérogène est un agent qui seul ou en association avec d'autres facteurs est capable, pour une espèce donnée, d'induire des cancers ou d'en augmenter significativement l'incidence.

La cancérogenèse

La cancérogenèse comprend 3 étapes :

- l'initiation : l'ADN est altéré par un cancérogène génotoxique dit initiateur. C'est un phénomène irréversible. Les cellules endommagées (initiales) échappent au contrôle normal de division cellulaire ;
- la promotion : phénomène potentiellement réversible qui ne résulte pas de la modification de l'ADN (processus épigénétique). Un promoteur de carcinogenèse stimule le développement de cellules initiées agissant préférentiellement sur certains tissus, et le plus souvent s'il est administré de façon répétée pendant une longue durée ;
- la progression : étape finale dans le développement d'un cancer qui devient cliniquement détectable (Afsset 2006, Cancer et environnement).

Rappel des conclusions du précédent rapport

Le rapport Afsset (2009) avait analysé 15 études *in vivo* cherchant à observer une modification du nombre ou du développement de tumeurs après exposition aux radiofréquences, dont deux revues de littérature. Il concluait que les études analysées n'apportaient pas de preuve d'une augmentation d'incidence ou de l'aggravation des cancers (effet cancérigène ou co-cancérigène).

Analyse des publications depuis le précédent rapport

Depuis 2009, 6 études se sont intéressées au développement de cancers chez l'animal en cas d'exposition chronique aux radiofréquences (Tillmann, Ernst et al. 2010; Paulraj and Behari 2011) (Anghileri, Mayayo et al. 2009; Lee, Jin et al. 2011; Liu, Tai et al. 2012; Yang, Hao et al. 2012).

9.2.1 Études *in vivo* chez l'animal sur le développement de tumeurs

L'étude Tillmann *et al.* (2010) s'intéresse à l'effet cancérigène des radiofréquences au cours d'une co-exposition en présence de N-nitroso-N-éthylurée (ENU). L'ENU, administrée à des souris en gestation, est utilisée comme initiateur de tumeurs pour la descendance. Dans cette expérimentation, 5 groupes de souris sont utilisés : 1) témoin, 2) témoin-cage, 3) exposé *in utero* à l'ENU puis de manière chronique (20 h / j durant 2 ans) à un rayonnement électromagnétique 3G (UMTS) à 4,8 W/m², 4) exposé à l'ENU uniquement et 5) exposé aux rayonnements UMTS à 48 W/m² uniquement. Les résultats de ces travaux mettent en évidence :

- une augmentation significative de l'incidence des tumeurs chez les animaux traités à l'ENU, cette augmentation est encore plus marquée pour les animaux co-exposés aux radiofréquences ;
- une mortalité identique au sein de ces groupes exposés et co-exposés ;
- aucun effet pour les animaux exposés aux radiofréquences uniquement (Tillmann, Ernst et al. 2010).

Cet article bien mené ne met pas en évidence un effet cancérigène des radiofréquences seules, mais les présente comme un potentiel cofacteur cancérigène. Il est cependant nécessaire d'indiquer que dans cette étude, le nombre de tumeurs observées en présence d'ENU lui-même est déjà très important. Le résultat devrait être vérifié avec un autre modèle pour confirmer l'effet co-cancérigène des RF.

Paulraj *et al.* (2011) se sont intéressés à la survenue de tumeurs cutanées, avec et sans utilisation de diméthylbenz(a)anthracène (DMBA), un initiateur de tumeurs cutanées. Les souris sont exposées durant 16 semaines, 2 h / j, 3 j / semaine à des champs électromagnétiques de faible puissance HF (112 MHz, DAS = 0,75 W/kg) ou de type téléphonie (2,45 GHz, modulation 16 Hz, DAS = 0,1 W/kg).

- Quelles que soient les conditions d'exposition, aucun effet cancérigène ou co-cancérigène des radiofréquences n'a pu être mis en évidence (Paulraj and Behari 2011).

Lee *et al.* (2011) se sont intéressés à l'effet cancérigène des radiofréquences en exposant des souris de manière chronique (42 semaines), à des signaux de type CDMA et WCDMA simultanément pour un DAS total de 4 W/kg. Ils ont étudié la survie, l'apparition de tumeurs, les diffusions métastatiques, les paramètres immunohistochimiques.

- Aucune différence significative n'a pu être mise en évidence entre les groupes exposés et témoins (Lee, Jin et al. 2011).

Liu YX. *et al.* (2012) ont exposé des astrocytes en culture primaire et des cellules C6 de gliome à un signal de 1 950 MHz (TD-SCDMA) pendant 12, 24 ou 48 h (DAS de 5,36 W/kg). L'induction de tumeurs *in vivo* chez des souris *nude* ont été étudiées, ainsi que la prolifération, la croissance et la morphologie cellulaire et l'apoptose (expression des gènes *bax* et *bcl-2*, activité de la caspase-3, test AnnexinV/PI) :

- aucun effet n'a été observé sur la formation ou le développement de tumeur gliale suite à l'inoculation sous cutanée à des souris *nude* d'astrocytes ou de cellules C6 de gliome préalablement exposés aux radiofréquences ;
- voir résultats sur la réponse cellulaire dans le cerveau au § 7.1.1.1.1 (Liu, Tai et al. 2012).

Deux autres études *in vivo* ont été analysées par le groupe de travail, mais en raison d'importants biais méthodologiques, leurs conclusions ne peuvent pas être utilisées pour évaluer les effets des radiofréquences sur le développement des tumeurs :

- Yang *et al.* (2012) ont cherché à déterminer l'effet néoplasique des radiofréquences sur des cellules en culture. Les auteurs ont choisi une souche cellulaire particulièrement sensible aux agents carcinogènes environnementaux, la souche NIH/3T3. Les cellules ont été exposées en culture à un champ électromagnétique continu de 916 MHz durant 5 à 8 semaines, 2 h par jour à des densités surfacique de puissance allant de 10 à 90 W/m². La morphologie et les propriétés prolifératives des cellules ont été observées. Après avoir mis en évidence une modification de leur morphologie, les cellules ont été inoculées chez l'animal afin d'observer le potentiel développement d'une tumeur (Yang, Hao *et al.* 2012). L'absence de dosimétrie, et l'exposition non contrôlée à des valeurs de champs conséquentes, ne permettent cependant pas de s'affranchir d'un potentiel effet thermique. De plus, les observations n'ont pas été réalisées en aveugle et aucune statistique n'a été réalisée ;
- Anghileri *et al.* (2009) ont exposé des souris issues d'une lignée présentant une carcinogenèse accrue des tissus lymphatiques dépendante de l'âge pour étudier l'existence d'une éventuelle synergie entre l'aluminium et l'exposition aux radiofréquences sur l'apparition de tumeurs avec l'âge. Huit groupes de 10 souris (n = 80) ont été utilisés : 1) 2 groupes ont reçu une injection intrapéritonéale (i.p.) de 24 µmol de CaCl₂, 2) 2 groupes ont reçu une i.p. de 5 µmol de lactate d'aluminium, 3) 2 groupes ont reçu une i.p. de 5 µmol de citrate d'aluminium, 4) 2 groupes ont reçu une i.p. d'un volume équivalent de la solution saline utilisée pour les groupes précédents. Dans chacune des situations, l'un des deux groupes a été exposé aux RF à l'aide d'un téléphone mobile (à 800 MHz) 1 h par semaine, pendant 4 mois et l'autre a été utilisé comme témoins. Les souris ont ensuite été suivies pendant 18 mois. Les souris montrant une dégradation apparente de leur état de santé ont été sacrifiées et ont subi un examen histopathologique. L'hypertrophie de la rate et du foie a été mesurée (Anghileri, Mayayo *et al.* 2009). Dans cette étude, le système d'exposition est un téléphone mobile réel non contrôlé. En l'absence de dosimétrie, le DAS n'est pas connu.

9.2.2 Conclusion

Parmi les 3 nouvelles études *in vivo* de bonne qualité analysées, deux ne montrent pas d'effet des radiofréquences sur le développement de tumeurs (Lee, Jin *et al.* 2011; Paulraj and Behari 2011). La troisième étude a mis en évidence un possible effet co-cancérogène des RF sur un modèle spécifique de cancer dans la descendance (Tillmann, Ernst *et al.* 2010). Cette apparente contradiction peut s'expliquer par la différence de signal utilisé (UMTS vs 3G ou HF), d'initiateur (ENU vs DMBA), ou de modèle biologique (souris vs rat). Les résultats de cette étude mériteraient d'être vérifiés. Pour être généralisée, l'hypothèse d'un possible effet co-cancérogène pourra également être testée sur un autre modèle et avec un autre initiateur de tumeur.

L'ensemble des études *in vivo* sur le développement de tumeurs analysées (15 études dans le rapport Afsset de 2009 et 3 depuis) n'apporte pas la preuve d'une augmentation d'incidence ou de l'aggravation des cancers dans les conditions expérimentales testées pour des niveaux d'exposition aux radiofréquences non thermiques (jusqu'à 4 W/kg), notamment en cas d'expositions chroniques et semi-chroniques.

Un article cependant présente les RF comme un potentiel cofacteur cancérogène (Tillmann, Ernst *et al.* 2010). Ce résultat mérite d'être confirmé.

9.3 Études sur les cancers chez l'Homme

Les études d'incidence⁸⁹, lorsqu'elles utilisent les données de registres de cancers de qualité, constituent des outils intéressants pour la surveillance sanitaire d'un risque de cancer lié aux expositions aux RF (voir encadré ci-dessous).

Discussion sur la place des études d'incidence temporelle pour l'évaluation de l'existence ou non d'un risque de cancer lié aux expositions aux RF

Les études d'incidence temporelle font partie des études épidémiologiques descriptives. Elles consistent à mesurer l'incidence d'une pathologie au cours du temps.

Elles occupent une place particulière parmi l'ensemble des études épidémiologiques réalisées pour l'évaluation de l'existence ou non d'un risque de cancer lié aux expositions aux RF (notamment *via* l'utilisation des téléphones mobiles). En effet, si l'usage de téléphones mobiles provoque des tumeurs du cerveau, alors l'augmentation considérable de cet usage dans la population sur une période de 20 ans devrait se traduire par une augmentation parallèle de l'incidence de ces tumeurs à condition que le risque :

- soit suffisamment important pour faire apparaître une rupture de pente des taux d'incidence ;
- touche la population dans son ensemble ou un sous-ensemble suffisamment grand et non des sous-groupes peu nombreux.

À l'inverse, si aucune rupture de pente des taux d'incidence n'est enregistrée dans le futur, et que les taux poursuivent les mêmes évolutions que celles observées avant l'introduction des téléphones mobiles, cela pourra constituer un argument en faveur de l'absence d'effet des téléphones mobiles sur l'apparition de tumeurs du cerveau, mais cela ne suffira pas à démontrer leur innocuité. Pour cela, des études de cohortes prospectives à long terme seront également nécessaires, avec des données validées sur l'exposition, incluant suffisamment de représentants des sous-groupes pour lesquels des hypothèses fondées de risque existent pour pouvoir détecter ou exclure un excès de risque.

Un autre type d'étude intéressant consiste à comparer les nombres réels de cas au nombre de cas prévus par les modélisations de risque, qui sont calculés à partir des prévalences d'usage de téléphone mobile en population, de l'incidence et des risques obtenus dans des études analytiques.

9.3.1 Tumeurs du cerveau

Introduction sur les tumeurs du cerveau

Plusieurs types de tumeurs peuvent survenir dans le cerveau : des tumeurs bénignes, qui restent localisées autour de leur point d'origine, et des tumeurs malignes, qui ont la capacité de diffuser dans le reste de l'organisme. Toutes les tumeurs cérébrales sont des pathologies graves.

La plupart des tumeurs cérébrales malignes sont des gliomes, c'est-à-dire qu'elles se développent à partir de cellules gliales, cellules qui servent de support et de source de nourriture aux cellules nerveuses. Les gliomes sont généralement à croissance relativement rapide. La plupart des tumeurs bénignes sont des méningiomes, qui se développent à partir des cellules des méninges, enveloppes de tissus protecteurs entourant le cerveau. Les méningiomes sont généralement à croissance lente. Les autres tumeurs sont rares. Les facteurs qui causent ou qui favorisent les tumeurs du cerveau sont mal connus.

Rappel des conclusions du rapport précédent

« Concernant les études épidémiologiques, il n'y a pas à ce jour de preuve de l'augmentation du risque de tumeur intracrânienne lié à l'utilisation régulière du téléphone mobile par un phénomène de promotion. Cependant, une partie de la plus grande étude cas-témoins dans ce domaine,

⁸⁹ L'**incidence** est le nombre de nouveaux cas de maladie survenant pendant une période donnée, généralement une année.

l'étude Interphone, n'a pas encore été publiée. Même s'il est peu vraisemblable que les résultats globaux diffèrent, il restera à étudier les sources d'hétérogénéité entre toutes les études. Certains résultats d'études suggèrent la possibilité d'une augmentation du risque de gliomes pour une utilisation d'une durée supérieure à 10 ans. D'autres semblent indiquer une diminution du risque de méningiomes pour une utilisation régulière de moins de 10 ans ».

Analyse des publications depuis 2009

Vingt-deux articles relatifs aux effets des radiofréquences sur les tumeurs du cerveau (principalement gliomes et méningiomes) ont fait l'objet d'une revue systématique pour la période 2009-2012.

Huit études de tendance temporelle ont été réalisées dans différentes zones géographiques afin d'étudier l'évolution dans le temps de l'incidence des tumeurs cérébrales : au Danemark, en Finlande, en Norvège et en Suède (Deltour, Johansen et al. 2009; Deltour, Auvinen et al. 2012), aux États-Unis (Inskip, Hoover et al. 2010; Kohler, Ward et al. 2011; Lehrer, Green et al. 2011a; Little, Rajaraman et al. 2012a) en Angleterre (De Vocht 2011a; De Vocht, Burstyn et al. 2011b) et en Chine (Ding 2011).

Quatorze études analytiques ont été publiées depuis le rapport de 2009 (Gousias, Markou et al. 2009; Elliott, Toledano et al. 2010; Spinelli, Chinot et al. 2010; *The Interphone Study Group* 2010; Hardell, Carlberg et al. 2010a; Frei, Poulsen et al. 2011; *The Interphone Study Group* 2011; Aydin, Feychting et al. 2011a; Larjavaara, Schuz et al. 2011a; Hardell, Carlberg et al. 2011b; Cardis, Armstrong et al. 2011c; Hardell, Carlberg et al. 2011c; Hardell 2012; Hardell, Carlberg et al. 2013).

Les méningiomes et les gliomes ont souvent été examinés en parallèle dans les mêmes études, mais dans un souci de clarté, les résultats concernant les gliomes sont présentés en premier (au § 9.3.1.1) et ceux traitant des méningiomes sont développés par la suite (au § 9.3.1.2). Les neurinomes du nerf vestibulo-acoustique sont présentés à la section suivante (§ 9.3.1.3).

De même, les résultats des études d'incidence temporelle sont détaillés en premier, suivis des résultats des études cas-témoins et de cohortes.

9.3.1.1 Gliomes

9.3.1.1.1 Risque de gliomes chez les adultes

Les études d'incidence

Deltour et al. (2012) ont étudié les tendances temporelles de l'incidence des gliomes au Danemark, en Finlande, en Norvège et en Suède, sur la base de 35 250 nouveaux cas de gliomes chez les adultes. Entre 1979 (avant l'introduction des mobiles) et 2008 :

- le taux d'incidence des gliomes a augmenté régulièrement de 0,4 % par an chez les hommes (IC95 % = 0,1 % à 0,6 %) ; la seule rupture de pente détectée est, depuis 1987, une baisse de l'incidence des gliomes chez les hommes de 20-39 ans de 0,7% par an (IC95 % = -1,4 % à 0,1 %)
- le taux d'incidence des gliomes a augmenté de 0,3 % par an chez les femmes (IC95 % = 0,1 % à 0,5 %), sans rupture de pente détectable ;
- le taux d'incidence des gliomes est stable (+0,1 % IC95% = -0,2 % à +0,3 %) chez les hommes de 40 à 59 ans qui étaient les plus gros utilisateurs de téléphone mobile 10-15 ans auparavant ;
- aucun effet observable des téléphones mobiles qui modifierait l'incidence des gliomes n'a été mis en évidence dans aucun groupe d'âge ni de sexe (Deltour, Auvinen et al. 2012).

Commentaires sur le taux d'enregistrement des registres de cancer

L'exhaustivité d'un registre est évaluée par le pourcentage de tumeurs diagnostiquées dans le pays qui sont effectivement incluses dans le registre, l'objectif de tout registre étant d'atteindre 100 %.

Il a été évalué que les registres des tumeurs malignes du système nerveux central parmi les personnes de moins de 70 ans des pays nordiques étaient complets à :

- 93,8 % en Norvège (Larsen, Småstuen et al. 2009) ;
- 98,6 % en Finlande (Teppo, Pukkala et al. 1994) ;
- 93 % en Suède (Barlow, Westergren et al. 2009).

Cependant, l'étude de Barlow *et al.* (2008) a également montré que le taux d'enregistrement était moins élevé chez les personnes de plus de 70 ans, particulièrement pour les cancers du SNC, avec parmi les plus de 70 ans, 44 % chez les hommes et 30 % chez les femmes, des diagnostics posés à l'hôpital qui n'étaient pas enregistrés dans le registre du cancer.

Les tendances temporelles basées sur les données du groupe d'âge des plus de 70 ans doivent donc être interprétées avec prudence en raison de la possibilité de l'amélioration de l'exhaustivité des registres dans ce groupe d'âge (Barlow, Westergren et al. 2009).

Trois études d'incidence ont été réalisées sur les données des registres des États-Unis :

- Inskip *et al.* (2010) ont considéré toutes les tumeurs cérébrales malignes survenues chez les personnes de tous les âges sur la base de 9 registres du *Surveillance Epidemiology End Result* (SEER) jusqu'en 2006 ;
- Kohler *et al.* (2011) ont considéré toutes les tumeurs de 13 registres du SEER jusqu'en 2007 ;
- Little *et al.* (2012a) ont considéré les cas de gliomes de 12 registres du SEER entre 1992 et 2008.

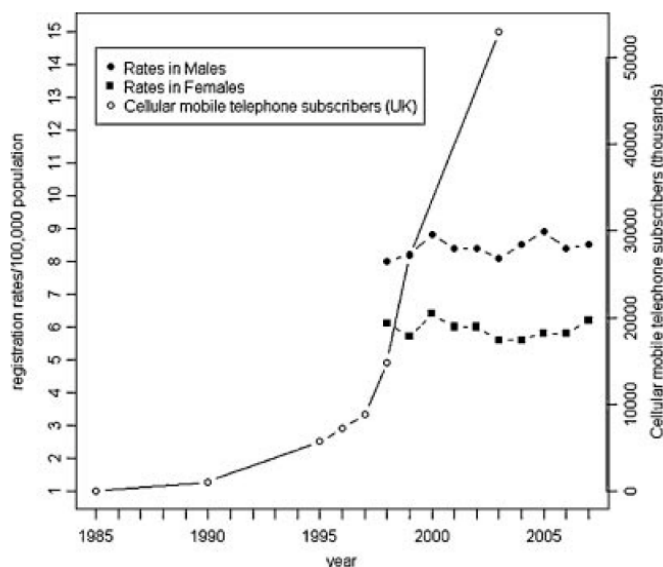
De ces 3 publications portant sur des données qui se recouvrent en partie, et ayant des conclusions similaires, seule la plus récente est détaillée dans ce paragraphe. La publication de Little *et al.* (2012) couvre l'ensemble de la population âgée de 18 ans et plus d'Atlanta, Détroit, Los Angeles, San Francisco, San Jose-Monterey, Seattle, la Géorgie rurale, le Connecticut, Hawaii, l'Iowa, le Nouveau Mexique et l'Utah, soit 24 813 cas de gliomes malins. Pour la période 1992-2008 :

- le taux d'incidence chez les caucasiens d'origine non-hispanique a diminué de 0,02 % par an (IC95% = -0,3 % à 0,3 %), sans rupture de pente (Little, Rajaraman et al. 2012a).

De Vocht *et al.* (2011b) ont conduit une étude d'incidence temporelle des tumeurs malignes du cerveau en Angleterre entre 1998 et 2007. Ils ont utilisé les données disponibles publiquement provenant de l'Office national des statistiques britannique pour calculer les taux d'incidence. Les auteurs ont fait les observations suivantes (voir Figure 54) :

- absence d'augmentation globale des taux d'incidence des tumeurs malignes du cerveau ;
- augmentation régulière de la fréquence des tumeurs du lobe temporal et du lobe frontal ;
- diminution régulière de la fréquence de tumeurs dans d'autres localisations (De Vocht, Burstyn et al. 2011b).

Les résultats observés sur le lobe temporal pourraient refléter une modification de la façon de classer les tumeurs cérébrales.



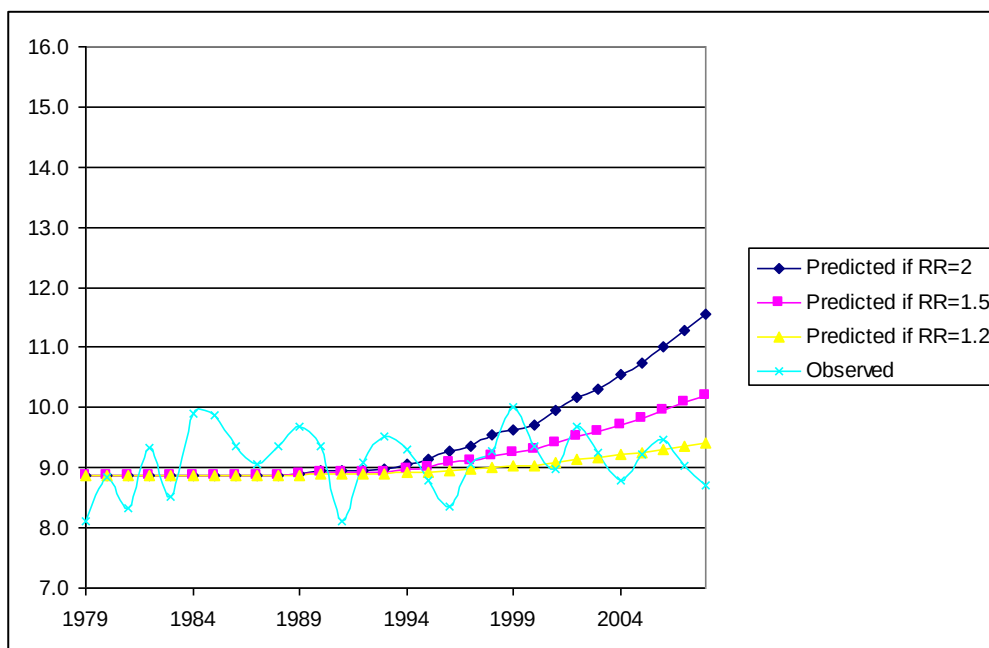
Source : de Vocht et al, 2011

Figure 54 : Taux d'incidence des cancers du cerveau par 100 000 personnes en Angleterre entre 1998 et 2007 et nombre de souscripteurs de téléphones mobiles au Royaume-Uni entre 1985 et 2003

Par ailleurs, les taux d'incidence réels observés dans les pays nordiques et aux États-Unis ont été comparés aux associations très élevées rapportées dans les études de Hardell, et notamment au risque de gliome qui serait augmenté de 30 % pour tous les utilisateurs de mobile après un an d'usage ($OR = 1,3$; $IC_{95\%} = [1,1-1,6]$), ou augmenté de 150 % pour tous les utilisateurs ayant 10 ans ou plus d'usage ($OR = 2,5$; $IC_{95\%} = [1,8-3,3]$) (Hardell, Carlberg et al. 2011b). Ces associations, si elles étaient le reflet d'associations causales, prédiraient de larges excès de cas dans toutes les régions où le téléphone mobile est utilisé. La comparaison montre que les projections basées sur les résultats des études cas-témoins de Hardell *et al.* ne sont pas compatibles, si le risque survenait après un an, avec les informations provenant des analyses d'incidence (Deltour, Auvinen et al. 2012; Little, Rajaraman et al. 2012a), qui sont les données de référence. Ceci discrédite l'hypothèse d'augmentation du risque de cancer pour tous les utilisateurs de téléphone mobile après un an d'usage et indique que les associations très élevées rapportées dans les études de Hardell *et al.* sont dues, au moins en très grande partie, à des biais et des erreurs méthodologiques.

Si le risque survenait après 10 ans d'usage, un risque relatif supérieur à 1,5 peut être exclu avec 100 % de certitude. Cependant, des risques relatifs inférieurs à 1,5 ne peuvent être exclus avec certitude (Deltour, Auvinen et al. 2012).

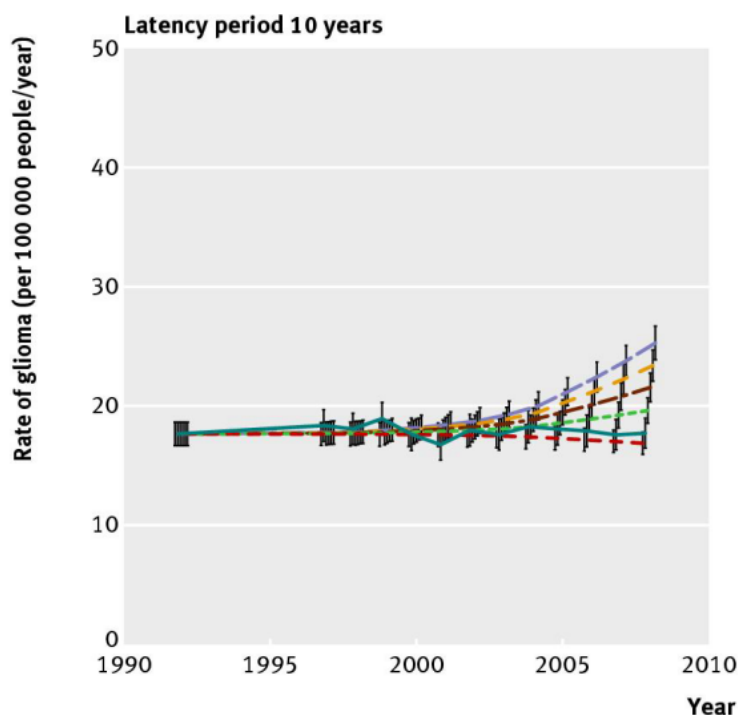
En ce qui concerne les utilisateurs ayant accumulé plus de 1 640 h d'usage, un risque relatif de 2,0 peut être exclu avec 100 % de certitude. Le risque, s'il existe, est donc forcément moindre. Un risque relatif de 1,5 peut être exclu avec 98 % de certitude (Figure 55) (Deltour, Auvinen et al. 2012).



Source : basé sur les données de *Deltour et al., 2012*

Figure 55 : Taux d'incidence de gliomes malins observés et projetés au Danemark, en Finlande, en Norvège et en Suède chez les hommes de 40 à 59 ans sous l'hypothèse d'un risque qui se marquerait uniquement chez les utilisateurs ayant cumulé plus de 1 640 h d'appel, pour différents niveaux de risques

Les travaux de *Little et al. (2012)* apportent une confirmation indépendante des résultats de *Deltour et al. (2012)* et montrent également qu'un risque relatif de 2,0 ou plus après 10 ans d'usage peut être exclu (Figure 56).



Source : (*Little, Rajaraman et al. 2012a*)

Figure 56 : Taux d'incidence de gliomes malins observés et projetés (avec intervalle de confiance à 95 %) aux États-Unis parmi les caucasiens non-hispaniques sous l'hypothèse d'une période de

latence de 10 ans et différents niveaux de risques relatifs associés à toute utilisation de téléphone mobile

En raison de problèmes méthodologiques importants, l'étude suivante n'a pas pu être prise en compte dans l'évaluation des effets des radiofréquences sur les gliomes :

Lehrer *et al.* (2011a) ont conduit une étude écologique aux États-Unis sur l'association entre le nombre d'abonnements au téléphone mobile et l'incidence des tumeurs cérébrales aux États-Unis dans les années 1990 (Lehrer, Green *et al.* 2011a). Ces travaux souffrent d'erreurs méthodologiques importantes, car les nombres absolus d'abonnements et de tumeurs ont été indépendamment reliés à la taille des populations de chaque état. Aucune standardisation sur la structure d'âge et de sexe de la population n'a été réalisée. Ces limitations ont été soulignées dans le commentaire de Boniol *et al.* (2011), qui précise que l'incidence des tumeurs est en fait sensiblement la même dans chacun de ces états (Boniol, Doré *et al.* 2011). Les auteurs sont d'accord avec la plupart des points soulevés par ce commentaire (Lehrer 2011b).

Les études cas-témoins

Trois études sont basées sur des données collectées pour l'étude Interphone, qui est une étude cas-témoins sur les tumeurs cérébrales chez les adultes conduite dans 13 pays (Allemagne, Australie, Canada, Danemark, Finlande, France, Grande-Bretagne, Israël, Italie, Japon, Norvège, Nouvelle-Zélande, Suède) (*The Interphone Study Group* 2010; Larjavaara, Schuz *et al.* 2011a; Cardis, Armstrong *et al.* 2011c).

L'étude *Interphone* est la plus grande étude cas-témoins réalisée sur les gliomes survenant chez des adultes de 30 à 59 ans. 2 708 adultes atteints de gliome, et / ou un de leurs proches ont répondu à un questionnaire, dans le cadre d'un entretien en face-à-face. Pour chaque cas, un témoin sélectionné au hasard dans la population, et apparié sur la région d'étude, l'âge et le sexe a également répondu au questionnaire (2 témoins en Allemagne), soit 7 658 témoins. Les questions visaient à recueillir en détail l'usage et les circonstances d'usage du ou des mobiles et également des informations sur les facteurs de confusion potentiels (éducation, *etc.*). Les taux de participation ont été de 64 % parmi les cas de gliomes et de 53 % parmi les témoins. Au cours de cette étude très complète, la possibilité de biais de sélection liée à une participation plus fréquente des utilisateurs de mobiles a été mise en évidence. En effet, sur un petit échantillon de participants et une période relativement courte, Vrijheid *et al.* ont montré que les cas et les témoins se remémorent différemment leur usage passé du téléphone mobile (biais de rappel) (Vrijheid, Armstrong *et al.* 2009a). La présence d'erreurs aléatoires importantes a été quantifiée en comparant les déclarations des sujets à leurs volumes de trafic enregistrés objectivement, ce qui a été expliqué par la difficulté pour les participants d'estimer correctement leur usage du téléphone mobile (Vrijheid, Deltour *et al.* 2006). De nombreuses analyses de risque ont été conduites dans l'étude *Interphone* :

- les OR n'étaient généralement pas significatifs pour les différentes mesures d'usage (utilisation de plus de 10 ans, nombre d'appels cumulés) ;
- un OR était augmenté (OR = 1,4 ; IC95% = [1,0-1,9]) pour les gliomes et chez les personnes ayant cumulé plus de 1 640 h d'appel, soit le 10^{ème} décile⁹⁰ d'exposition dans la population des témoins de l'étude. Cet OR élevé pourrait suggérer une augmentation de risque de gliome pour les personnes ayant cumulé plus de 1 640 h d'exposition, mais aucun lien n'était observé avec la durée d'exposition.

Il a été conclu par le groupe que les biais et les erreurs présents dans l'étude empêchaient toute interprétation causale des résultats (*The Interphone Study Group* 2010).

⁹⁰ Les déciles sont les valeurs de la variable qui divisent l'échantillon en 10 parties égales, de telle sorte que chaque partie contienne 1/10^{ème} de l'échantillon ; par extension, la partie elle-même. Le 10^{ème} décile regroupe les sujets pour lesquels les valeurs de la variable sont dans les 10 % supérieurs de l'échantillon.

Cardis *et al.* (2011a) ont développé dans 5 pays participant à l'étude Interphone un modèle prenant en compte les déclarations des sujets, des mesures de DAS et d'autres sources d'information. Ce modèle a permis de proposer une estimation de l'énergie spécifique totale en chaque point du cerveau, dont le déterminant principal est la durée d'usage du mobile (Cardis, Varsier *et al.* 2011a).

Dans les analyses de risque, l'estimation de l'énergie spécifique totale à l'origine de la tumeur a été comparée à celle absorbée au même endroit chez les témoins appariés. Les analyses portent sur les cas de ces 5 pays pour lesquels la localisation de la tumeur a été recueillie (553 cas). Pour les gliomes, les OR associés à l'énergie spécifique totale cumulée sont :

- OR inférieurs à 1 pour les quatre premiers quintiles ;
- OR supérieurs à 1 pour le cinquième (OR = 1,35 ; IC95% = [0,96-1,90]), mais ne sont pas significatifs (Cardis, Armstrong *et al.* 2011c).

Les résultats ne sont pas très différents de ceux obtenus avec les durées cumulées d'appels.

Une analyse cas-cas a également été réalisée grâce à la localisation des tumeurs. Elle repose sur la comparaison de l'usage (années d'utilisation et durée cumulée d'appel), entre les tumeurs centrales et les tumeurs latérales. Elle montre :

- une augmentation importante du risque (OR = 2,8 ; IC95% = [1,1-6,9]), dans les zones les plus exposées par rapport aux zones moins exposées chez les utilisateurs depuis plus de 10 ans (Cardis, Armstrong *et al.* 2011c).

Cependant, les travaux de Deltour *et al.* (2012) et Little *et al.* (2012a) ont montré qu'une telle augmentation du risque est incompatible avec l'absence de modifications des tendances temporelles d'incidence des gliomes au Danemark, en Finlande, en Norvège, en Suède et aux États-Unis. La présence de biais et d'erreurs dans les déclarations des durées d'appel des sujets d'Interphone a été établie (Vrijheid, Deltour *et al.* 2006; Hours, Montestrucq *et al.* 2007; Vrijheid, Armstrong *et al.* 2009a). Les études de validation des outils utilisés pour estimer la consommation téléphonique dans d'autres études, y compris l'étude multinationale Cefalo (Aydin, Feychting *et al.* 2011a) et une étude australienne (Inyang, Benke *et al.* 2009) ont conforté ces résultats, indiquant la difficulté des participants à estimer correctement leur usage du mobile et leurs fréquentes erreurs de déclarations quant à la latéralité de leur utilisation (coefficient de concordance $kappa = 0,3$; IC95% = [0,0-0,6]). De plus, les méthodes d'analyses des études cas-cas peuvent ne sont pas toujours optimales (Frederiksen, Deltour *et al.* 2012).

Larjavaara *et al.* (2011a) ont développé une méthode d'analyse dans 7 autres pays participants à *Interphone* (912 cas), dans le but de limiter l'impact des biais. Les résultats sont les suivants :

- aucune différence dans la latéralité des gliomes (46 % des tumeurs survenant à droite, 46 % survenant à gauche et 7 % au centre du cerveau) ;
- aucune différence dans la distribution des gliomes par lobe cérébral entre les utilisateurs réguliers et les non-utilisateurs de téléphone mobile ;
- aucune différence dans la distance moyenne entre la source d'exposition et la localisation, quel que soit l'indicateur d'usage du mobile considéré, par une analyse de cas *versus* cas-miroirs (dite « analyse spéculaire ») ;
- pas d'excès de risque de localisation de tumeur dans les zones les plus exposées par le mobile (< 5 cm) (Larjavaara, Schuz *et al.* 2011a).

Hardell *et al.* (2011c) ont joint les données suédoises collectées sur des sujets décédés à des données issues des études précédentes du même groupe pour faire l'objet d'une analyse combinée. Les informations provenant de 905 cas vivants et 365 cas décédés et de 2 162 témoins vivants et 276 témoins décédés âgés de 20-80 ans diagnostiqués entre 1997 et 2003 ont été analysées. Dans ces données, l'usage du téléphone mobile était fortement associé au risque d'astrocytome (sous-type de gliome majoritaire) : OR = 2,7 [1,9-3,7] (Hardell, Carlberg *et al.* 2011c). Cette association est tellement forte, que si elle correspondait vraiment à une relation causale, elle se marquerait dès 2003 dans le nombre de cas de gliomes dans l'ensemble du pays et donc dans les taux d'incidence. La prévalence de l'usage du téléphone mobile avant 2003 était telle qu'un risque de 2,7 peut être exclu avec 100 % de certitude (la prévalence de souscription est supérieure à 100 % de la population depuis 2005 au Danemark, en Finlande, en Norvège et en

Suède). Or, les taux d'incidence ne montrent pas l'effet de cette association jusqu'en 2008 (date de fin des études de tendance). En conséquence, les biais de rappel dans les expositions auto-déclarées ont joué un rôle majeur dans ces associations apparentes.

Plusieurs autres études cas-témoins n'ont pas pu être prises en compte pour étudier l'association entre l'exposition aux radiofréquences et les gliomes dans la mesure où il s'agit soit d'une ré-analyse de données déjà publiées, soit de nouvelles études entachées de biais méthodologiques :

- Hardell *et al.* ont publié de nombreuses ré-analyses de leurs données sur les gliomes sur la période 2009-2012 (Hardell, Carlberg *et al.* 2011b; Hardell 2012; Hardell, Carlberg *et al.* 2013). Dans le contexte d'une revue de la littérature, il convient de remarquer que les résultats de ces ré-analyses ne sont pas indépendants les uns des autres car ils sont basés sur les mêmes données primaires ; les biais de rappel et les erreurs aléatoires présents dans l'étude originale restent présents dans toutes ces ré-analyses successives ;
- L'étude cas-témoins de Hardell *et al.* (2010a) a été conduite en Suède. Elle visait à étudier l'usage du téléphone mobile chez des adultes de 20 à 80 ans décédés d'un gliome, et qui n'avaient pas été inclus dans les études précédentes de la même équipe. Pour chaque personne décédée entre 1997-2003, une personne de la famille a répondu entre 2006 et 2008 au questionnaire postal sur l'usage du mobile de la personne décédée entre 3 et 11 ans auparavant. Des témoins également décédés, appariés sur l'âge, le sexe et l'année du décès ont été échantillonnés à partir du registre des décès de Suède (Hardell, Carlberg *et al.* 2010a). Cette étude pose un grand nombre de questions, car c'est un membre de la famille qui a été interrogé plusieurs années après le décès des cas et des témoins (délai non précisé, variant entre 3 et 11 ans). Les liens des proches interrogés à la place des cas varient : conjoints (~ 50 %), enfants (~ 40 %), autres. Ce protocole ne permet pas d'avoir une estimation fiable de l'usage téléphonique (erreurs de déclaration). Le fait que le questionnaire papier puisse être complété par un entretien téléphonique dans certains cas peut induire les réponses. Le protocole de ce questionnaire n'est pas précisé. De plus, les témoins sélectionnés sont des témoins hospitaliers (morts d'une autre maladie que cancer du cerveau). Les cas et les témoins pourraient ne pas provenir de la même population, ce qui est susceptible d'introduire un biais de sélection important ;
- Gousias *et al.* (2009) ont conduit une petite étude cas-témoin en Grèce, sur 41 cas de gliome et 82 témoins adultes appariés entre 2005 et 2007 (Gousias, Markou *et al.* 2009). L'exhaustivité du recrutement des cas n'est pas établie, l'estimation des expositions est imprécise (appréciation de l'exposition en minutes.années par la personne interrogée) et cette étude manque de puissance statistique ;
- Spinelli *et al.* (2010) ont réalisé une petite étude cas-témoin pilote dans le sud de la France (région PACA), incluant 122 cas diagnostiqués en 2005 et 122 témoins hospitaliers appariés sur l'âge et le sexe (Spinelli, Chinot *et al.* 2010). L'estimation de l'exposition est imprécise (appréciation de la distance entre la résidence et les antennes-relais par le sujet lui-même) et cette étude manque de puissance statistique.

Les cohortes

Au Danemark, une cohorte danoise des premiers utilisateurs individuels de téléphones mobiles abonnés avant 1995 a été constituée (Schüz, Jacobsen *et al.* 2006c). Les analyses ont été mises à jour avec les cas de cancers survenus jusqu'en 2007 (Frei, Poulsen *et al.* 2011). Dans cette mise à jour, l'ensemble de la population danoise âgée de plus de 30 ans et née au Danemark après 1925 est incluse. Les analyses ont ensuite été ajustées pour le niveau socio-économique (éducation et revenu). Les détenteurs d'une souscription avant 1995 (n = 358 403) ont été comparés au reste de la population danoise, dont l'immense majorité a contracté une souscription après 1995. Les opérateurs ont fourni les dates du début d'abonnement des abonnés avant 1995. Les résultats sont les suivants :

- le risque de tumeurs du système nerveux central n'est pas augmenté chez ces utilisateurs abonnés avant 1995 comparés au reste de la population ;

- les analyses par durée de souscription n'ont pas montré de risque augmenté : le risque relatif de gliomes pour les souscripteurs de plus de 10 ans, chez les hommes (117 cas) était de 1,04 (0,9 à 1,3) ;
- absence de modification du risque de gliome en fonction de la durée d'utilisation du téléphone mobile ;
- aucune augmentation de l'incidence des gliomes dans l'ensemble de la population danoise n'est détectée ;
- voir résultats au § 9.3.1.2 pour les méningiomes ;
- voir résultats au § 9.3.1.3 pour les neurinomes du nerf vestibulo-acoustique (Frei, Poulsen et al. 2011).

Cette étude, de par une méthodologie solide et basée sur 2 cohortes (3,2 millions d'individus et 43,9 millions de personnes/années) est particulièrement informative sur la durée d'utilisation, mais ne permet pas de distinguer les utilisateurs en fonction de leur niveau d'utilisation.

L'étude de Benson *et al.* (2013), publiée en ligne en mai 2013 mais qui n'a pas été analysée *in extenso* dans le présent rapport, a exploré au Royaume-Uni les relations entre l'utilisation de téléphone mobile et l'incidence des tumeurs intracrâniennes du système nerveux central (et de 18 autres cancers) dans une grande cohorte prospective de 791 710 femmes âgées en moyenne de 59,5 ans à l'inclusion (entre 1996 et 2001), et suivies pendant en moyenne 7 ans. L'utilisation de téléphone mobile a été enregistrée de façon prospective à deux reprises : entre 1999 et 2005 et en 2009. Les résultats sont les suivants :

- pour l'ensemble des tumeurs intracrâniennes, le risque n'est pas augmenté chez les utilisatrices de téléphone mobile : RR = 1,01, IC 95 % = [0,90-1,14] ;
- aucune association n'a été trouvée entre l'utilisation de téléphone mobile, y compris pour une utilisation pendant 10 ans et plus, et le risque de gliome (plus de 10 ans : RR = 0,78, IC 95% = [0,55-1,10]) ;
- voir § 9.3.1.3 pour les neurinomes.

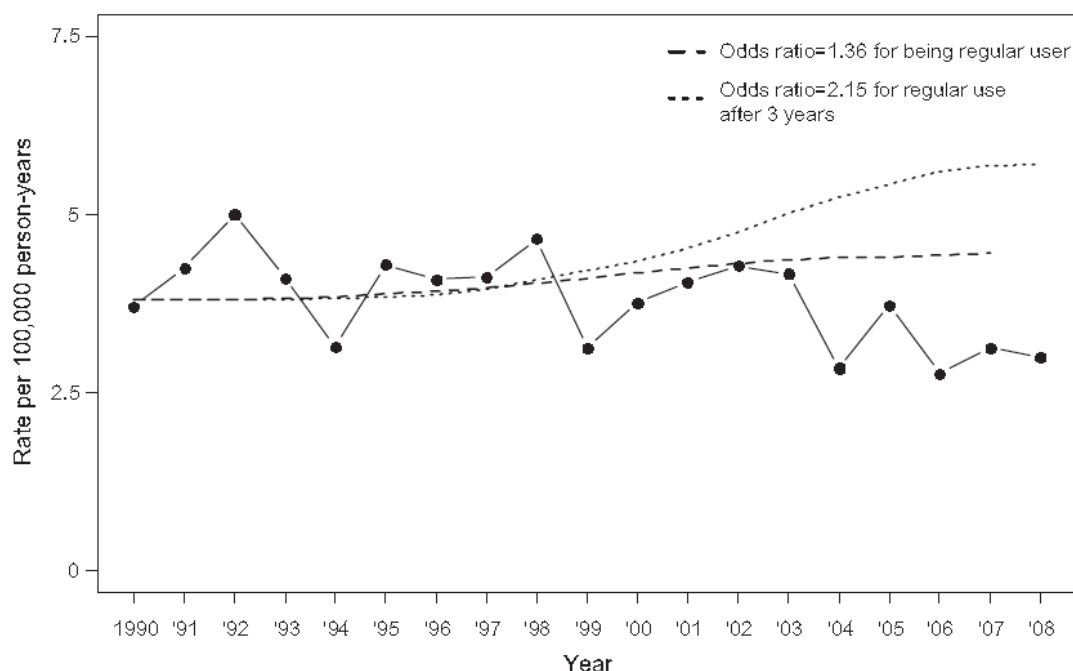
9.3.1.1.2 Risque de tumeurs cérébrales chez les enfants et les adolescents

Analyse de tendances temporelles

Les analyses de l'incidence des tumeurs du cerveau chez les jeunes montrent :

- une légère diminution du taux d'incidence chez les 5-19 ans en Suède jusqu'en 2008 (Aydin, Feychting et al. 2011a) ;
- la stabilité des taux d'incidence des tumeurs cérébrales malignes en Angleterre dans les groupes d'âge 0-9 et 10-19 ans jusqu'en 2007 (De Vocht, Burstyn et al. 2011b) ;
- la stabilité des taux d'incidence des tumeurs cérébrales aux USA chez les enfants et adolescents de 5-19 ans entre 1996 et 2007 (Boice Jr and Tarone 2011).

Ces trois analyses ne soutiennent pas l'hypothèse d'une association entre l'exposition aux RF et la survenue de tumeurs cérébrales chez les enfants et adolescents. Quatre-vingt-neuf pourcents des 16-29 ans utilisaient un téléphone mobile en 2001-2002. En 2005, le nombre de souscriptions était supérieur à 100 % de la population (Nordic Council of Ministers, Statistics Denmark et al. 2002).



Lignes discontinues : tendances des taux d'incidence projetés sous l'hypothèse que le risque augmenterait l'incidence de 36 % [OR=1.36] (tirets larges) ou de 115 % [OR= 2.15] (tirets fins) après 3 ans de latence

Ligne continue : taux d'incidence observés

Figure 57 : Taux de gliomes standardisés sur l'âge et le sexe parmi les enfants et adolescents suédois âgés de 5 à 19 ans entre 1990 et 2008

Kundi a commenté ces résultats, arguant que l'augmentation dramatique de l'utilisation du téléphone mobile entre 1985 et 2003 ne pouvait pas conduire à une augmentation notable des taux de cancers cérébraux pour la période 1998-2007, même si le téléphone mobile était associé à une augmentation du risque de tumeurs, à cause de la longue latence de ces tumeurs. Il a émis l'hypothèse qu'une partie de l'augmentation d'incidence des tumeurs de localisation temporale pouvait néanmoins être attribuée à l'exposition aux radiofréquences (Kundi 2011). Ces commentaires ont motivé une analyse plus approfondie de l'incidence des gliomes dans le lobe temporal (De Vocht, Burstyn et al. 2011b), qui n'a pas mis en évidence de changement de tendance temporelle depuis 1979. Les auteurs recommandent de répéter ce type d'analyse comme outil de surveillance de santé publique. Ainsi, De Vocht *et al.* ont maintenu qu'il n'y avait pas de preuve que le téléphone mobile soit un facteur important des tendances observées car sur la période 1979-2009 a) la tendance à l'augmentation d'incidence était déjà évidente avant l'introduction des téléphones mobiles, et b) le taux d'augmentation d'incidence n'a pas changé notablement depuis la large diffusion des téléphones mobiles en Angleterre. S'agissant des tumeurs du lobe temporal, leur impact en population est très faible (un cas supplémentaire pour 100 000 par décennie) et ne peut être distingué du « bruit » statistique dans les données.

Études cas-témoins

Concernant le risque de tumeurs cérébrales chez les enfants et les adolescents, qui sont principalement des gliomes, l'étude Cefalo, une étude cas-témoins, a été conduite au Danemark, en Norvège, en Suède et en Suisse (Aydin, Feychting et al. 2011a). Cette étude inclut tous les enfants de 7 à 19 ans diagnostiqués entre 2004 et 2008 avec une tumeur au cerveau. 352 cas et les 646 témoins appariés ont répondu à un questionnaire, conjointement avec leurs parents, conduit en face à face par un *interviewer* formé. L'exposition était évaluée par des questions sur les niveaux et la durée d'utilisation du téléphone mobile. Les auteurs font les observations suivantes :

- les OR sont généralement non significativement supérieurs à 1, mais ne présentent pas de tendance claire (tests de tendance non significatifs) ;

- la durée cumulative d'abonnement et le temps depuis le début de l'abonnement ne sont pas associés à une augmentation du risque significative ;
- les analyses prenant en compte la localisation de la tumeur et la latéralité auto-rapportée de l'usage montrent :
 - des OR fortement augmentés pour l'usage ipsi-latéral : OR = 3,7 pour plus de 4 ans d'utilisation ;
 - des OR encore plus augmentés pour l'usage contra-latéral : OR = 4,0 ;
 - des OR fortement diminués pour les tumeurs centrales ou non-localisées : OR = 0,23 ;
- les deux autres indicateurs se rapprochant au mieux de la consommation réelle, à savoir la durée cumulée des appels ou le nombre d'appels, ne montrent pas d'augmentation du risque (Aydin, Feychting et al. 2011a).

Ces résultats soulèvent la question des biais de rappel et des analyses basées sur la latéralité⁹¹. Il est en effet peu probable que les téléphones mobiles soient protecteurs contre les tumeurs centrales (OR diminué par 4 environ) et en même temps la cause de tumeurs latérales (avec un OR multiplié par 4 environ).

Pour cette étude, l'impact potentiel des biais de réminiscence et de sélection a été étudié par simulations sur les données réelles. Les simulations ont été conduites pour deux catégories d'exposition au téléphone mobile : utilisation régulière ou importante. Le choix des niveaux d'erreurs de réminiscence a été guidé par une étude de validation comparant les données fournies par les opérateurs aux utilisations déclarées du téléphone mobile. Dans cette étude de validation, les cas ont surestimé de 9% en moyenne leur nombre d'appels, et de 52% la durée de leurs appels, alors que les témoins surestimaient de 34% leur nombre d'appels et de 163% la durée de leurs appels. Cette étude a montré que l'impact combiné des biais sur les ORs estimés est complexe (Aydin, Feychting et al. 2011b).

Pour les participants ayant donné leur accord et ayant fourni leur numéro de téléphone, la comparaison entre leurs déclarations et les données de trafic fournies par 2 opérateurs suédois et 3 opérateurs danois pour 48 cas et 86 témoins (environ 34 % des participants danois et suédois) a montré la présence d'erreurs et de biais de rappel encore plus importante que chez les adultes de l'étude *Interphone*, qui pourraient refléter la difficulté des participants à évaluer correctement leur niveau d'usage passé. Pour ce sous-ensemble de sujets pour lesquels les données des opérateurs étaient disponibles au Danemark et en Suède, l'analyse du risque en fonction du temps depuis la première souscription a montré :

- un OR augmenté (OR = 2,15 [1,9 à 4,3]) pour plus de 2,8 ans d'abonnement (basé sur 24 cas) ;
- des risques non significativement élevés, sans évidence d'une tendance pour les autres indicateurs d'exposition obtenus via les données fournies par les opérateurs (Aydin, Feychting et al. 2011a).

Söderqvist *et al.* (2011) ont contesté dans un commentaire la conclusion d'Aydin *et al.* et considéré que les données contenaient en fait plusieurs indications d'une augmentation de risque, en dépit de la faible exposition, de la courte période de latence et des limites de la conception, des analyses et de l'interprétation de l'étude. Söderqvist *et al.* ont notamment suggéré que l'étude Cefalo suggérerait une augmentation du risque de tumeur associée à l'utilisation de téléphone sans fil (Söderqvist, Carlberg et al. 2011).

Dans leur réponse, Aydin *et al.* (2012) notent que Söderqvist *et al.* n'expliquent pas comment une augmentation notable de risque correspondrait à une tendance temporelle relativement stable de l'incidence des tumeurs cérébrales chez les enfants et les adolescents dans les pays nordiques et dans d'autres pays, et montrent pourquoi la vérification de la cohérence entre les résultats des

⁹¹ Une étude australienne s'intéressant à la validité des **déclarations de latéralité** chez les adolescents a mis en évidence les fréquentes erreurs de déclarations quant à la latéralité de l'utilisation (coefficient de concordance kappa = 0,3, IC95% = 0,0-0,6) [Inyang *et al.*, 2009].

études cas-témoins et les tendances temporelles des taux d'incidence est essentielle, compte tenu des limites des études cas-témoins et de l'augmentation rapide de l'utilisation de téléphone mobile par les enfants et les adolescents au cours des dix dernières années. Toutefois, ils notent qu'une augmentation de risque restreinte à une utilisation importante du téléphone mobile, à une exposition très tôt dans la vie, ou à de rares sous-types de tumeurs cérébrales peut être compatible avec la stabilité des tendances d'incidence actuelles, et qu'il faut donc continuer la surveillance des taux d'incidence des tumeurs cérébrales de l'enfant (Aydin, Feychting et al. 2012).

En Grande-Bretagne, de 1999 à 2001, Elliott *et al.* (2010) ont étudié l'exposition *in utero* aux stations de base pour 1 397 cas de cancers (tumeurs solides et leucémies, voir aussi § 9.3.3.2.2 pour les leucémies) de l'enfant de moins de 4 ans (73 % des cas éligibles, identifiés dans le registre des cancers), et de 5 588 témoins appariés sur la date de naissance et le sexe (90 % des témoins éligibles, identifiés dans les registres de naissances). L'exposition aux stations de base (81 781 antennes GSM 900 et 1 800) a été calculée en fonction de la distance entre l'adresse du domicile au moment de la naissance et l'antenne la plus proche, la directivité et la densité de puissance estimée par modélisation basée sur des mesures sur le terrain (en extérieur). S'agissant des tumeurs du cerveau et du système nerveux central (251 cas), les observations sont les suivantes :

- pas d'association avec la distance (piètre indicateur de l'exposition) : OR (0-612 m) = 1,0 [0,7-1,4] ;
- pas d'association avec la densité de puissance : OR ($>0,017 \text{ mW/m}^2$) = 0,8 [0,5-1,1] (Elliott, Toledano et al. 2010).

Dans cette étude, les sources d'exposition aux RF autres que les antennes-relais n'ont pas été prises en compte, ce qui limite la portée de ses conclusions. Cette étude est peu informative sur l'association entre exposition aux radiofréquences *in utero* et risque de tumeur du cerveau de l'enfant.

L'étude Mobi-Kids⁹² est une étude cas-témoins en cours dans 13 pays. Elle utilise des données validées sur l'exposition chez les enfants et les jeunes adultes et prend en compte de nombreux facteurs potentiellement confondants. Ses résultats devraient permettre d'apporter un certain nombre d'éclaircissements sur la question.

9.3.1.2 Méningiomes

Quatre études incluant des analyses sur les méningiomes ou les tumeurs cérébrales bénignes des adultes ont été publiées depuis 2009 (Deltour, Johansen et al. 2009; *The Interphone Study Group* 2010; Ding 2011; Frei, Poulsen et al. 2011).

Analyse de tendances temporelles

Deltour *et al.* (2009) ont étudié les tendances temporelles d'incidence des méningiomes dans les pays nordiques entre 1974 et 2003. Sur cette période, l'incidence du méningiome a :

- augmenté régulièrement de 0,8 % par an chez les hommes de 20 à 79 ans ;
- augmenté de 3 à 4 % par an chez les femmes, en dehors d'une courte période durant laquelle une décroissance non significative de l'incidence a été observée (-2 % par an entre 1987 et mi-1990) (Deltour, Johansen et al. 2009).

Les cas de méningiomes, principalement des tumeurs bénignes, sont inclus dans les registres de cancer dans les pays nordiques. Les études d'exhaustivité des registres n'ont pas évalué les tumeurs bénignes, mais une publication, comparant 5 sources d'information différentes, a noté que le taux d'enregistrement des méningiomes n'était que de 64 % (27 sur les 42 cas) dans une région de la Finlande (Larjavaara, Haapasalo et al. 2008). Le sous-enregistrement était particulièrement fréquent parmi les personnes de plus de 80 ans. Par ailleurs, les méningiomes sont des tumeurs

⁹² **Mobi-Kids** : Sur une période de 5 ans, seront inclus dans l'étude près de 2 000 patients de 10 à 24 ans atteints de tumeurs cérébrales et 4 000 témoins (sans tumeur cérébrale) du même âge.

de croissance lente et la date de diagnostic peut survenir longtemps après la date de début de la tumeur : ce long temps de latence doit être pris en compte dans les interprétations des études de tendance. L'arrêt du suivi des méningiomes en 2003 paraît être très précoce pour voir un décrochage, compte tenu des dates de début d'usage des téléphones mobiles.

Ding *et al.* (2011) ont réalisé une analyse des tendances temporelles d'incidence des tumeurs cérébrales à Shanghai (Chine) sur la période 1983-2007. Les résultats de l'étude sont les suivants :

- pas de changement dans les tendances d'incidence ;
- de 1983 à 2007, le taux d'incidence ajusté sur l'âge des tumeurs du cerveau et du système nerveux a augmenté régulièrement de 1,2 % par an (IC 95 % = [0,4 - 1,9]) chez les hommes et de 2,8 % par an (IC 95 % = [2,1 - 3,4]) chez les femmes ;
- une projection des taux pour 2020 estime ceux-ci à 7,4 et 10,9 (Ding 2011).

Aucune évaluation de l'exhaustivité du registre servant de source des cas n'a été réalisée, ce qui ne permet pas une interprétation solide des résultats. L'augmentation des tumeurs observée pourrait être due à un meilleur diagnostic ou à une meilleure exhaustivité des registres.

Études cas-témoins

Dans l'étude *Interphone* (voir description au § 9.3.1.1), 2 409 adultes atteints de méningiomes ont été interrogés avec un taux de réponse de 78 %.

- Les personnes atteintes de méningiomes n'étaient pas significativement plus exposées que les témoins (*The Interphone Study Group 2010*).

Les analyses par énergie spécifique totale absorbée (voir description au § 9.3.1.1) (676 cas de méningiomes de 5 pays) ont :

- les mêmes tendances à l'augmentation mais sont plus faibles et non significatives (Cardis, Armstrong *et al.* 2011c).

Étude de cohorte

Au Danemark, une cohorte d'utilisateurs individuels de téléphones mobiles abonnés avant 1995 a été constituée (voir présentation de l'étude au § 9.3.1.1). Les résultats de cette étude sont les suivants :

- aucune augmentation du risque de méningiome en fonction de la durée de souscription à un abonnement ;
- Voir résultats au § 9.3.1.1 pour les gliomes ;
- Voir résultats au § 9.3.1.3 pour les neurinomes du nerf vestibulo-acoustique (Frei, Poulsen *et al.* 2011).

Cette étude, de par une méthodologie solide et basée sur 2 cohortes (2,9 millions d'individus et 22,9 millions de personnes/années) est particulièrement informative sur les risques liés à la durée d'utilisation, mais ne permet pas de distinguer les utilisateurs en fonction de leur niveau d'utilisation. Dans cette étude, la durée d'observation de 10 à 15 ans est peut-être trop courte pour pouvoir observer un effet s'il existe à long terme et la question de l'exhaustivité de l'enregistrement des méningiomes peut être posée.

9.3.1.3 Neurinomes du nerf vestibulo-acoustique

L'utilisation du téléphone mobile, par le biais de l'exposition aux radiofréquences, a été suspectée comme étant une cause possible de neurinome du nerf vestibulo-acoustique (voir encadré ci-dessous).

Le neurinome du nerf vestibulo-acoustique

Le neurinome du nerf vestibulo-acoustique est une tumeur bénigne, il représente environ 7 % de toutes les tumeurs intracrâniennes. C'est la tumeur de la fosse postérieure du crâne la plus fréquente. La lésion se caractérise par une atteinte du nerf vestibulo-cochléaire (VIII^e paire crânienne), préférentiellement de la branche vestibulaire, plus rarement du nerf cochléaire. Cette tumeur se développe au dépend des cellules de Schwann, qui constituent normalement la gaine de myéline. Sa gravité est due à son extension vers l'angle ponto-cérébelleux et la compression des structures adjacentes, notamment du tronc cérébral, source de répercussions fonctionnelles importantes.

Les signes cliniques de découverte sont variables : baisse de l'acuité auditive, acouphènes, vertiges, etc. La surdité de perception unilatérale ou bilatérale avec forte prédominance d'un côté (surdité asymétrique) est le signe le plus spécifique (75 % des cas).

Dans 5 % des cas environ, cette tumeur fait partie de maladies familiales (neurofibromatose, Von Recklinghausen), et plusieurs tumeurs peuvent être présentes. En dehors de ces cas exceptionnels, le neurinome du nerf vestibulo-acoustique est unique et donc unilatéral et les facteurs de risques sont mal connus.

Rappel des conclusions du précédent rapport

Dans le rapport précédent, 13 études s'intéressant au neurinome du nerf vestibulo-acoustique avaient été analysées. Le rapport concluait qu'il n'y avait pas de preuve suffisante pour conclure à l'augmentation du risque de tumeur intracrânienne lié à l'utilisation régulière de téléphone mobile par un phénomène de promotion.

Analyse des publications depuis le précédent rapport

Depuis le dernier rapport, cinq publications ont concerné directement le neurinome du nerf vestibulo-acoustique (Baldi, Coureau et al. 2010; Sato, Akiba et al. 2011; *The Interphone Study Group* 2011; Schüz, Steding-Jessen et al. 2011a; Larjavaara, Feychting et al. 2011b).

Analyses descriptives

Larjavaara et al. (2011b) ont étudié l'incidence des neurinomes du nerf vestibulo-acoustique dans 4 pays en prenant en compte les pays, les sexes et les âges. Ils ont montré que :

- l'incidence des neurinomes du nerf vestibulo-acoustique a augmenté dans 4 pays nordiques, principalement avant le milieu des années 1990 ;
- les taux d'incidence se sont plus ou moins stabilisés vers la fin des années 1990 et sont restés relativement stables ou ont même décliné après 2000 ;
- la survenue de neurinome du nerf vestibulo-acoustique a augmenté principalement chez les personnes âgées de 65 ans et plus touchant indifféremment les hommes et les femmes (Larjavaara, Feychting et al. 2011b).

Cette étude met en évidence un effet de cohorte de naissance avec une augmentation d'incidence dans presque toutes les classes d'âge pour les cohortes les plus récentes. Ces changements pourraient être attribuables à des améliorations en matière de diagnostic et d'enregistrement. Les auteurs soulignent qu'ils ne sont pas tout à fait sûrs de la complétude des registres pour les tumeurs bénignes. Cela pourrait expliquer les disparités entre les pays. Les protocoles de codage des tumeurs dans les registres varient également entre les pays.

Les experts de l'Anses ont analysé une autre étude épidémiologique, mais en raison de biais méthodologiques importants, les résultats de celle-ci ne peuvent être exploités pour évaluer le niveau de preuve du neurinome du nerf vestibulo-acoustique :

- Sato *et al.* (2010) ont étudié au Japon l'association entre la latéralité de l'utilisation du téléphone jusqu'à 1 an et 5 ans avant le diagnostic, et la localisation de la tumeur. Il s'agit d'une analyse descriptive de 787 cas (Sato, Akiba *et al.* 2011). Le taux de participation des cas est seulement de 51 %. De plus, l'analyse des résultats est difficilement interprétable car le nombre de cas ayant une exposition quotidienne supérieure à 20 min est faible (seulement 16 cas).

Études analytiques

De par son ampleur en nombre de cas, l'analyse de l'étude Interphone, (1 105 cas de neurinomes du nerf vestibulo-acoustique et 2 145 témoins appariés, issus de 13 pays : Australie, Canada, Danemark, Finlande, France, Allemagne, Israël, Italie, Japon, Nouvelle-Zélande, Norvège, Suède, Royaume-Uni) est particulièrement intéressante. Cette étude présente des résultats hétérogènes :

- pas d'augmentation du risque chez les utilisateurs réguliers, ni chez les utilisateurs depuis plus de 10 ans ;
- une augmentation du risque ($OR = 2,8$; $IC95\% = [1,5-5,2]$) uniquement chez les personnes ayant une utilisation importante (plus de 1 640 h d'appel) si l'on ne prend pas en compte les 5 années précédant le diagnostic causal (représentant le temps d'induction pour cette tumeur à croissance lente) ;
- le groupe ayant cumulé entre 735 et 1 640 h d'appel avait le risque le plus bas de tous les niveaux d'expositions ($OR = 0,6$; $IC95\% = [0,3-1,1]$) (*The Interphone Study Group* 2011).

Les OR élevés de la catégorie supérieure de durée d'appels cumulés (sous-échantillon de petite taille) ne sont pas associés à un gradient de tendance avec la date de première utilisation, il n'est donc pas possible d'affirmer si cette augmentation de risque est due au hasard, à un biais de déclaration ou à un effet réel.

La cohorte danoise des utilisateurs précoces de mobile étendue jusqu'en 2006 (voir présentation de l'étude au § 9.3.1.1) présente les résultats suivants :

- pas de risque augmenté de neurinome du nerf vestibulo-acoustique chez les hommes, ($RR = 0,87$; $IC95\% = [0,52 ; 1,46]$) pour les abonnés de téléphonie mobile de plus de 11 ans par rapport à ceux abonnés depuis moins de 11 ans ni chez les femmes (aucun cas observé sur 1,6 attendus) ;
- les neurinomes du nerf vestibulo-acoustique n'apparaissent pas plus souvent du côté droit, alors que l'usage du téléphone mobile se fait majoritairement de ce côté chez cette population suivie sur plusieurs années ;
- la taille des neurinomes du nerf vestibulo-acoustique n'est pas plus importante chez les abonnés à long-terme qu'attendu (Schüz, Steding-Jessen *et al.* 2011a) ;
- Voir résultats au § 9.3.1.2 pour les méningiomes ;
- Voir résultats au § 9.3.1.1 pour les gliomes.

Cette étude, de par une méthodologie solide et basée sur 2 cohortes (2,9 millions d'individus et 22,9 millions de personnes/années) est particulièrement informative sur les risques liés à la durée d'utilisation, mais ne permet pas de distinguer les utilisateurs en fonction de leur niveau d'utilisation. Dans cette étude, la durée d'observation, de 10 à 15 ans, est peut-être trop courte pour pouvoir déceler un effet à long terme s'il existe.

L'étude cas-témoins longitudinale de Baldi *et al.* (2010) s'intéresse aux expositions professionnelles et à domicile aux champs électromagnétiques basses fréquences et radiofréquences, en ajustant sur des facteurs de confusion importants (expositions chimiques). Beaucoup d'hypothèses ont été testées pour un nombre de sujets limité (33 neurinomes du nerf vestibulo-acoustique) (Baldi, Coureau *et al.* 2010). Cette étude est peu informative pour étudier l'association entre radiofréquences et neurinomes du nerf vestibulo-acoustique.

Étude de cohorte

L'étude de Benson *et al.* (2013) est présentée au § 9.3.1.1.1. Les résultats pour les neurinomes sont les suivants :

- aucune association n'a été trouvée entre l'utilisation de téléphone mobile, y compris pour une utilisation pendant 10 ans et plus, et le risque de méningiome (plus de 10 ans : RR = 1,10, IC 95 % = [0,66-1,84]), ou d'autres cancers.
- Pour les neurinomes du nerf vestibulo-acoustique, il y a une augmentation du risque pour l'utilisation à long terme du téléphone mobile par rapport à la non utilisation (10+ ans : RR = 2,46, IC 95 % = 1,07-5,64), le risque augmentant avec la durée d'utilisation (Ptendance = 0,03) (Benson, Pirie *et al.* 2013).

9.3.1.4 Évaluation du niveau de preuve pour les tumeurs du cerveau

Gliomes

Les études de tendances temporelles ne montrent pas d'augmentation de l'incidence des gliomes dans tous les pays et tous les groupes d'âge et de sexe étudiés à partir de données exploitées jusqu'en 2008 (Deltour, Johansen *et al.* 2009; Inskip, Hoover *et al.* 2010; Kohler, Ward *et al.* 2011; De Vocht, Burstyn *et al.* 2011b; Deltour, Auvinen *et al.* 2012; Little, Rajaraman *et al.* 2012a). L'étude cas-témoin *Interphone* présente des résultats difficilement interprétables. Les études de cohorte (qui ne sont pas soumises à la difficulté du biais de rappel) ne mettent pas en évidence de risque augmenté (Frei, Poulsen *et al.* 2011).

Compte tenu de l'explosion de l'utilisation du téléphone mobile (progression d'environ 0 à 100 % d'utilisateurs en moins de 25 ans), les publications récentes (notamment celles publiées après le classement du Circ en 2011), prises dans leur ensemble (Deltour, Johansen *et al.* 2009; Inskip, Hoover *et al.* 2010; *The Interphone Study Group* 2010; Frei, Poulsen *et al.* 2011; Kohler, Ward *et al.* 2011; Larjavaara, Schuz *et al.* 2011a; De Vocht, Burstyn *et al.* 2011b; Cardis, Armstrong *et al.* 2011c; Deltour, Auvinen *et al.* 2012; Little, Rajaraman *et al.* 2012a), diminuent la probabilité d'une association entre téléphone mobile et apparition de gliomes pour des durées d'observation de moins de 15 ans.

Le cerveau des enfants pouvant avoir une sensibilité différente à l'effet des radiofréquences, et dans l'hypothèse d'une durée d'induction des gliomes relativement courte, une attention particulière a été portée aux tumeurs cérébrales survenant chez les enfants et les adolescents. L'augmentation de l'usage des téléphones mobiles a été encore plus rapide dans cette population que chez les adultes. Globalement, les études d'incidence chez les enfants (Suède, États-Unis, Angleterre) n'indiquent pas d'augmentation de la fréquence de la maladie dans les zones géographiques étudiées jusqu'en 2008 (Kohler, Ward *et al.* 2011; Aydin, Feychting *et al.* 2011a; De Vocht, Burstyn *et al.* 2011b). Certains résultats de l'étude Cefalo (Aydin, Feychting *et al.* 2011a) suggèrent néanmoins une possible relation entre tumeurs et usage du téléphone mobile. En raison de la possibilité de biais de rappel, ces résultats doivent être interprétés avec prudence et doivent être confirmés ou infirmés par de nouvelles études.

La cohérence qui émerge des études épidémiologiques disponibles à ce jour est que le risque de gliome n'est pas significativement modifié par l'utilisation des téléphones mobiles en population générale pour des durées d'observation de moins de 15 ans.

Chez l'Homme, le **niveau de preuve** pour conclure à un **risque de gliomes** associé aux radiofréquences est :

- **insuffisant** pour des niveaux d'exposition rencontrés dans l'environnement,
- **limité** pour les utilisateurs ayant cumulé plus de 1 640 h d'exposition au téléphone mobile (Figure 58).

Les études épidémiologiques disponibles actuellement ne permettent pas d'exclure avec certitude :

- une augmentation d'incidence **faible** des gliomes (inférieure à 20 %, sachant que le taux standardisé actuel de gliomes est estimé à environ 7 pour 100 000 hommes et 6 pour 100 000 femmes) ;
- un risque **limité** à des sous-groupes d'utilisateurs (les utilisateurs intensifs par exemple) ;
- un risque associé uniquement à un ou des **types rares de tumeurs** gliales ;
- un risque qui se manifesterait pour des **durées d'induction supérieures à 15 ans**.

Les questions épidémiologiques encore ouvertes sur les liens entre téléphonie mobile et santé pourront être étudiées dans la cohorte Cosmos⁹³. Par ailleurs, les données épidémiologiques sur les enfants et les jeunes adultes sont encore peu nombreuses, l'étude Mobi-Kids⁹⁴ et la surveillance des tendances temporelles d'incidence devraient permettre d'étudier le risque de gliome dans ces populations.

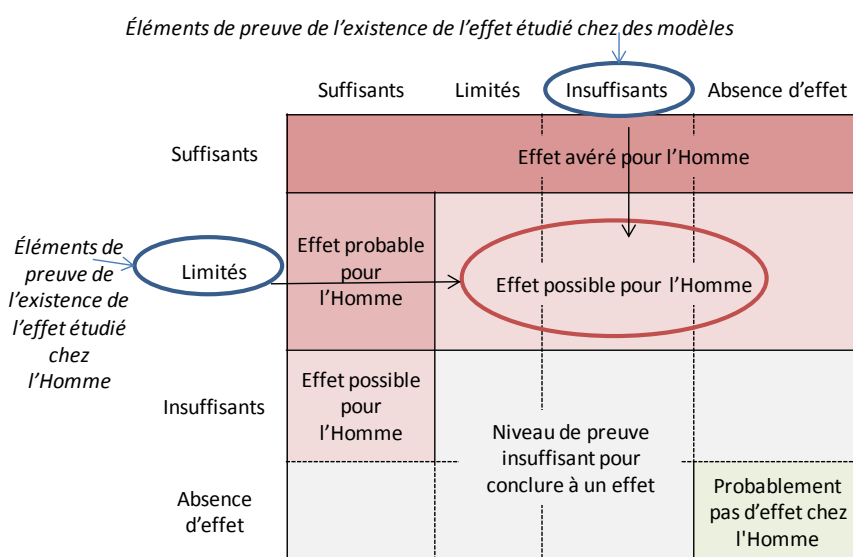


Figure 58 : Classement de l'effet des radiofréquences sur les gliomes chez l'Homme pour les utilisateurs ayant cumulé plus de 1 640 h d'exposition

⁹³ Cosmos est une grande étude de cohorte à laquelle participent actuellement 300 000 personnes, pour lesquelles sont recueillies des données annuelles objectives des volumes d'appels de mobiles provenant des opérateurs. Cosmos est en cours dans 5 pays : la Suède, la Grande Bretagne, le Danemark, la Norvège, les Pays-Bas. Une étude de faisabilité a été réalisée en France.

⁹⁴ Mobi kids est une étude chez les enfants et les jeunes adultes (9-24 ans).

Méningiomes

Concernant les méningiomes, les études épidémiologiques disponibles à ce jour ne mettent pas en évidence de risque chez les adultes associé à l'utilisation des téléphones mobiles pour des durées d'observation de moins de 15 ans.

Pour ces tumeurs à croissance lente, le délai diagnostique (temps entre l'apparition et le diagnostic de la tumeur) est long, les périodes d'usage des téléphones mobiles étudiées dans les études cas-témoins et de cohortes (15 ans maximum) pourraient être trop courtes pour observer un effet. Les tendances temporelles d'incidence publiées à ce jour n'apportent pas d'information sur des périodes plus longues, et sont plus incertaines que pour les gliomes en raison de la possibilité d'absence d'exhaustivité de l'enregistrement de ces tumeurs. Un effet des radiofréquences sur les tumeurs bénignes intracrâniennes ne peut donc pas être exclu pour des temps de latence supérieurs à 15 ans.

Au vu des données disponibles à ce jour, le **niveau de preuve est insuffisant** pour conclure à un éventuel effet des radiofréquences sur le **risque de méningiomes** chez l'Homme (Figure 59). Toutefois, le risque ne peut être exclu pour des temps de latence supérieurs à 15 ans.

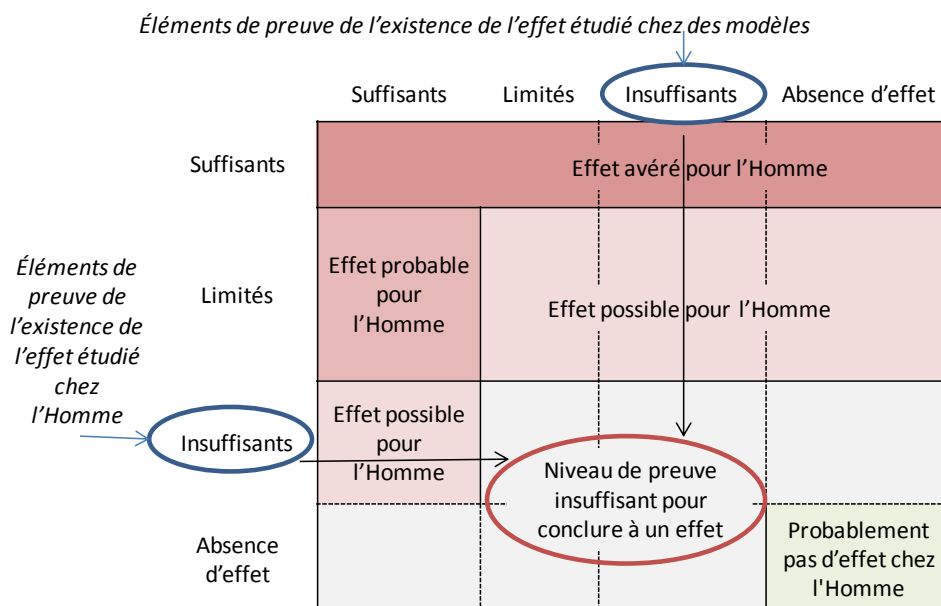


Figure 59 : Classement de l'effet des radiofréquences sur les méningiomes chez l'Homme

Neurinomes du nerf vestibulo-acoustique

S'agissant des neurinomes du nerf vestibulo-acoustique, la cohorte danoise ne montre pas d'augmentation du risque en fonction de la durée d'utilisation (Schüz, Steding-Jessen et al. 2011a). Quelques résultats pourraient cependant indiquer une association avec l'utilisation du téléphone mobile (*The Interphone Study Group* 2011). Pris ensemble, ces résultats ne permettent pas de conclure à l'existence d'un risque chez les adultes pour des durées d'observation de moins de 15 ans.

Cependant, une étude de cohorte récente de Benson *et al.* (2013) semble laisser ouverte la possibilité d'une augmentation du risque de neurinome du nerf vestibulo-acoustique chez les utilisateurs à long terme de téléphones mobiles, sur la base de 8 cas exposés.

Ainsi, au vu des données disponibles à ce jour, le **niveau de preuve est limité** pour conclure à un éventuel effet des radiofréquences sur le **risque de neurinomes du nerf vestibulo-acoustique** chez l'Homme (Figure 60).

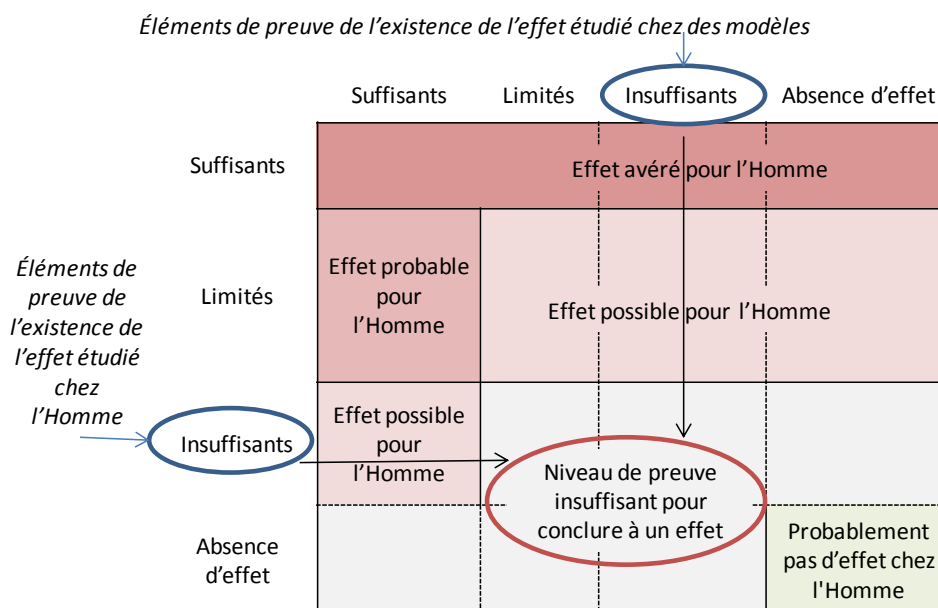


Figure 60 : Classement de l'effet des radiofréquences sur les neurinomes du nerf vestibulo-acoustique

9.3.2 Tumeurs des glandes salivaires

Rappel des conclusions du précédent rapport

Trois études originales (2 études cas-témoins du consortium *Interphone* (Elisabeth Cardis and Kilkenny 2001; Cardis, Richardson et al. 2007) et une étude de cohorte (Schüz, Jacobsen et al. 2006c)) analysées dans le précédent rapport ne montraient pas d'association entre l'utilisation régulière du téléphone mobile et le risque de tumeurs bénignes ou malignes des parotides⁹⁵.

9.3.2.1 Études *in vivo* chez l'animal

Le groupe de travail de l'Anses n'a recensé aucune étude *in vitro* ou *in vivo* s'intéressant spécifiquement à l'induction ou à la promotion des tumeurs des glandes salivaires par les radiofréquences.

9.3.2.2 Études chez l'Homme

Six nouvelles études publiées depuis 2009 ont été analysées : 1 étude clinique (Goldwein and Aframian 2010), 3 études des tendances temporelles d'incidence (Czerninski, Zini et al. 2011; De Vocht 2011a; Shu, Ahlbom et al. 2012) et 2 études cas-témoins (Duan, Zhang et al. 2011; Söderqvist, Carlberg et al. 2012b).

Études temporelles d'incidence

De Vocht et al. (2011a) ont étudié l'incidence des cancers de la parotide et des principales autres glandes salivaires en Angleterre entre 1986 et 2008 en utilisant les données publiques des

⁹⁵ L'étude israélienne de Sadetzki et al. (2008) montrait toutefois une élévation non significative du risque et une relation entre le niveau d'exposition et l'effet dans les conditions d'expositions les plus fortes (usage intensif en zones rurales), mais présentait des biais importants (pas d'ajustement sur le statut fumeur / non-fumeur, alors que c'est un facteur de risque de tumeur des glandes salivaires). Ses résultats ne peuvent donc pas être exploités.

registres, et l'ont comparée à l'évolution du nombre d'abonnements de téléphonie mobile (données opérateurs). Les observations sont les suivantes :

- au cours de cette période, l'incidence des cancers de la glande parotide a augmenté régulièrement (hommes : de 0,5 à 0,8 / 100 000, femmes : 0,4 à 0,6 /100 000, correspondant à un doublement du nombre de tumeurs), alors que celle des cancers des autres glandes est restée relativement stable ;
- l'augmentation d'incidence des tumeurs de la parotide, plus graduelle que celle de l'utilisation du téléphone mobile, a débuté avant l'augmentation massive de l'utilisation du téléphone mobile et reste régulière au cours du temps (De Vocht 2011a).

L'augmentation de l'usage du téléphone mobile n'ayant débuté qu'en 1998, et le suivi ayant été arrêté en 2008, il se pourrait que l'augmentation des tumeurs ne soit pas encore visible si le délai de latence est supérieur ou égal à dix ans.

Ces observations, qui ne vont pas dans le sens d'un lien entre l'exposition aux RF et le risque de tumeur de la parotide, n'apportent pas de soutien à l'hypothèse de causalité (Figure 61), sous l'hypothèse d'un temps de latence inférieur à 10 ans.

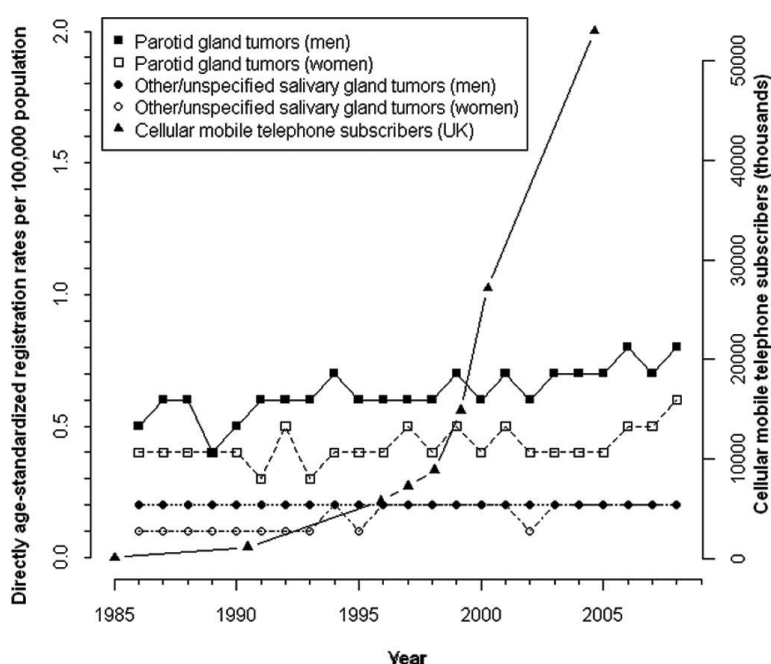


Figure 61 : Taux d'incidence standardisés sur l'âge (population européenne) pour 100 000 personnes de tumeurs malignes de la glande parotide et des autres glandes ou des tumeurs malignes non spécifiées des glandes salivaires (1986-2008) (UK Office of National Statistics), et nombre d'abonnements de téléphonie mobile au Royaume Uni (1985-2003) (International Telecommunication Union)

Shu *et al.* (2012) ont étudié l'incidence des tumeurs des glandes salivaires et des tumeurs malignes de la parotide en Suède et dans l'ensemble des pays nordiques au cours de la période 1970-2009.

- En Suède : l'incidence des tumeurs malignes de la parotide est restée stable chez les hommes et les femmes (0,9 et 0,7/100 000) ;
- pour l'ensemble de la population nordique : il n'y a pas eu d'augmentation d'incidence des tumeurs des glandes salivaires (1,1 et 0,9/100 000, chez les hommes et les femmes) (Shu, Ahlbom *et al.* 2012).

Ces observations n'apportent pas de soutien à une hypothèse de causalité, à moins que le délai de latence soit de plus de 15-20 ans.

Quatre autres études ont été analysées, mais leurs conclusions ne peuvent pas être utilisées pour évaluer les effets des radiofréquences sur les glandes salivaires en raison d'importants biais méthodologiques :

Étude clinique

- Goldwein *et al.* (2010) ont étudié la physiologie des glandes parotides (volume de sécrétion et concentration de protéines) du côté utilisé pour téléphoner (800-2 200 MHz) chez 50 volontaires (Goldwein and Aframian 2010). Cependant, l'étude comporte d'importantes limitations méthodologiques : les expositions ont été mal caractérisées (exposition auto-déclarée du nombre d'appels quotidiens moyen, pas de dosimétrie), l'échantillon de population étudié était faible et les principaux facteurs de confusion possibles tels que les habitudes alimentaires n'ont pas été pris en compte notamment ;

Études analytiques : études cas-témoins

- Söderqvist *et al.* (2012) n'ont pas trouvé de lien entre l'utilisation de téléphone sans fil et l'apparition de tumeurs des glandes salivaires dans une étude cas-témoins réalisée en Suède entre 2000 et 2003 (Söderqvist, Carlberg *et al.* 2012b). Cependant, le protocole de l'étude est peu détaillé (conditions du questionnaire non connues). De plus, sa puissance statistique est faible : il y a seulement 5 cas et 27 témoins parmi les utilisateurs de téléphone mobile de plus de 10 ans pour les expositions totales ;
- Duan *et al.* (2011) ont étudié l'association entre l'utilisation de téléphone mobile et les tumeurs malignes de la glande parotide chez 136 cas traités dans un service hospitalier de Pékin entre janvier 1993 et mars 2010 et 2 051 témoins hospitaliers (Duan, Zhang *et al.* 2011). Cependant, la plupart des covariables d'ajustement (l'âge et le sexe notamment) manquent dans le groupe des cas, et les résultats présentés comportent des erreurs de calcul.

Tendances temporelles

- Czerninski *et al.* (2011) ont étudié le nombre de cas annuels de tumeurs malignes de la parotide entre 1970 et 2006 en Israël (Czerninski, Zini *et al.* 2011). Cependant, cette étude comporte une erreur méthodologique majeure, car l'analyse est effectuée en nombre absolu de cas et non en incidence standardisée sur l'âge, ce qui ne permet pas de tenir compte de l'accroissement de la population. Les résultats de cette publication sont donc erronés et ne peuvent pas servir à étudier l'évolution du nombre de cas annuels de tumeurs malignes de la parotide.

9.3.2.3 Évaluation du niveau de preuve pour les tumeurs des glandes salivaires

Le groupe de travail de l'Anses n'a recensé aucune étude *in vitro* ou *in vivo* s'intéressant spécifiquement à l'induction ou à la promotion des tumeurs des glandes salivaires par les radiofréquences. Les données chez des modèles animaux ou cellulaires sont donc **insuffisantes**.

Parmi les six nouvelles études, seules celles de de Vocht *et al.* (2011) et Shu *et al.* (2012) sont informatives. Elles n'apportent pas de soutien à l'hypothèse d'une relation entre l'utilisation du téléphone mobile et le risque de cancers des glandes salivaires, y compris de la parotide. Ces données confortent celles des études antérieures analysées dans le précédent rapport (Afsset 2009). Les données chez l'Homme sont donc **insuffisantes**.

Au vu des données disponibles à ce jour, **le niveau de preuve est insuffisant** pour conclure à un éventuel effet des radiofréquences sur le risque de tumeur des glandes salivaires chez l'Homme (Figure 62). Toutefois, le risque ne peut être exclu pour des temps de latence supérieurs à 15-20 ans.

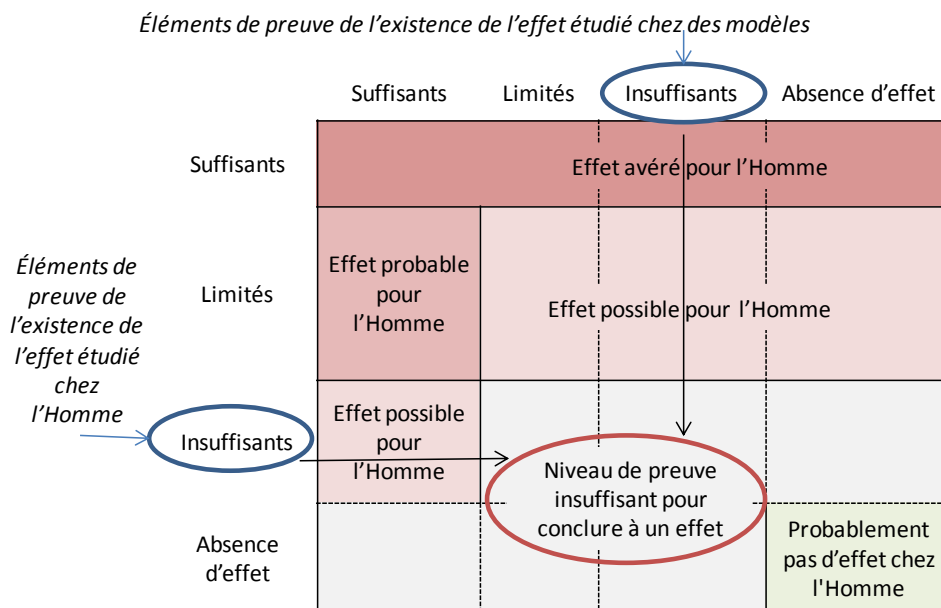


Figure 62 : Classement de l'effet des radiofréquences sur les tumeurs des glandes salivaires chez l'Homme

9.3.3 Leucémies

Rappel des conclusions du précédent rapport

Aucune étude s'intéressant à l'association entre leucémies et radiofréquences n'avait été analysée dans le rapport Afsset de 2009.

9.3.3.1 Études *in vivo* chez l'animal

Le groupe de travail de l'Anses n'a recensé aucune étude *in vitro* ou *in vivo* s'intéressant spécifiquement à l'induction ou à la promotion de leucémies par les radiofréquences.

9.3.3.2 Études chez l'Homme

Depuis 2009, trois études cas-témoins relatives à l'apparition de leucémies ont fait l'objet d'une revue systématique. Deux articles ont spécifiquement étudié le risque de leucémie associé à l'utilisation du téléphone mobile chez l'adulte (Kaufman, Anderson et al. 2009; Cooke, Laing et al. 2010). Une étude s'est intéressée au risque de leucémie de l'enfant en fonction de l'exposition *in utero* aux radiofréquences émises par les stations de base (Elliott, Toledano et al. 2010).

9.3.3.2.1 Leucémie de l'adulte

Dans le sud-est de l'Angleterre (Londres et comtés avoisinants), de 2003 à 2007 (voire 2009 dans 2 régions), Cooke *et al.* (2010) ont recruté 806 cas de leucémie aiguë et chronique à l'exception des leucémies lymphoïdes chroniques, âgés de 18 à 59 ans, à partir des 1 660 cas éligibles identifiés par les services d'hématologie et le registre régional des cancers (taux de participation de 50 %), et 589 témoins sur 781 identifiés parmi les membres de la famille de 392 cas, mais non génétiquement apparentés aux cas, sans appariement individuel (taux de participation de 75 %). Les données d'exposition ont été recueillies par entretien en face à face par une infirmière de recherche, le questionnaire utilisé était semblable à celui de l'étude *Interphone* : usage régulier, nombre d'années depuis le premier usage, nombre d'années cumulées d'usage, nombre cumulé et durée cumulée d'appels jusqu'à la date du diagnostic (cas) ou de référence (témoin). Les résultats de l'étude sont les suivants :

- pas d'association observée entre l'apparition de leucémie et l'utilisation régulière du téléphone mobile : OR = 1,06 [0,76 -1,46] ;
- pas de tendance significative en fonction du nombre d'années d'utilisation (OR = 1,87 ; IC95% = [0,96 -3,63] pour plus de 15 ans, mais sur 16 cas seulement), du nombre d'appels ou de la durée cumulée d'utilisation ;
- pas de différence entre les téléphones analogiques et numériques, ni en fonction du type de leucémie (Cooke, Laing *et al.* 2010).

Au total, cette étude n'apporte pas de soutien à l'hypothèse d'une association entre radiofréquences et leucémie aiguë et non lymphoïde, mais n'a pas étudié un éventuel effet à long terme.

Le groupe de travail a également analysé une autre étude épidémiologique, mais en raison d'importants problèmes méthodologiques, les résultats de cette étude ne peuvent pas être utilisés pour étudier l'association entre l'exposition aux radiofréquences et la leucémie de l'adulte :

En Thaïlande, à Bangkok, d'avril 1997 à février 2003, Kaufman *et al.* (2009) ont recruté 186 cas de leucémie de l'adulte (aiguë et chronique, lymphoïde et myéloïde) et les ont comparés à 756 témoins « hospitaliers » atteints de maladies non cancéreuses, appariés sur l'âge et le sexe (Kaufman, Anderson *et al.* 2009). Cette étude n'est pas informative en raison notamment de sa puissance assez faible, du fait que la maladie cible ne soit pas précisée (plusieurs types de leucémies étudiés), de la possibilité de biais de rappel, de la faible durée d'utilisation du téléphone mobile et du petit nombre d'utilisateurs à long terme. L'exposition, évaluée à l'aide de la durée de possession du téléphone mobile, est mal caractérisée. Enfin, les cas et les témoins pourraient ne pas provenir de la même population, ce qui est susceptible d'introduire un biais de sélection important.

9.3.3.2.2 Leucémie de l'enfant

En Grande-Bretagne, de 1999 à 2001, Elliott *et al.* (2010) ont étudié la relation entre l'exposition *in utero* aux radiofréquences émises par les stations de base et l'apparition de cancers (1 397 cas de leucémies et tumeurs solides) chez l'enfant de moins de 4 ans (voir présentation de l'étude au § 9.3.1.1). L'exposition a été modélisée en prenant en compte la distance à l'antenne, la directivité et la puissance de l'antenne. S'agissant des leucémies et lymphomes non-hodgkiniens (527 cas) :

- il n'a pas été observé d'association avec la distance : OR (0-612 m) = 1,1 [0,8-1,4] ;
- il n'a pas été observé d'association avec la densité de puissance : OR ($> 0,017 \text{ mW/m}^2$) = 1,0 [0,8-1,3] (Elliott, Toledano *et al.* 2010).

La distance est cependant un piètre indicateur de l'exposition aux RF émises par les stations de bases.

9.3.3.3 Évaluation du niveau de preuve pour les leucémies

Le groupe de travail de l'Anses n'a recensé aucune étude *in vitro* ou *in vivo* s'intéressant spécifiquement à l'induction ou à la promotion de leucémies par les radiofréquences. Les données issues de modèles animaux ou cellulaires sont donc **inexistantes**.

La seule étude réalisée chez l'adulte de qualité satisfaisante n'apporte pas de soutien à l'hypothèse d'une association entre exposition aux radiofréquences et leucémie aiguë et non lymphoïde, mais n'a pas étudié un éventuel effet à long terme (Cooke, Laing et al. 2010).

La seule étude disponible de qualité satisfaisante réalisée chez l'enfant ne montre pas d'association entre le fait d'habiter à proximité d'une station de base pendant la grossesse de la mère et le risque de leucémie ou de lymphomes non-hodgkinien (Elliott, Toledano et al. 2010).

Les données chez l'Homme sont donc **insuffisantes**.

Au vu des données disponibles à ce jour, **le niveau de preuve est insuffisant** pour conclure à un éventuel effet des radiofréquences sur le risque de leucémie chez l'Homme (Figure 63).

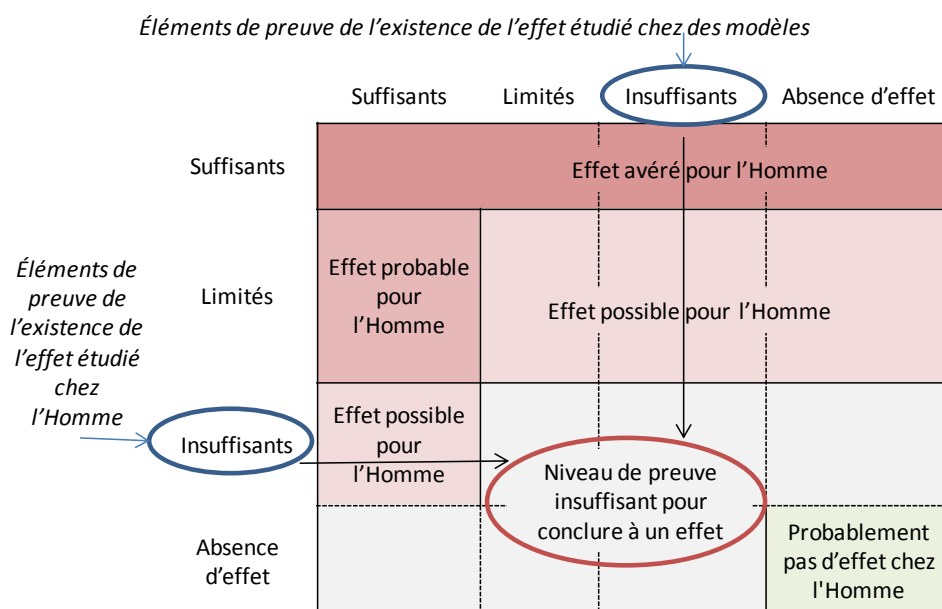


Figure 63 : Classement de l'effet des radiofréquences sur les leucémies chez l'Homme

9.3.4 Mélanomes

Le mélanome cutané est une tumeur maligne développée aux dépens des mélanocytes, cellules d'origine neuroectodermiques qui sont responsables de la pigmentation et siègent chez l'Homme dans la couche basale de l'épiderme. L'incidence du mélanome est en augmentation dans toutes les populations à peau claire. Les principaux facteurs de risque sont les caractères de pigmentation de l'hôte (couleur de la peau, des cheveux et des yeux, réaction de la peau au soleil, présence de naevus) et l'exposition au rayonnement ultraviolet solaire ou artificiel.

Le mélanome oculaire (mélanome de l'uvéa) est une tumeur rare dont l'étiologie est mal connue. Le principal facteur de risque identifié est l'exposition aux rayons ultraviolets solaires ou artificiels (IARC 2012).

Rappel des conclusions du rapport précédent

Le précédent rapport (Afsset 2009) ne comportait pas de paragraphe spécifique sur le mélanome cutané.

En revanche, quatre études cas-témoins sur l'association entre champs électromagnétiques et mélanomes oculaires avaient été analysées (Gallagher, Elwood et al. 1985; Holly, Aston et al. 1996; Stang, Anastassiou et al. 2001; Stang, Schmidt-Pokrzywniak et al. 2009), ainsi que la cohorte danoise (Schüz, Jacobsen et al. 2006c). Ces études n'ont pas identifié d'association, à l'exception de celle de Holly et al. qui a montré un doublement du risque de mélanome oculaire chez les sujets exposés professionnellement aux microondes et aux radars (Holly, Aston et al. 1996).

9.3.4.1 Études *in vivo* chez l'animal

Le groupe de travail de l'Anses n'a recensé aucune étude *in vitro* ou *in vivo* s'intéressant spécifiquement à l'induction ou à la promotion des mélanomes par les radiofréquences. Il faut toutefois remarquer que si des cellules de mélanomes expérimentaux (ex. mélanome murin B16-F1 ou B16-F10) ont pu être utilisées comme modèles pour des études de mécanismes *in vitro* ou *in vivo*, ces études n'apportent pas d'information sur l'induction de mélanomes.

9.3.4.2 Études chez l'Homme

Depuis 2009, trois nouvelles études ont été publiées sur l'association entre l'exposition aux champs électromagnétiques et le risque de mélanome cutané (Hallberg and Johansson 2011; Hardell, Carlberg et al. 2011a) ou oculaire (Behrens, Lynge et al. 2010).

9.3.4.2.1 *Mélanome cutané*

L'étude cas-témoins de Hardell et al. (2011a) a exploré l'association entre l'utilisation de téléphone mobile ou sans fil et le risque de mélanome cutané de la tête et du cou chez 347 cas recrutés en Suède.

- Globalement, cette étude ne montre pas d'association entre l'exposition au téléphone et le risque de mélanome à la tête et au cou (OR = 1,0 [0,7-1,3]) (Hardell, Carlberg et al. 2011a).

Cependant, le taux de réponse est étonnement élevé chez les témoins et certains résultats obtenus dans des sous-catégories d'effectifs peuvent être dus au hasard, du fait des nombreuses analyses réalisées avec des effectifs faibles, voire même très faibles. De ce fait, ces résultats doivent être pris avec réserves.

Le groupe de travail de l'Anses a également expertisé un autre article relatif aux mélanomes cutanés. Cependant, en raison de limitations méthodologiques importantes, les résultats obtenus dans cette étude ne peuvent pas être exploités pour évaluer les effets des radiofréquences :

- Dans un éditorial, Hallberg et Johansson (2011), qui avaient antérieurement avancé l'hypothèse que l'augmentation d'incidence des mélanomes pouvait résulter du développement des radios FM (Hallberg et Johansson, 2002), ont étudié sur des données de registres dans les pays nordiques les tendances temporelles d'incidence (et de latéralité en Suède) des mélanomes développés sur les surfaces corporelles les plus exposées au téléphone mobile : la tête et notamment l'oreille, et ils ont mis en relation ces données avec l'évolution depuis 1998 du temps de conversation annuel (Hallberg and Johansson 2011). Cependant, cet éditorial est purement spéculatif, basé sur des effectifs faibles (l'incidence des mélanomes en Suède est actuellement de l'ordre de 15 / 100 000, soit environ 2 400 cas annuels, dont 10 % siègent à la tête), et ne tient aucun compte du principal facteur de risque des mélanomes cutanés : l'exposition aux rayonnements ultraviolets.

9.3.4.2.2 Mélanome oculaire

L'étude cas-témoins multicentrique de Behrens *et al.* (2010), conduite dans 9 pays européens et portant sur 293 cas de mélanome oculaire et 3 198 témoins, s'est intéressée à l'exposition professionnelle aux champs électromagnétiques, essentiellement aux basses fréquences, estimée par une matrice emploi-exposition.

- Les résultats de l'étude n'ont pas montré d'augmentation de risque pour l'exposition professionnelle aux radars (OR ajusté = 0,65 ; IC95% = [0,15 – 2,76]), sur 3 cas et 36 témoins chez l'homme (Behrens, Lynge *et al.* 2010).

Cette étude est de faible puissance et peu informative pour les radiofréquences : elle n'a utilisé que 3 cas.

9.3.4.3 Évaluation du niveau de preuve pour les mélanomes

Le groupe de travail de l'Anses n'a recensé aucune étude *in vitro* ou *in vivo* s'intéressant spécifiquement à l'induction ou à la promotion des mélanomes par les radiofréquences. Les données chez des modèles animaux ou cellulaires sont donc **inexistantes**.

Une seule étude chez l'Homme s'est intéressée à l'association entre l'exposition aux champs électromagnétiques et le risque de mélanome cutané (Hardell, Carlberg *et al.* 2011a). Globalement, celle-ci ne montre pas d'association entre l'exposition au téléphone et le risque de mélanome à la tête et au cou, mais cette étude suscite des réserves en raison des nombreuses analyses réalisées avec de très petits échantillons de population.

Une étude sur l'association entre l'exposition aux champs électromagnétiques et le risque de mélanome oculaire (Behrens, Lynge *et al.* 2010) vient s'ajouter aux 5 études précédemment analysées. Elle est peu informative pour étudier l'association entre mélanomes oculaires et exposition aux RF.

Chez l'Homme, les données relatives aux mélanomes cutanés et oculaires sont donc **insuffisantes**.

Au vu de l'ensemble des données disponibles à ce jour, **le niveau de preuve est insuffisant** pour conclure à un éventuel effet des radiofréquences sur le risque de mélanome cutané ou oculaire chez l'Homme (Figure 64).

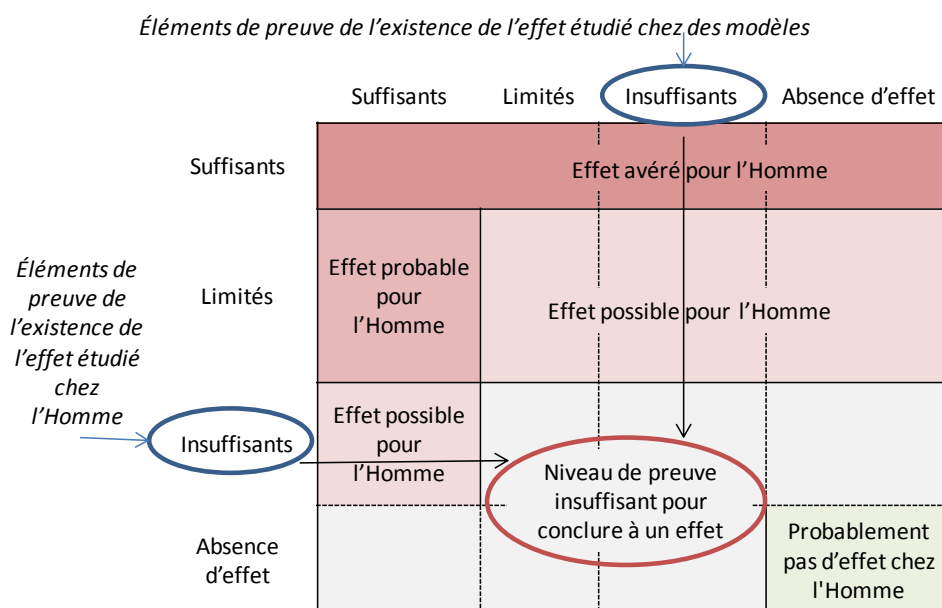


Figure 64 : Classement de l'effet des radiofréquences sur les mélanomes chez l'Homme

9.3.5 Incidence et mortalité par cancer (tous types confondus)

Rappel des conclusions du rapport précédent

Le rapport « Afsset 2009 » ne comportait pas de paragraphe spécifique sur la mortalité par néoplasmes.

9.3.5.1.1 Études chez l'Homme

Une étude conduite en 1976, ayant fait l'objet de rapports extensifs mais difficilement accessibles à la communauté scientifique, a été publiée récemment dans la littérature à comité de lecture. Il s'agit de l'étude du suivi de santé des personnels américains employés à l'ambassade américaine à Moscou, qui ont été exposés à des rayonnements micro-ondes de 2,5 et 4 GHz entre 1953 et 1976. Les résultats sont les suivants :

- en comparaison des personnels employés dans d'autres ambassades d'Europe de l'Est non exposés, la mortalité par néoplasmes malins et la mortalité toutes causes étaient semblables (Elwood 2012).

Le groupe de travail de l'Anses a également expertisé deux autres articles relatifs aux néoplasmes. Cependant, en raison de limitations méthodologiques importantes, les résultats obtenus dans ces études ne peuvent pas être exploités pour évaluer les effets des radiofréquences :

- une étude a été conduite dans un village situé sur le mont Carmel (Israël) où les habitants ont démonté toutes les antennes présentes en 2000 (Atzmon, Linn et al. 2012). Cette étude n'a pas été considérée comme informative en raison de l'absence d'information sur la méthode de sélection des participants.
- Dode et al. (2011) ont réalisé une étude écologique qui consiste en une analyse spatiotemporelle exploratoire sur la mortalité par néoplasmes dans la municipalité de Belo-Horizonte au Brésil, en fonction de la proximité entre station de base et résidence au moment du décès. Cette étude fournit une image instantanée du nombre de décès par néoplasmes à Belo Horizonte. Les données n'ont pas été ajustées sur la structure d'âge et de sexe de la population. Les auteurs ont estimé l'exposition des individus aux champs électromagnétiques en se basant sur leur adresse postale au domicile (au moment du décès pour les cas) et en calculant la distance qui les sépare de la première antenne à laquelle ils ont été exposés (Dode, Leão et al. 2011). L'estimation des expositions réalisée ne permet pas de tenir compte du parcours résidentiel (déménagements), des expositions en dehors de l'habitation (notamment dans les transports ou sur le lieu de travail), des autres sources de champs électromagnétiques (téléphone mobile, etc.), ni de l'installation de nouvelles antennes à proximité des habitations. Il est question d'un logiciel permettant d'estimer la durée d'exposition aux champs électromagnétiques, mais la prise en compte du facteur temps n'est pas claire. Du fait de la nature agrégée de l'évaluation de l'exposition, il est impossible de connaître précisément l'exposition aux champs électromagnétiques, il semble donc délicat de faire des extrapolations au niveau individuel. L'estimation réalisée souffre de nombreuses approximations. En outre, les résultats sont présentés sans leur intervalle de confiance.

Étude de cluster de cancers au voisinage d'une antenne-relais

L'exposition chronique aux radiofréquences émises par les antennes de stations de base des réseaux de téléphonie mobile a parfois été suspectée d'être à l'origine d'agrégats spatio-temporel ou *clusters* (voir définition dans l'encadré ci-dessous) de cas de cancers survenant au cours d'une certaine période de temps et au voisinage de ces antennes.

Définition de cluster

Un *cluster* (agrégat spatio-temporel) de cancers est défini comme « un nombre de cas de cancer plus grand qu'attendu qui survient dans un groupe d'individus, dans une zone géographique, et pendant une période de temps » (CDCP, 2012). L'existence d'un *cluster* de cancers est d'autant plus vraisemblable que les cas de cancers surviennent dans une zone géographique spécifique et que ce cluster implique un seul type de cancer, ou un type de cancer rare, ou encore un type de cancer dans un groupe qui n'est pas habituellement affecté par ce cancer (par exemple, développement chez des enfants d'un type de cancer habituellement rencontré chez les adultes). Même si l'existence d'un cluster est confirmée, ce cluster pourrait avoir résulté du hasard, d'un mauvais calcul du nombre de cas attendus (par exemple en ne prenant pas en compte un facteur de risque dans la population à risque), d'une différence de définition des cas entre les cas observés et les cas attendus, de causes connues de cancer (tabac, etc.), de causes inconnues (CDCP, 2012).

Les *clusters* de cancers observés par des médecins généralistes en Allemagne autour de la ville de Naila (Horst Eger 2004) et en Israël (Wolf R and D 2004) ont été pris en compte dans le rapport Afsse 2005, et le rapport Afsset 2009 a analysé un *cluster* rapporté dans deux localités d'Autriche autour d'une station de base d'un réseau de téléphonie mobile de voiture (système C-Net, norme NMT, 450 MHz) qui n'a en fait jamais existé (Oberfeld 2008).

Récemment, Stewart *et al.* (2012) ont analysé une agrégation spatio-temporelle (*cluster*) de cas de cancers signalés dans une rue de Sandwell (West Midlands, Grande Bretagne). Dans cette rue, sur une période de 35 ans, 19 cas de cancers variés ont été observés, dont 9 sont apparus avant l'installation de l'antenne à l'origine de l'inquiétude de la population. La comparaison, sur cette période, de l'incidence et de la mortalité par cancer au niveau de la rue et du quartier (niveau choisi plus large que la rue ou le code postal pour minimiser la variabilité), à celles enregistrées dans les West Midlands, fait apparaître :

- une mortalité tous cancers (sauf cancers cutanés non-mélanomes) significativement plus élevée que celle des West Midlands pour la période 2001-2003 pour les femmes ($SMR^{96} = 1,38$; $IC95\% = [1,08 - 1,74]$)
- une mortalité tous cancers significativement plus élevée que celle des West Midlands pour la période 2001-2003 pour la population du quartier ($SMR = 1,27$, $IC95\% = [1,06 - 1,51]$) ;
- une incidence des cancers du poumon plus élevée dans le quartier, mais aucun cas de cancer du poumon n'a été observé dans la rue ;
- aucune différence d'incidence et de mortalité pour les cancers colorectaux, du sein et de la prostate ;
- Une incidence des cancers cutanés non-mélanomes plus faible pour la population du quartier pour les périodes 1999-2001 ($SIR^{97} = 0,62$; $IC95\% = [0,42 - 0,90]$) et 2001-2004 ($SIR = 0,52$; $IC95\% = [0,35 - 0,76]$) (Stewart, Rao *et al.* 2012).

Les différences observées peuvent trouver leur origine dans les caractères socio-économiques de ce quartier par rapport à l'ensemble des West Midlands. Même si les résidents de cette rue ont développé un cancer plus jeunes (27 – 80 ans, moyenne 59 ans) que l'âge attendu, les cancers observés dans cette rue ne satisfont pas aux critères d'un *cluster* (cancers communs, pas de cancers spécifiques ou dans un groupe spécifique d'individus), il n'est pas possible de conclure que l'antenne en question soit responsable des cancers observés chez les résidents.

9.3.5.1.2 Évaluation du niveau de preuve pour l'incidence et la mortalité par cancer (tous types confondus)

Aucun progrès des connaissances sur ce sujet n'a été réalisé sur la période couverte par le rapport. Au vu de l'ensemble des données disponibles à ce jour, **le niveau de preuve est insuffisant** pour conclure à un éventuel effet des radiofréquences sur le risque de « cancer en général » chez l'Homme (Figure 65).

À ce jour, aucun cluster de cancers au voisinage d'une antenne-relais n'a été confirmé.

⁹⁶ **SMR** : Standardized Mortality Ratio

⁹⁷ **SIR** : Standardized Incidence Ratio

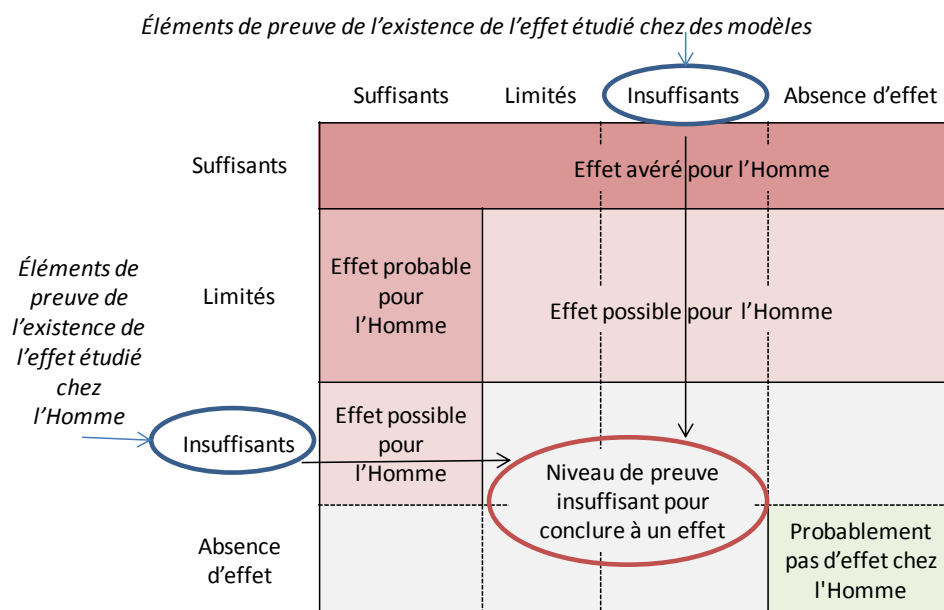


Figure 65 : Classement de l'effet des radiofréquences sur l'incidence et la mortalité par cancers (tout types confondus) chez l'Homme

10 Évolutions de la réglementation et mesures de gestion

Le rapport d'expertise publié par l'Agence en 2009 présente en détail les valeurs limites d'exposition en vigueur basées sur les recommandations de l'Icnirp, ainsi que les éléments scientifiques qui ont conduit à leur établissement. L'Icnirp a publié le 15 juin 2010 de nouvelles lignes directrices, mais celles-ci concernent uniquement les expositions aux champs électromagnétiques basses fréquences, entre 1 Hz et 100 kHz (Icnirp 2010). Les tableaux regroupant les restrictions de base et niveaux de référence en fonction des fréquences sont donnés en Annexe 13.

Le paragraphe ci-après fait le point sur les principales évolutions réglementaires qui ont eu lieu depuis 2009 (§ 10.1) (voir la liste des textes législatifs et réglementaires relatifs applicables au droit français en 2013 en Annexe 14), les évolutions à venir (§ 10.2) et les mesures de gestion mises en œuvre récemment (§ 10.3).

10.1 Principales évolutions de la réglementation française depuis 2009

10.1.1 Loi de programmation du 3 août 2009 dite « Grenelle 1 »

L'article 42 de la loi de programmation du 3 août 2009 relative à la mise en œuvre du Grenelle de l'environnement, dite « Grenelle 1 », prévoit des dispositions particulières sur l'exposition aux champs électromagnétiques, notamment :

- la mise en place d'« un dispositif de surveillance et de mesure des ondes électromagnétiques menées par des organismes indépendants accrédités. Ces dispositifs seront financés par un fonds indépendant alimenté par la contribution des opérateurs de réseau émettant des ondes électromagnétiques » ;
- la transmission des résultats de ces mesures à l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset devenue Anses) et à l'Agence nationale des fréquences (ANFR) qui les rendront publics. « Un décret en Conseil d'État définira les modalités de fonctionnement de ces dispositifs ainsi que la liste des personnes morales pouvant solliciter des mesures et les conditions dans lesquelles elles peuvent les solliciter » ;
- l'association des communes aux décisions d'implantation d'antennes des opérateurs de téléphonie mobile dans le cadre de la mise en place de chartes locales ou de nouvelles procédures de concertation communales ou intercommunales.

Le décret d'application visant à préciser les modalités de fonctionnement des dispositifs de surveillance et de mesure des ondes électromagnétiques n'est, à la date de fin des travaux d'expertise, pas encore paru.

10.1.2 Loi n°2010-788 du 12 juillet 2010 dite « Grenelle 2 »

Les articles 183 et 184 de la loi n° 2010-788 du 12 juillet 2010 portant engagement national pour l'environnement, dite « Grenelle 2 », prévoient des dispositions qui concernent l'exposition aux champs électromagnétiques, notamment :

- l'obligation de fournir un accessoire limitant l'exposition de la tête (type « kit mains-libres ») lors de la vente d'un téléphone mobile ;
- l'interdiction de faire de la publicité pour la vente ou l'usage d'un téléphone mobile par des enfants de moins de quatorze ans ;
- l'interdiction de l'utilisation d'un téléphone mobile par un élève durant toute activité d'enseignement et dans les lieux prévus par le règlement intérieur ;

- la possibilité d'interdire certains équipements radioélectriques spécifiquement dédiés aux enfants de moins de six ans ;
- l'affichage du DAS des téléphones mobiles ;
- le recensement des points atypiques du territoire pour lesquels les niveaux d'exposition du public dépassent la moyenne nationale, à établir avant le 31 décembre 2012 ;
- la définition de règles de prévention des risques pour la santé et la sécurité des travailleurs exposés aux champs électromagnétiques.

10.1.3 Loi d'orientation et de programmation pour la refondation de l'école

La loi n° 2013-595 du 8 juillet 2013 d'orientation et de programmation pour la refondation de l'école de la République prévoit l'entrée de l'école dans l'ère du numérique, en équipant les établissements de matériel et de logiciels performants adaptés. Le texte de loi précise, dans son annexe, que « Les inquiétudes développées ces dernières années au sein de la société civile en matière de santé publique, notamment à l'égard des enfants les plus jeunes, doivent pousser l'État et les collectivités territoriales à privilégier les connexions filaires lorsque cela est compatible avec les usages pédagogiques et les contraintes locales ».

10.2 Les perspectives d'évolution de la réglementation en discussion

10.2.1 Proposition de loi relative aux ondes électromagnétiques

Une proposition de loi relative à l'application du principe de précaution aux risques résultant des ondes électromagnétiques a été déposée par Laurence Abeille (députée de la 6^{ème} circonscription du Val de Marne), le 12 décembre 2012, à l'Assemblée nationale. Une motion de renvoi en commission des affaires économiques a été adoptée le 31 Janvier 2013. Cette loi contenait les points suivants :

- une prévention des risques pour la santé et l'environnement résultant de l'exposition aux ondes électromagnétiques ;
- une réduction de l'implantation des antennes-relais en imposant notamment la délivrance d'un permis de construire ;
- une obligation d'effectuer une étude d'impact sur la santé humaine et sur l'environnement lors du développement de toute nouvelle application technologique émettant des rayonnements électromagnétiques ;
- un encadrement plus strict du Wi-Fi (interdiction dans les structures d'accueil de la petite enfance par exemple) ;
- une indication du niveau d'émission de champs électromagnétiques sur tous les émetteurs, afin d'informer la population sur l'accumulation d'ondes de toute nature ;
- une valeur limite d'exposition basée sur le principe ALARA (« *As Low As Reasonably Achievable* »).

10.2.2 Propositions de loi sur l'implantation des antennes-relais

10.2.2.1 Proposition de nouvelle valeur limite

Le 6 février 2013, Valérie Boyer, députée UMP, a déposé une proposition de loi visant à réglementer l'implantation des antennes-relais ; cette proposition est constituée d'un article unique : « La valeur limite d'exposition du public aux champs électromagnétiques émis par les antennes-relais de radiotéléphonie mobile, utilisées dans les réseaux de télécommunication, est fixée à 0,6 volt par mètre et les équipements sont obligatoirement implantés à une distance d'au moins 300 mètres d'un bâtiment d'habitation ou d'un établissement dit sensible. Les bâtiments

visés sont tous les lieux publics. Par dérogation et en zone urbaine, il est interdit d'installer des antennes-relais à moins de 100 mètres d'un établissement sensible. »

10.2.2.2 Proposition pour régir l'installation des antennes-relais

Le 24 avril 2013, Jean-David CIOT, député socialiste, a déposé une proposition de loi régissant l'installation des antennes-relais de téléphonie mobile, qui s'articule selon les points suivants :

- 1) réduire l'exposition des populations par la mise en place d'un principe de sobriété d'émission ;
- 2) renforcer l'information des populations ;
- 3) associer les pouvoirs locaux à la régulation ;
- 4) mutualiser les équipements pour protéger les populations des habitats collectifs.

10.3 Les mesures de gestion issues de la table ronde « radiofréquences, santé, environnement »

À la demande du Premier ministre, une table ronde « radiofréquences, santé, environnement » a été organisée, par le ministère de la santé, entre avril et mai 2009, afin de répondre aux inquiétudes exprimées par la population sur la téléphonie mobile, qu'il s'agisse des antennes qui émettent des radiofréquences ou des téléphones mobiles eux-mêmes. Ce sujet, complexe, puisqu'il recouvre des préoccupations d'ordre sanitaire, environnemental, technologique, scientifique et juridique, a été examiné dans sa globalité. Cette table ronde a rassemblé des associations, des opérateurs, des représentants de la communauté scientifique, d'associations d'élus et des représentants de l'État.

Les travaux de la table ronde « radiofréquences, santé, environnement » ont donné lieu à 10 orientations retenues par le Gouvernement⁹⁸ et à la mise en place d'une structure comprenant un Comité Opérationnel (Comop) (voir Figure 66).

⁹⁸ À l'issue de la table ronde du « Grenelle des ondes », les dix orientations ci-après ont été retenues par le Gouvernement. Ces orientations sont détaillées dans un document en date du 25 mai 2009 disponible à l'adresse suivante : http://www.radiofrequences.gouv.fr/IMG/pdf/Dix_orientations_Gouvernement_RF.pdf

- 1 Une information accessible pour le grand public ;
- 2 une information ciblée en direction des élus locaux et des professionnels de santé ;
- 3 une prise en charge adaptée pour les personnes hypersensibles ;
- 4 une démarche de précaution pour les citoyens ;
- 5 un suivi raisonné des valeurs limites d'exposition ;
- 6 un dispositif de contrôle des expositions rénové ;
- 7 une possibilité de contrôle individuel des expositions ;
- 8 la mise en place d'une triple expérimentation sur la concertation et l'information locale ;
- 9 un financement de la recherche rénové ;
- 10 un prolongement de la table ronde.



Figure 66 : Structure du Grenelle des ondes

Le président du Comop, François Brottes (député de l'Isère) a présenté le 30 août 2011, devant les ministres en charge de l'Écologie et de l'Industrie, l'état des lieux des actions menées sur l'exposition aux ondes électromagnétiques des antennes-relais.

10.3.1 Les actions du Comop

Les objectifs du Comop étaient les suivants :

- présenter et améliorer les procédures d'informations locales dans le but d'accompagner les projets d'implantation d'antennes-relais ;
- étudier la faisabilité technique d'un abaissement de l'exposition aux ondes radiofréquences émises par les antennes-relais de la téléphonie mobile au moyen de la réalisation de modélisations des niveaux d'exposition dans plusieurs quartiers pilotes et, le cas échéant, d'expérimentations des conséquences d'une diminution de cette exposition, afin d'en évaluer l'impact sur la couverture réseau, la qualité du service rendu aux usagers, le nombre d'antennes et l'exposition des utilisateurs de téléphonie mobile.

10.3.1.1 Modification du dossier d'information pour l'implantation des antennes-relais

Le dossier d'information qui accompagne les projets d'implantation d'antennes-relais est défini dans le « Guide des bonnes pratiques entre opérateurs et maire ». Le Comop propose d'ajouter les points suivants dans le dossier d'information :

- une note de synthèse en langage non technique ;
- l'indication des ouvrants les plus proches ;
- un calendrier indicatif ;
- l'état des connaissances scientifiques et réglementaires (sous forme de fiches rédigées par l'État) non spécifiques à un projet ;
- une fiche de l'État sur les obligations réglementaires des opérateurs à l'égard de l'État et des utilisateurs de leurs services ;
- une explication sur la motivation du projet (amélioration de la couverture, de la qualité de service, puissance de l'antenne, etc.) ;

- les modalités d'information du maire sur la décision de réalisation des travaux d'implantation et sur la date de ces travaux. (le maire doit impérativement être informé de la décision dès qu'elle est prise).

10.3.1.2 Étude de la faisabilité technique d'un abaissement de l'exposition aux ondes radiofréquences émises par les antennes-relais de téléphonie mobile

Afin de valider la faisabilité technique d'un abaissement de l'exposition aux ondes radiofréquences émises par les antennes-relais de téléphonie mobile, le Comop a retenu 17 sites d'expérimentation ou quartiers pilotes dans 16 villes de France (Paris compte deux quartiers pilotes : le 14^{ème} et le 15^{ème} arrondissement). Pour chaque site d'expérimentation, les études sur les impacts de la diminution de l'exposition se déroulent en trois phases :

- réalisation d'un état des lieux sur la zone d'expérimentation, c'est-à-dire une évaluation de l'exposition actuelle aux ondes électromagnétiques émises par les antennes-relais de téléphonie mobile (par simulations informatiques en 3D et mesures sur le terrain), de la couverture des réseaux de téléphonie mobile (par simulation en 3D) et de la qualité de service rendu aux usagers (tests sur le terrain) ;
- évaluation de l'impact d'une diminution de la puissance des antennes-relais de téléphonie mobile, en réalisant des simulations numériques en 3D de l'exposition aux ondes électromagnétiques et de la couverture des réseaux de téléphonie mobile pour les principaux services proposés par les opérateurs (voix et transmission de données *via* internet) ;
- réalisation de mesures de l'exposition et de la qualité du service rendu aux usagers pendant une expérimentation terrain, avec une baisse réelle de la puissance des antennes-relais durant une période de 5 jours.

Les résultats de ces expérimentations sont présentés dans le rapport du COPIC (publication du rapport en juillet 2013).

10.3.1.3 Conclusions du Comop

Les principales conclusions du rapport du Comop à la date du 30 août 2011 étaient les suivantes :

- les niveaux moyens d'exposition mesurés sont globalement assez faibles (moins de 1 V/m) et toujours très inférieurs aux valeurs limites réglementaires (41 V/m). Cependant, pour quelques points géographiquement peu étendus (par exemple sur une terrasse située en face d'une antenne) les niveaux d'exposition peuvent être plus importants et s'élèvent dans certains cas jusqu'à une dizaine de volts par mètres ;
- les simulations de diminution d'un abaissement de puissance effectuées sur la 2G font apparaître qu'en extérieur, la couverture est peu affectée en zone urbaine. En revanche les conséquences d'un abaissement de puissance sont plus importantes en zone rurale. Par ailleurs, à l'intérieur des bâtiments, il a été constaté que le taux de couverture après un premier mur ou après un deuxième mur connaît une chute d'au moins 50 % par rapport à la situation avant abaissement de puissance ;
- en limitant l'exposition à 0,6 V/m, et afin de conserver une couverture réseau équivalente, le nombre de sites d'antennes-relais devrait être multiplié par trois dans les zones urbaines, et par quatre dans les zones rurales pour maintenir un taux de couverture équivalent.

Les recommandations du Comop en matière de concertation et d'exposition sont présentés en Annexe 15.

Les travaux du Comop se prolongent désormais au sein du Copic (Comité d'expérimentation de l'abaissement de l'exposition du public), co-présidé par l'Agence nationale des fréquences (ANFR) et la Direction générale de la prévention des risques (DGPR).

10.3.1.4 Prochaines actions du Copic et de l'ANFR

Suite aux résultats présentés par l'ANFR en juillet 2013, les prochains objectifs sont :

- d'identifier et traiter les points « atypiques ». La priorité sera vraisemblablement donnée à la baisse des niveaux d'exposition dans les lieux de vie (appartements, restaurant, etc.) ;
- veiller au bon déploiement du réseau 4G. La 4G se déploie dans les bandes 2,6 GHz, 800 MHz et 1 800 MHz. La bande 800 MHz est susceptible de perturber, localement, la réception de la télévision numérique terrestre (TNT). L'ANFR intervient dans le cadre de sa mission de protection de réception TV. Le Copic est chargé de simuler l'exposition aux nouveaux réseaux 4G.

10.3.2 Les initiatives locales

En France, les valeurs limites d'exposition du public aux champs électromagnétiques sont fixées au niveau national, par le décret 2002-775 du 3 mai 2002. Les villes ne peuvent donc fixer des valeurs limites d'exposition réglementaires plus sévères. Certaines villes ont toutefois négocié avec les opérateurs des chartes qui intègrent les avancées du Comop. Elles visent notamment à :

- mettre en place une gestion spéciale des points « atypiques » ;
- améliorer la transparence des activités des opérateurs ;
- garantir une meilleure intégration visuelle des antennes-relais ;
- surveiller le respect des niveaux d'exposition du public.

C'est dans ce contexte, et afin de ne pas avoir à négocier une charte avec chacune des communes françaises (36 000), que les opérateurs rassemblés au sein de l'Association française des opérateurs mobiles (AFOM, devenue Fédération Française des Télécoms en 2011) se sont entendus avec l'Association des Maires de France (AMF) pour rédiger le « guide des bonnes pratiques entre maires et opérateurs » devenu en 2007 « guide des relations entre opérateurs et communes ».

Plusieurs exemples d'initiatives locales sont présentés en Annexe 16.

11 « Mettre les radiofréquences en société »

L'objectif de ce chapitre est de présenter une revue de la littérature relative aux effets sanitaires des rayonnements électromagnétiques parue en sciences humaines et sociales (SHS) depuis le précédent rapport (Afsset 2009). La synthèse bibliographique des articles SHS s'accompagne d'un examen critique de la façon dont sont analysées les dimensions institutionnelles, sociales et individuelles.

La prise en compte de ces dimensions a guidé la présente analyse et s'est orchestrée autour de trois axes de questionnement :

- quelles sont les dimensions qui influencent la prise en compte subjective et sociale / sociétale des informations concernant la question des effets sanitaires des rayonnements liés aux antennes-relais et aux téléphones mobiles ? Comment peuvent-elles nourrir la manière d'informer chacun de l'état des connaissances ?
- Quels sont la place, les modalités et les objets du dialogue entre les acteurs des milieux concernés (associatifs, politiques et scientifiques) ?
- Comment faire circuler l'information liée aux divergences scientifiques, aux degrés d'incertitudes et aux niveaux de preuve ? Comment articuler l'expertise scientifique avec la diversité des intérêts et des enjeux, en particulier lors de la prise de décision ?

Dans une première partie, sont présentés les résumés des articles qui traitent de l'approche psychosociologique du risque lié aux RF. Trois sous-parties organisent la littérature sur le sujet :

- la première repose sur une revue de questions ;
- la deuxième présente des facteurs qui influencent la « perception » du risque ;
- la troisième traite de l'incidence de la communication relative à l'acceptation de la technologie liée à la téléphonie mobile.

Dans une deuxième partie, il est question :

- des articles relatifs aux questions de la gestion du risque et de la participation du public ;
- de ceux qui traitent de la pertinence et des modalités de l'usage du principe de précaution au domaine des effets sanitaires des rayonnements électromagnétiques.

Dans chacune des deux parties, les articles sélectionnés (voir mots-clés utilisés au § 6.1.4.3) ont été résumés avant d'en faire une synthèse critique. Enfin, en conclusion, diverses perspectives et axes de questionnement ouverts par le présent chapitre ont été dégagés.

Au total, 23 articles publiés entre 2009 et 2012 ont été analysés, présentant des recherches sur la « perception » et la « représentation » du risque, ainsi que sur son gouvernement et sa gestion.

Il est à noter que le terme « perception du risque » a été retenu dans la synthèse des articles lorsqu'il était utilisé par les auteurs, en anglais comme en français. En revanche, l'expression « représentation des risques » a été privilégiée au terme « perception » dès lors que le risque était évalué en dehors d'une situation d'exposition. L'approche retenue considère qu'un danger se perçoit et qu'un risque se calcule, elle évite d'employer le terme « perception » pour étudier la représentation d'un risque ou encore sa place dans une hiérarchie de risques de formes variées. De la même manière, le terme d'« acceptabilité » a été employé lorsqu'il est utilisé par les auteurs mais nous retiendrons la notion d'acceptation. Les travaux sur l'acceptabilité vont dans le sens d'une identification des freins à l'acceptation individuelle et sociale de dispositifs dans le but utilitaire de lever ces freins. L'acceptation renvoie, elle, à l'appropriation et aux usages de ces dispositifs. Enfin, le terme de gouvernement a été privilégié par rapport à celui de gouvernance pour désigner l'ensemble des procédures liées à la prise de décision, la mise en place de règles et la conduite des politiques publiques qui en découlent. « Gouvernance » est parfois employé en ce sens pour traduire le « *governance* » anglophone, mais il peut y avoir confusion avec un sens plus

précis impliquant un principe de distribution plus large des parties à la prise de décision (Crowley 2003).

11.1 Analyse psychosociologique de la représentation du risque lié aux radiofréquences

11.1.1 Résumés des articles retenus

11.1.1.1 Revue de questions

La revue de questions d'Olsen (2010) insiste sur la nécessité de prendre en compte un nouvel ensemble de risques qui accompagne l'usage de la téléphonie mobile. Les conséquences inconnues de son exposition à long terme et le manque de données sur les éventuelles conséquences sanitaires de l'exposition imposent de recueillir des données selon une approche multifactorielle. L'auteur souligne deux points de vue qui s'opposent : 1) l'exposition aux radiofréquences est source de maladies et le pire est à venir ; 2) aucune loi physique ne laisse présumer d'un effet attendu sur la santé. Les risques imposent des décisions qui ne peuvent encore reposer sur aucune certitude mais sur des positions scientifiques et / ou des intérêts. Ces décisions peuvent être d'ordre politique, éthique mais relèvent aussi de prescriptions comportementales (Olsen 2010).

Poumadère et Perrin (2011) proposent le concept d'exposition sociocognitive pour traduire d'éventuels impacts de l'exposition aux informations qui lui sont relatives. Les auteurs invoquent trois paradigmes comme des hypothèses explicatives possibles des préoccupations de la population : l'effet *nocebo*, le stress et la règle de symétrie. L'effet *nocebo* renvoie à l'apparition de symptômes alors que la source désignée est, en principe, neutre. Le stress est envisagé comme une réaction à l'exposition chronique à des stressors environnementaux. Les auteurs mobilisent « la règle de symétrie », reposant sur une dualité entre représentations concrète et abstraite de la maladie, pour justifier de comportements qu'ils attribuent à des « opportunistes cognitifs » : utiliser la présence visuelle d'antennes-relais ou d'informations préoccupantes pour attribuer une causalité à des symptômes inexplicables. L'article se cantonne cependant à une revue de questions théoriques et n'est pas accompagné de données empiriques ni de propositions concrètes de recherche expérimentale (Poumadère and Perrin 2011).

11.1.1.2 Études sur les facteurs qui influencent la « perception » du risque

Augner et Hacker (2010) s'interrogent sur les incidences psychologiques et psychobiologiques de la distance perçue d'une antenne-relais depuis le lieu de vie. Une étude menée auprès de 57 sujets a consisté à croiser des réponses données à quatre questionnaires standardisés, à deux auto-questionnaires relatifs au stress, avec l'appréciation de la distance de l'antenne ainsi qu'à des indicateurs biochimiques. Les résultats montrent que l'estimation de la distance est inversement proportionnelle aux niveaux de stress enregistrés. Plus l'antenne est estimée proche et plus les niveaux de stress psychologique (mesuré par les réponses à différentes échelles et questionnaires) et psychobiologique (mesuré par des marqueurs salivaires) augmentent. Les auteurs concluent sur une hypothèse psychosomatique qui repose sur la peur des antennes-relais. En revanche, pour expliquer une faible préoccupation relative à des symptômes de la part d'individus s'estimant vivre au plus près des antennes, les auteurs invoquent la dissonance cognitive⁹⁹ (Augner and Hacker 2009).

⁹⁹ Selon cette théorie développée par Festinger (1956), des individus en présence de cognitions contradictoires vont mobiliser des attitudes leur permettant de réduire l'état de tension interne générée par cette contradiction. Une des stratégies permettant de réduire l'état dissonant repose sur la modification des croyances relatives au problème, afin de l'ajuster à la nouvelle cognition.

Kristiansen *et al.* (2009) s'interrogent sur les relations entre les préoccupations relatives aux expositions aux rayonnements provenant des antennes et des téléphones mobiles, leurs facteurs explicatifs, les sources d'information de la population générale sur les risques liés à la téléphonie mobile et sa confiance vis-à-vis des sources d'information. Ils ont mené une enquête par téléphone auprès d'un échantillon de 1 004 sujets, représentatif de la population danoise sur le critère du sexe. La variable tranche d'âge n'est pas représentative de la population danoise mais les auteurs soulignent que les résultats afférents devraient permettre d'identifier des tendances. L'enquête a consisté à questionner sur la fréquence avec laquelle les individus pensent à leur exposition et non à leur niveau d'inquiétude relatif à un risque. Cela explique probablement un faible taux de préoccupation (28 % pour les téléphones mobiles et 15 % pour les antennes). Les résultats montrent des différences selon le genre, la tranche d'âge, le fait d'avoir des enfants et le niveau d'études. Un premier résultat est que la préoccupation relative aux téléphones et antennes-relais augmente avec l'usage du téléphone (40 % des individus qui téléphonent plus de 10 min par jour se disent plus concernés que ceux qui l'utilisent rarement (15 %)). Toutefois, elle n'inhibe pas l'usage. Les femmes sont plus concernées par l'exposition aux RF lorsqu'elles ont un niveau élevé d'éducation (48 % vs 22 %). Les hommes sont davantage concernés lorsqu'ils ont des enfants (29 % vs 27 %). Les répondants accordent davantage de confiance à la société de recherche danoise sur le cancer qu'aux opérateurs. L'information relative aux antennes est jugée comme insuffisante par 72 % des répondants (Kristiansen, Elstein *et al.* 2009).

Van Dongen *et al.* (2011) s'intéressent à la façon dont différents groupes professionnels perçoivent les risques liés à différentes sources électromagnétiques (radiofréquences et basses fréquences). Ils ont étudié trois types de sources de champs électromagnétiques : domestique (volontaire comme téléphone ou micro-ondes), professionnelle (semi-volontaire comme détecteur de métaux) et environnementale (exposition non volontaire comme lignes à haute tension, antennes). Trois groupes de sujets ont été définis afin de comparer la « perception » du risque dans la population générale et dans le contexte professionnel. Les trois groupes sont la population professionnelle allemande en général (échantillon représentatif ; n = 1 009 ; groupe témoin), des officiers de sécurité (souvent exposés à des champs électromagnétiques inférieurs aux seuils limites d'exposition ; n = 217) et des radiologues (exposés à des champs électromagnétiques proches des valeurs limites et un fort champ magnétique ; n = 344). Le questionnaire portait sur la « perception » des risques liés aux champs électromagnétiques en général, la perception de différentes sources, la nature des sentiments positifs ou négatifs relatifs aux champs électromagnétiques et les préoccupations sur les effets sanitaires associés. Les résultats montrent que les groupes n'ont pas la même « perception » du risque lié aux champs électromagnétiques et à leurs sources. Les radiologues ont des réponses positives aux sujets des équipements et par extension sur les champs (le bénéfice est considéré comme fort du fait d'autres enjeux sanitaires). Le risque perçu est moindre dans la population générale que chez les agents de sécurité (bénéfice moindre). Les agents de sécurité ont un discours plus négatif sur un équipement moins essentiel pour eux et dans le cadre d'une profession moins valorisante. Les sources domestiques sont jugées moins menaçantes que les sources environnementales pour la santé du fait de leur contrôlabilité (van Dongen, Smid *et al.* 2011).

Van Kleef *et al.* (2010) présentent une recherche menée au Bangladesh avec le souci d'introduire l'effet d'un contexte de pays en voie de développement sur l'appréhension du téléphone mobile et des antennes-relais par rapport aux risques et bénéfices perçus. La recherche repose sur une étude qualitative et une enquête quantitative (l'échantillon de 500 sujets a été construit pour être le plus représentatif possible de l'ensemble de la population sur des critères d'âge, de sexe et de revenu). Les résultats traduisent un consensus autour des bénéfices de la téléphonie mobile. Les bénéfices perçus sont un indicateur de la perception de la technologie du téléphone mobile ; retombées économiques, facilitation des transactions commerciales, facilitation de la communication avec les proches et possibilité de les prévenir en cas de dangers imminents notamment des catastrophes naturelles (cyclones, inondations, *etc.*) et autres services fournis par le téléphone. Le niveau de confiance dans les industriels et institutionnels est élevé et fait partie de ces indicateurs. Les risques sont minorés voire inexistant pour certains. Les antennes sont perçues positivement comme une opportunité pour le pays de se développer, de communiquer, un

signe de modernité surtout pour leurs riverains. Les craintes émises concernent d'éventuels dommages humains, matériels et agricoles en cas d'orage. Le risque sanitaire est secondaire dans la hiérarchie des risques. Alors que dans les pays développés les inquiétudes sanitaires sont croissantes, elles sont davantage liées à la criminalité et aux aléas climatiques au Bangladesh. L'étude confirme une relation inversement proportionnelle entre la perception d'un bénéfice et celle d'un risque lié à un objet (Van Kleef, Fischer et al. 2010).

11.1.1.3 Études sur l'incidence de la communication sur l'acceptation de la technologie liée à la téléphonie mobile

Nielsen *et al.* (2010) posent la question de l'incidence de l'information donnée sur sa perception. Le présupposé est qu'une information concise et accessible techniquement, qui inspire confiance et qui donne la possibilité aux individus d'intervenir sur les expositions aux rayonnements, est plus efficace qu'une information trop technique, trop précise et trop longue. Les auteurs ont mené une enquête par *e-mail* auprès d'un échantillon non représentatif de 1 687 danois. Ils ont testé trois types de messages sur l'acceptation des antennes-relais et sur les inquiétudes relatives à l'usage du téléphone mobile : une information synthétique courte, une information plus détaillée avec des conseils de précaution d'usage et une déclaration courte avec des explications sur la façon de réduire le risque potentiel lié à l'exposition aux rayonnements du téléphone mobile. Le troisième type de message s'avère être celui qui modifie le plus l'attitude relative au téléphone. Il est considéré comme le plus utile, compréhensible et fiable. Il a une incidence sur l'acceptabilité des antennes-relais et sur les inquiétudes : il diminue l'acceptabilité des antennes et augmente les préoccupations relatives à l'usage du téléphone mobile. Il accroît par ailleurs l'attention portée par les parents à l'usage du téléphone par leurs enfants. Avec les messages, le public tend à polariser son opinion de départ. Les mesures développées pour rassurer le public à propos des risques sanitaires liés aux radiofréquences ont l'effet inverse de celui qui était attendu. Davantage d'information ne réduit ni le risque perçu, ni les inquiétudes, mais pourrait réduire l'incertitude et permettre aux individus de se forger leur propre opinion (Nielsen, Elstein et al. 2010).

Cousin et Siegrist (2010) présentent les résultats d'une étude visant à 1) explorer le rôle des connaissances techniques d'un public profane sur la « perception » des risques liés aux antennes et aux téléphones mobiles, 2) fournir des préconisations pour communiquer sur le risque aux individus conscients de leur exposition aux radiofréquences. Une enquête par questionnaire a été menée par courriels auprès d'une population suisse-allemande (n = 765). Les auteurs sont partis du principe qu'il est conseillé d'implanter une antenne-relais au plus près de la population afin de réduire les niveaux d'exposition aux champs électromagnétiques dus au téléphone mobile. Une tâche cartographique invite les sujets à indiquer sur la carte d'un village fictif l'emplacement « préféré » pour l'installation d'une antenne. Sur cinq *scenarii* proposés, les fréquences indiquent des choix décroissants pour 1) une implantation hors de vue à l'extérieur du village, 2) hors de vue, dans le clocher, 3) à la lisière du village, 4) deux antennes chacune à demi-puissance situées dans différentes parties du village et 5) une station de base au milieu du village. Les auteurs soulignent le manque de connaissances relatives aux interactions entre les antennes et les mobiles comme un facteur potentiel d'augmentation des expositions pour les usagers du téléphone. Ils préconisent une communication sur ces interactions en mettant l'accent sur le fait que le téléphone émet des rayonnements au même titre qu'une antenne et que le rapprochement de l'antenne diminue l'exposition des usagers aux RF du téléphone (Cousin and Siegrist 2010).

Cousin et Siegrist (2011) se penchent sur l'influence des informations et recommandations / mesures de précautions relatives aux expositions de la téléphonie mobile, sur les connaissances, les préoccupations sanitaires et les comportements. Les effets de quatre types de brochures informatives sont testés : 1) brochure existante avec des informations techniques et des recommandations de précaution, 2) nouvelle brochure qui sélectionne les recommandations de précaution, 3) la brochure (2) en soulignant que l'expéditeur est le fournisseur suisse, 4) le (2) sans les recommandations de précaution. L'enquête par entretiens a été menée auprès de 408 sujets. Les recommandations de précaution sont interprétées comme le signe d'un danger réel et non sous l'angle d'une incertitude. Les auteurs les considèrent toutefois nécessaires pour que les

usagers prennent leurs responsabilités et fassent leurs propres choix. Ils montrent par ailleurs que des recommandations spécifiques sont plus efficaces que des recommandations d'ordre général sur les changements de comportements (Cousin and Siegrist 2011).

Wiedemann et Schütz (2011) posent le problème des risques sanitaires liés à l'usage du téléphone mobile par les enfants. Pour différents risques, les auteurs présentent une sélection bibliographique dont les conclusions peuvent nourrir des arguments opposés sur les effets sanitaires des RF. Sont ainsi dégagées des études offrant des pro-arguments et d'autres des contre-arguments pour trois catégories de risque : le risque de cancer (tumeur cérébrale, leucémie), les perturbations sanitaires, les effets cognitifs et les effets sur le système nerveux central. Cette approche argumentaire nourrit une réflexion sur la communication du risque. Bien qu'aucune certitude ne puisse être mise en avant sur l'impact sanitaire des téléphones sur les enfants, les auteurs retiennent trois principes : 1) Le public devrait être informé de la différence entre le danger et le risque ; 2) il n'existe pas de preuve scientifique permettant d'avérer le lien entre cancer et exposition aux radiofréquences ; 3) les pro-arguments comme les contre-arguments devraient être également présentés et doivent accompagner les opinions échangées sur le principe de précaution (Wiedemann and Schütz 2011).

11.1.2 Synthèse critique de l'analyse psychosociologique de la « perception » et de la représentation des risques liés aux radiofréquences

D'après les articles de la revue de questions (Olsen 2010; Poumadère and Perrin 2011), de nouveaux paradigmes théoriques doivent être opérationnalisés, faire l'objet d'expérimentations et d'enquêtes innovantes, afin de poser de nouvelles hypothèses de recherche et de développer des méthodes adaptées. Les paradigmes écologiques (Olsen 2010), de l'effet *nocebo*, du stress et la règle de symétrie (Poumadère and Perrin 2011) sont ainsi proposés comme des axes de recherche à développer.

Les articles sur la « perception » du risque (Augner and Hacker 2009; Kristiansen, Elstein et al. 2009; Van Kleef, Fischer et al. 2010; van Dongen, Smid et al. 2011) montrent que, si les préoccupations et les inquiétudes relatives à l'exposition aux radiofréquences varient en fonction de la distance entre la source et le lieu de vie, la composition familiale, le genre, le statut professionnel et le niveau d'étude, elles n'ont pas d'incidences sur l'usage du téléphone. La dimension du contrôle est discriminante et explique une représentation des risques qui varie en fonction des contextes. Ainsi, dans le contexte domestique, les sources étant considérées comme contrôlables, le risque est perçu comme moindre par rapport à une source environnementale sur laquelle le contrôle n'est pas possible. L'article de Van Kleef *et al.* (2010) permet d'insister sur l'importance du contexte sur la représentation du risque dans un pays en voie de développement fréquemment exposé aux catastrophes naturelles.

Les études réalisées sur l'incidence de la communication (Cousin and Siegrist 2010; Nielsen, Elstein et al. 2010; Cousin and Siegrist 2011; Wiedemann and Schütz 2011) montrent que les connaissances techniques relatives à la téléphonie mobile sont très faibles dans la population générale. Notons toutefois que les expérimentations rapportées s'intéressent à l'acceptabilité du procédé et à la nature des messages à délivrer en ce sens. C'est ainsi que les auteurs montrent que les messages informant du risque sanitaire génèrent des inquiétudes et réduisent l'acceptabilité des antennes. La recherche d'informations confronte alors le public à des contradictions (les pour, les contre) susceptibles d'accentuer les inquiétudes. Des réflexions doivent être encouragées en matière de communication, non pas en vue de favoriser l'acceptation de technologies innovantes, mais bien de permettre à la population cible de s'appropriier le risque.

Plusieurs points critiques ressortent de cette analyse bibliographique :

- De manière générale, les utilisateurs ont une faible connaissance technique de la téléphonie mobile et donc de leur exposition aux radiofréquences. Les informations disponibles sont soit trop denses, soit trop techniques, voire inquiétantes dans leur façon d'évoquer les risques sanitaires (Cousin and Siegrist 2010; Nielsen, Elstein et al. 2010; Cousin and Siegrist 2011). L'appropriation de ces informations s'avère nécessaire pour

- 1) une connaissance des interactions entre le téléphone et les antennes-relais,
 - 2) permettre à chacun d'apprécier son exposition en relation avec son environnement (Wi-Fi, antennes-relais, etc.) et ses propres usages (téléphone mobile).
- L'hétérogénéité des messages et informations communiqués relatifs au risque est génératrice de confusion. Cette diversité peut être interprétée comme une volonté de dissimuler un manque de connaissances, voire des connaissances préoccupantes concernant les conséquences sanitaires des radiofréquences. Aussi, Wiedemann et Schütz (2011) invitent à une plus grande transparence des avis, pour que les citoyens soient en mesure de constituer le leur. Deux vecteurs sont soulignés comme nécessaires à cette dynamique : une information qui assumerait les incertitudes scientifiques et une clarification du discours reposant notamment, pour les auteurs, sur un exercice sémantique, précisant la définition des notions de risque et de danger. La responsabilisation face au risque est nécessaire du point de vue de la santé environnementale et de la gestion du risque. Elle reposerait notamment sur l'appropriation de la problématique de l'exposition aux différentes sources dont certaines rendent possible un contrôle individuel (c'est le cas du téléphone mobile dont l'exposition varie avec l'usage) et une communication transparente du savoir relatif au risque.
 - Il apparaît que la représentation du risque sanitaire lié aux radiofréquences doit être davantage contextualisée. Qu'il s'agisse des variables liées à la catégorie socio-professionnelle, à la composition de la famille, aux enjeux de développement territorial, les risques liés aux radiofréquences sont appréhendés en fonction des caractéristiques situationnelles. Ces caractéristiques doivent être prises en compte dans la compréhension de situations de crise et dans la forme de l'information du public de l'état des connaissances scientifiques dans ce domaine. Cette piste encourage le développement de recherches multifactorielles permettant d'approfondir le rôle de certaines variables, ainsi que leurs interactions dans l'explication de comportements, qu'ils soient individuels ou sociaux, voire sociétaux.

11.2 Gestion du risque et participation

11.2.1 Résumés des articles retenus

Sur la base de leur expérience, Girard et Le Boulter, président et rapporteur de la table ronde « Radiofréquences, santé, environnement » (23 avril-25 mai 2009), abordent la question de la délibération en matière d'innovations technologiques. Après une description de l'organisation du dispositif et des questions soulevées par son objet, les auteurs décrivent les cinq thèmes abordés : régulation de l'exposition aux émissions des antennes-relais, personnes électro-hypersensibles, renforcement de la précaution par les pouvoirs publics, limites des concertations locales et défaillances de la gouvernance centrale. Ils mettent ensuite en avant les cinq principes proposés en restitution de ces travaux : transparence, attention, précaution, délibération démocratique et action publique (Girard and Le Boulter 2010).

Principes issus de la table ronde « Radiofréquences, santé, environnement »

« Le premier principe est la transparence. Cela concerne les informations à donner non seulement aux consommateurs et aux riverains, mais aussi au grand public et aux parties prenantes en première ligne, notamment les élus et les personnels de santé. Cela concerne aussi le financement des dispositifs de contrôle et de recherche.

Le deuxième principe est l'attention. Toutes les plaintes doivent être entendues et prises en charge. C'est la noblesse de l'art médical. La diffusion généralisée des technologies de la mobilité a largement bouleversé nos vies en l'espace d'une décennie. Dans ce contexte, l'attention aux populations fragiles est une exigence politique.

Le troisième principe est la précaution. Nous avons à définir, à la faveur de cette crise, une pratique renouvelée de la gestion des risques en situation d'incertitude : dialogue, pluralisme de l'expertise, recherche, action proportionnée et évolutive en sont les maîtres mots. Compte tenu de l'état des connaissances, le principe de

précaution justifie des restrictions d'usage du téléphone mobile, en particulier pour les enfants et les femmes enceintes ; en revanche, pour ce qui est des antennes, d'autres logiques d'action permettent de limiter l'exposition des populations au mieux des possibilités technologiques et de renforcer l'effort de constitution de connaissances.

Le quatrième principe revendique l'importance de la délibération démocratique. Le débat public ne participe pas du problème, comme certains pourraient le penser, mais de la solution. Au nom de la transparence, tout doit être « mis sur la table » et délibéré, à tous les échelons. L'information, la concertation ne suffisent pas, cependant. Les élus doivent disposer d'un pouvoir de négociation pour gérer non pas la sécurité sanitaire mais la régulation territoriale des installations.

Le cinquième principe est la cohérence de l'action publique. Le pilotage de l'action publique au niveau central doit progresser pour assumer une gouvernance d'ensemble de qualité : cela concerne la prospective, l'expertise, l'organisation de la recherche, l'exercice des missions de contrôle et la qualité de la réglementation. »

Source : (Girard and Le Boulter 2010)

Kheifets *et al.* (2010) proposent de prendre en compte la manière dont a historiquement été traitée la question de l'incertitude des effets sanitaires des champs électromagnétiques (extrêmement basses fréquences et radiofréquences) et d'en identifier les déficits du gouvernement du risque. Les auteurs analysent ainsi que, confrontées à une connaissance scientifique limitée et à une diffusion large et/ou rapide de la technologie, les institutions nationales et internationales ont eu un problème de cadrage des risques. Elles ont eu tendance à minimiser les doutes pour contrebalancer des affirmations alarmistes (par exemple dans un contexte d'opposition légale), sans tenir compte des dimensions sociales de la question, et que différentes parties prenantes (y compris les autorités locales) étaient écartées des processus de décision. En conclusion, les auteurs tirent plusieurs leçons pour le régulateur : adopter une approche ouverte et proactive ; éviter toute assurance exagérée ; et tant que les oppositions perdurent, maintenir un effort de recherche, impliquer le public et adopter les réductions d'exposition peu coûteuses (Kheifets, Swanson *et al.* 2010).

Hom *et al.* (2011) présentent les conséquences du cadrage intellectuel du risque pour sa régulation. Ils identifient deux tendances de la littérature : la première s'inscrit dans le cadre de l'amplification sociale du risque qui sépare risque réel et risque perçu ; la seconde dans celle de la branche anthropologique des études sociales des sciences qui se penche sur la manière dont le social influe sur la science et la science sur le social. Si toutes deux appellent à s'éloigner de l'approche dite du « déficit »¹⁰⁰, au profit d'un renforcement de la participation du public à l'évaluation et à la gestion du risque, leurs différences permettent d'expliquer les écarts entre diverses politiques et recommandations. Le cas des radiofréquences est classique au sens où le seul consensus porte sur l'existence d'oppositions. Aussi, pour les auteurs, au lieu de tenter de régler la question par une estimation de dommages possibles, il est nécessaire d'intégrer les parties prenantes dans le processus de décision, non comme une justification normative, mais en établissant empiriquement la meilleure procédure afin que chacun soit représenté et entendu (Hom, Plaza *et al.* 2011).

Kastenhofer (2011) se propose d'aborder la problématique sous le regard de la « science post-normale »¹⁰¹, en se basant sur une enquête en Allemagne mêlant analyse de publications scientifiques et entretiens avec des scientifiques et des experts de l'opinion publique (n = 26), au

¹⁰⁰ Selon laquelle les controverses publiques autour de questions à teneur scientifique ou technique découlent d'un manque d'information scientifique du public.

¹⁰¹ La terminologie dérive de celle de T. Kuhn (1962) qui décrit le progrès scientifique comme un enchaînement de révolutions articulant la succession de périodes de « science normale ». Selon la définition de Funtowicz et Ravetz (1992), la « science post-normale » postule que dans certains contextes, mêlant incertitude, controverse, enjeu important et urgence de la décision, la « science normale » ne suffit pas à fonder la décision politique. Il faut dès lors utiliser des pratiques scientifiques spécifiques pour développer des solutions soutenables. Il s'agit essentiellement de proposer des outils de gestion de l'incertitude et d'ouvrir le processus de décision au travers d'un dialogue avec les acteurs concernés.

sujet des OGM et des champs électromagnétiques émis par la téléphonie mobile. Dans ces deux cas de technologie émergente, l'évaluation du risque est confrontée à plusieurs problèmes épistémologiques majeurs : la preuve de l'absence de risque, la production multi-située des preuves et par conséquent la multiplication des cultures épistémiques impliquées, l'incompatibilité des objectifs implicites et une constellation complexe d'acteurs. Selon l'auteur, la communauté des pairs a été étendue, les acteurs non-experts ont été invités à participer à des exercices délibératifs et les discours publics ont mobilisé une multitude de faits. Toutefois, la question demeure quant à une réelle influence de ces actions sur la recherche scientifique et les décisions politiques plutôt qu'à un simple processus de légitimation de la décision. Dans les dossiers étudiés, les considérations sociopolitiques constituent des choix fondamentaux et non de simples externalités. Il faut, dès lors, dépasser les mécanismes traditionnels de régulation et faire coévoluer science, décision et régulation (Kastenhofer 2011).

11.2.2 Synthèse de la thématique

Il faut noter que si les articles retenus se basent sur des approches diverses, tous plaident pour un renforcement de la participation du public à l'évaluation du risque et à la décision. Chez Hom, Plaza, *et al.* (2011), cette question constitue désormais un enjeu politique plus important que l'estimation des dommages possibles ou probables.

Il ne faut pas pour autant, comme le souligne Kastenhofer (2011), se contenter d'une participation conçue dans le simple but d'octroyer une légitimité politique à une décision. En outre, les difficultés sont d'autant renforcées que la diversité des épistémologies impliquées dans les évaluations multidisciplinaires multiplie les sources d'incertitude.

Comme l'indiquent Kheifets, Swanson, *et al.* (2010), l'apport de la technologie est tel qu'il semble désormais difficile de s'en priver, pour autant certaines mesures de précaution pourraient être appliquées sans en limiter ni l'usage, ni les bénéfices.

L'accent est souvent mis sur le principe de précaution, mais les quatre autres principes ont été mis en avant au cours de la table ronde « Radiofréquences, santé, environnement » de 2009 (Girard and Le Boulter 2010) : les principes de transparence, d'attention, de délibération démocratique et d'action publique sont aussi importants dans le traitement du risque lié aux radiofréquences et ne doivent pas être relégués au second plan des discussions.

- **Transparence** : *« la transparence concerne les informations à donner non seulement aux consommateurs et aux riverains, mais aussi au grand public et aux parties prenantes en première ligne, notamment les élus et les personnels de santé. Cela concerne aussi le financement des dispositifs de contrôle et de recherche ».*

La transparence est un point très controversé et parfois insuffisamment assumé par les gestionnaires du risque. La communication sur les risques doit délivrer l'ensemble des connaissances relatives au risque et assumer les incertitudes scientifiques. Elle doit aussi permettre à chacun d'évaluer le risque et d'adopter des comportements adaptés en fournissant des éléments de savoirs permettant aux citoyens de développer des stratégies individuelles ou sociales d'adaptation. Pour ce faire, les messages de communication doivent être accessibles dans leurs contenus, ciblés et s'accompagner d'éléments de connaissances concrets adaptés aux contextes. Dans ce cadre, le présent rapport s'attache à bien expliciter la prise en compte des différents niveaux de preuve qui ont conduit aux évaluations (e.g., revue extensive de la bibliographie, explicitation des critères d'inclusion / exclusion et d'interprétation des articles retenus, identification des financements des études, etc.). Le groupe de travail a en outre tenu à toujours entretenir la discussion avec le comité de dialogue.

- **Attention** : *« toutes les plaintes doivent être entendues et prises en charge. C'est la noblesse de l'art médical. La diffusion généralisée des technologies de la mobilité a largement bouleversé nos vies en l'espace d'une décennie. Dans ce contexte, l'attention aux populations fragiles est une exigence politique ».*

Le principe d'attention présenté doit aller, au-delà de la prise en charge médicale, à une prise en compte plus générale qui s'étendrait aux dispositifs juridiques, aux politiques publiques en matière

de santé, etc. Par ailleurs, l'attention ne devrait pas être limitée à des populations vulnérables déjà constituées, mais rappeler que chaque individu est potentiellement vulnérable en fonction des contextes et des expositions. Dans ce contexte, la récente « loi sur la protection des lanceurs d'alerte »¹⁰² est une première réponse au principe d'attention et son efficacité sera à juger en fonction de sa future mise en place.

- **Précaution** : *Nous avons à définir, à la faveur de cette crise, une pratique rénovée de la gestion des risques en situation d'incertitude : dialogue, pluralisme de l'expertise, recherche, action proportionnée et évolutive en sont les maîtres mots. Compte tenu de l'état des connaissances, le principe de précaution justifie des restrictions d'usage du téléphone mobile, en particulier pour les enfants et les femmes enceintes ; en revanche, pour ce qui est des antennes, d'autres logiques d'action permettent de limiter l'exposition des populations au mieux des possibilités technologiques et de renforcer l'effort de constitution de connaissances.*

Le principe de précaution n'est pas un principe d'inaction et consiste à prendre en compte un risque plausible par des mesures de précaution proportionnées. La récente décision du conseil d'État¹⁰³ concernant les modalités de contrôle du respect du principe de précaution par les actes déclaratifs d'utilité publique à l'occasion d'un recours contentieux autour de la ligne électrique à très haute tension dite « Cotentin-Maine », illustre quelques règles de respect du principe de précaution. L'autorité ayant à statuer sur le statut d'utilité publique d'un projet doit s'assurer : de l'existence de l'hypothèse d'un risque justifiant l'application du principe de précaution, de l'évaluation de ce risque par les autorités publiques¹⁰⁴, de « vérifier que les mesures de précaution prévues pour prévenir la réalisation du dommage¹⁰⁵ ne sont ni insuffisantes, ni excessives, en prenant en compte, d'une part, la plausibilité et la gravité du risque, d'autre part, l'intérêt de l'opération ».

- **Délibération démocratique** : *« Le débat public ne participe pas du problème, comme certains pourraient le penser, mais de la solution. Au nom de la transparence, tout doit être « mis sur la table » et délibéré, à tous les échelons. L'information, la concertation ne suffisent pas, cependant. Les élus doivent disposer d'un pouvoir de négociation pour gérer non pas la sécurité sanitaire mais la régulation territoriale des installations ».*

En France, des formes de participation ont été organisées à l'occasion d'accords, de chartes entre les villes et les opérateurs (par exemple la conférence de citoyens « Ondes, Santé, Société » à Paris (2009) ou l'atelier citoyen organisé par Nantes Métropole (septembre-novembre 2012). Au-delà de ces accords plus ou moins locaux, la réglementation de l'implantation des antennes-relais reste toutefois la compétence exclusive de l'Etat¹⁰⁶.

- **La cohérence de l'action publique** : *« le pilotage de l'action publique au niveau central doit progresser pour assumer une gouvernance d'ensemble de qualité : cela concerne la prospective, l'expertise, l'organisation de la recherche, l'exercice des missions de contrôle et la qualité de la réglementation ».*

¹⁰² Loi n° 2013-316 du 16 avril 2013 relative à l'indépendance de l'expertise en matière de santé et d'environnement et à la protection des lanceurs d'alerte publiée au Journal Officiel du 17 avril 2013.

¹⁰³ CE ass 12 avril 2013, Association coordination interrégionale Stop THT et autres [pas encore publié dans le recueil Lebon].

¹⁰⁴ Dans le cas décrit : dispositifs de surveillance et de mesure des ondes électromagnétiques par des organismes indépendants et de suivi médical après la mise en service de la ligne.

¹⁰⁵ Toujours dans le cas décrit : information du public, tracé minimisant le nombre d'habitations proches de la ligne et évitant tout établissement accueillant des personnes particulièrement exposées, engagement de rachat des habitations situées à moins de cent mètres de la ligne.

¹⁰⁶ CE, Assemblée, 26 octobre 2011, Commune de Saint-Denis (n°326492), Commune de Pennes-Mirabeau (n°329904) et SFR (n°s 341767 – 341768).

Le principe de cohérence est d'autant plus important qu'il doit permettre le respect de chacun des autres principes proposés tout autant que leur articulation, en tentant compte des contraintes inhérentes à la technologie déployée.

11.3 Principe de précaution

11.3.1 Résumés des articles retenus

David Gee (2009) prend appui sur les travaux réalisés par l'Agence européenne pour l'environnement sur le principe de précaution¹⁰⁷ pour le cas des champs électromagnétiques. Il rappelle que le principe de précaution est un outil d'action en situation d'incertitude scientifique : il s'agit de déconnecter, par décision politique, le niveau de preuve scientifique de la décision du gestionnaire. Il conclut sur trois scénarios concernant le futur pour le dossier des champs électromagnétiques : des dommages importants qui n'auront pas été évités ; des dommages qui auront été réduits et une technologie plus durable qui aura été développée ; une réduction de l'exposition qui s'avèrera au final inutile. Selon l'auteur, plus les mesures de réduction sont prises précocement, plus elles sont faciles à mettre en œuvre et plus leur effet bénéfique (s'il existe) est important (Gee 2009).

Girard et Le Boulter (2009) tirent le bilan de leur rôle d'animateurs de la table ronde « Radiofréquences, santé, environnement » en 2009. Ils indiquent que la mise en situation d'échange des acteurs produit du sens et de la régulation et que pour être efficace elle devrait être située le plus en amont possible. Ils remarquent que l'usage du principe ALARA (*As Low As Reasonably Achievable*) ou de la MTD (meilleure technologie disponible)¹⁰⁸ pourrait apporter la solution consensuelle locale, sans pour autant avoir à statuer sur l'application du principe de précaution en général.

Dolan et Rowley (2009) examinent la question du principe de précaution dans le cadre des expositions aux radiofréquences. Les auteurs posent que le manque de « preuve scientifique plausible » d'effets (en dehors des effets thermiques pour lesquels les valeurs limites d'exposition de l'Inirp seraient suffisantes) ne permet pas d'activer le principe de précaution et qu'au contraire, son usage introduit un risque communicationnel, via l'anxiété provoquée, et provoque un surcroît de préoccupation sociétale. Pour eux, les bénéfices de la téléphonie mobile dépassent grandement les inconvénients qui sont du ressort des choix individuels (Dolan and Rowley 2009a).

Une réponse a été apportée par Kundi, Hardell, et al. (2009), qui soulignent les liens de Dolan et Rowley avec l'industrie¹⁰⁹. Ils rappellent que le principe de précaution est une stratégie à employer lorsque l'existence d'un risque ou son ampleur sont incertaines. Ils commentent la décision du Circ de 2002 en montrant que les lignes directrices ne peuvent dériver uniquement de preuves scientifiques, mais intègrent une part de jugement éclairé (Kundi, Hardell et al. 2009). La réponse de Dolan et Rowley (2009) qui suit met l'accent sur le fait que s'ils admettent que le principe de précaution ne peut être uniquement basé sur des considérations scientifiques, il ne doit pas être pris comme une façon rapide de rassurer le public (Dolan and Rowley 2009b).

Zinelis (2010) apporte une seconde réponse. Il revient sur l'inexistence d'effets non-thermiques plausibles, en soulignant que la durée de latence d'un cancer (de l'estomac dans son exemple) peut prendre plusieurs dizaines d'années, et se base en particulier sur le rapport Bionitiative de 2007. Il rappelle que l'exposition aux antennes-relais n'est en rien un choix individuel et ponctuel. Il

¹⁰⁷ EEA, *Late lessons from early warnings: the precautionary principle 1896-2000*, Environmental issue report No 22/2001.

¹⁰⁸ En anglais BAT (*best available techniques*), mis en œuvre dans le cadre de l'autorisation des installations polluantes ou à risque, pour lesquelles doivent être employées les technologies les plus performantes pour réduire les impacts négatifs, définies selon des référentiels élaborés dynamiquement avec le secteur industriel.

¹⁰⁹ Pour autant, un des co-auteurs, Cindy Sage, déclare également un intérêt financier.

prend appui sur l'exemple de l'amiante pour plaider pour l'application du principe de précaution. En réponse, Dolan et Rowley (2009) indiquent que l'Icnirp pose que la plausibilité d'effets non-thermiques est très faible. En ce qui concerne l'amiante, ils rappellent que les études animales en montrent l'effet cancérigène, ce qui n'est pas le cas des radiofréquences. S'ils admettent que l'exposition aux antennes de base est involontaire, ils rappellent qu'elle s'inscrit dans l'usage volontaire de 4 milliards d'utilisateurs de téléphone (Zinelis 2010).

Dämvik et Johansson (2010) partent du principe que l'évaluation du risque cherche avant tout à mettre en conformité les valeurs limites réglementaires avec des risques scientifiquement établis. À la lecture de plusieurs décisions juridiques, il leur apparaît que le niveau de preuve requis par les tribunaux pour statuer en faveur du principe de précaution est inférieur à celui demandé lors de l'évaluation du risque sanitaire des ondes électromagnétiques. Pour les auteurs, la gestion du risque implique de prendre en compte des facteurs non scientifiques et par conséquent, il serait hors des compétences des évaluateurs de statuer sur l'applicabilité du principe de précaution. Le rôle de l'évaluateur est alors d'indiquer le niveau de preuve afin de permettre au gestionnaire de statuer sur la pertinence du principe de précaution. Les divergences apparues dans les groupes d'évaluation et les opinions minoritaires sont particulièrement importantes pour la prise de décision (Dämvik and Johansson 2010).

Van Dijk *et al.* (2011) s'interrogent sur le rôle des organes consultatifs scientifiques pour la gouvernance en matière de principe de précaution. Les auteurs étudient le rapport *Prudent Precaution* du *Health Council of the Netherlands* (HCN, 2008) en matière de principe de précaution appliqué aux EMF, rappellent les nombreuses incertitudes quant aux effets sanitaires des EMF (soulignant que les problèmes sont soulevés par peu de personnes, ceci étant contrebalancé toutefois par l'ubiquité de la technologie), puis comparent différentes positions et décisions des organes consultatifs scientifiques (OCS) et des politiques aux Pays-Bas et en Belgique. Ils montrent ainsi que le HCN préconise de considérer le principe de précaution comme une stratégie plutôt qu'une règle de décision. Ainsi considéré, le principe de précaution peut être intégré à chaque étape d'une procédure d'évaluation-gestion d'un risque, en équilibrant précaution et « dynamisme » (van Dijk, van Rongen *et al.* 2011).

Il s'agit alors pour les OCS de souligner les options de gestion du risque en exposant les effets positifs et négatifs ainsi que la vraisemblance de leur occurrence. Les décideurs doivent cadrer la question en amont et décider en dernière étape des actions les plus appropriées. Les parties prenantes doivent être impliquées à toutes les étapes, de différentes manières, détaillées par les auteurs. L'article détaille de nombreuses positions et décisions en comparant les pays européens, mais plus particulièrement Pays-Bas et Belgique, en les rapportant à différentes appréciations du principe de précaution. Ils montrent que les organismes de ces pays font un choix foncièrement politique dans leurs évaluations en montrant une tendance plus forte à éviter de commettre des erreurs de type I - faux positifs (mettre en avant l'éventualité d'existence d'un effet là où il pourrait s'avérer finalement inexistant) comme au Pays-Bas, ou des erreurs de type II – faux négatifs (ne pas relever la possibilité de l'existence d'un effet qui serait au final avéré) comme en Belgique. Les OCS doivent être particulièrement explicites, mais laisser ce choix au politique, pour éviter de prêter trop facilement le flanc à la critique et conserver leur légitimité. Les politiques doivent alors regarder au-delà de la science qui ne peut leur offrir de position tranchée pour prendre leur décision en tenant compte des autres facteurs qu'elle implique. Les OCS doivent fournir les coûts financiers et technologiques des solutions envisageables et indiquer les champs de recherche les plus prometteurs. Ils doivent chercher à faciliter les interactions entre public, parties prenantes, experts et politiques, mais aussi ils doivent éclairer les choix individuels d'usage d'une technologie.

McLean et Patterson (2012) se penchent sur l'expérience britannique de la régulation des radiofréquences. Par analogie avec le cas de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) (dans lequel le manque de lien causal avec la maladie de Creutzfeldt-Jakob a justifié l'absence d'action du gouvernement) et celui des organismes génétiquement modifiés (OGM) (implication de l'industrie dans les études), les auteurs considèrent que le gouvernement tend également dans le cas de la téléphonie mobile à suivre trop facilement les intérêts économiques. Ils concluent sur le fait que les décideurs ne doivent pas se barricader derrière une science idéalisée mais

comprendre que la recherche comporte ses faux positifs et faux négatifs. Selon eux, le gouvernement britannique, s'il affiche une prise en compte du principe de précaution, réagit en fait au cas par cas (McLean and Patterson 2012).

11.3.2 Synthèse de la thématique

Les articles de Dämvik et Johansson (2010) et de Van Dijk, Van Rongen, *et al.* (2011) mettent l'accent sur la liaison entre la décision et la possibilité pour le gestionnaire du risque de statuer sur la pertinence du principe de précaution. Si pour les premiers, il faut intégrer une expertise légale aux groupes d'évaluation pour que ceux-ci comprennent les enjeux de régulation, pour les seconds, ils doivent au contraire éviter d'orienter vers une solution particulière pour redonner le poids de la décision au politique.

Le débat autour de l'article de Dolan et Rowley (2009), pour qui le doute n'est pas assez sérieux pour nécessiter l'application du principe de précaution, soulève le problème de la charge de la preuve dans des dossiers avec une certaine épaisseur historique. Pour Kundi, Hardell, *et al.* (2009), de nombreuses études pèsent dans la controverse, et il est difficile de renverser cette charge de la preuve avec un nombre limité d'études, ce qui constitue, selon eux, un argument supplémentaire pour l'adoption du principe de précaution. Pour autant, ce n'est pas tant la quantité que la qualité des études et la cohérence des résultats qui déterminent l'interprétation scientifique des faits.

Des articles comme ceux de David Gee (2009) et de McLean et Patterson (2012), rappellent que le principe de précaution a été introduit à la suite de précédents dans lesquels l'évaluation et la gestion du risque face aux incertitudes scientifiques n'avaient pas été satisfaisantes. Le principe de précaution peut être un outil politique de protection de la santé et de l'environnement, qui se révèle d'autant plus efficace qu'il est appliqué en amont. Pour autant, il ne préserve pas de l'erreur, ni de la sous-estimation ni de la sur-estimation d'un risque¹¹⁰, et gagne donc être à être intégré de manière dynamique en fonction des procédures dans lesquelles on l'implique (Van Dijk, Van Rongen, *et al.* 2011), mais aussi de manière adaptative à l'évolution des connaissances scientifiques. Au demeurant, comme le soulignent Girard et Le Boulter (2009), il n'est pas toujours nécessaire de statuer sur la pertinence du principe de précaution en général pour mettre en œuvre des mesures locales.

11.4 Perspectives dégagées de la partie SHS

Pour conclure sur l'analyse de la littérature parue en sciences humaines et sociales entre 2009 et 2012, un consensus se dégage quant au développement de nouvelles hypothèses et de nouvelles méthodes dans le cadre de recherches multicritères. L'analyse de l'interaction d'un ensemble de variables explicatives des représentations et des comportements relatifs au risque lié aux radiofréquences, permettrait de dépasser les données issues d'explorations isolées. Afin de nourrir les réflexions et de fournir des outils de gestion du risque, une attention particulière devrait être portée aux enjeux liés au système communicationnel dans sa globalité ainsi qu'à l'encouragement d'une posture de responsabilisation face au risque.

La finalité de la communication est une dimension importante à prendre en compte dans la compréhension des représentations du risque comme de sa gestion. À l'échelle des controverses, il est nécessaire de valoriser la communication, non comme une simple information, mais comme une recherche de dialogue qui vise à donner à chacun une maîtrise des usages relatifs aux radiofréquences, des représentations et des comportements afférents. Ce processus implique l'ensemble des acteurs concernés, qu'il s'agisse des pouvoirs publics, des usagers, des opérateurs, des individus et représentants de la société civile qui se positionnent ou non en

¹¹⁰ Sur quelques cas notables de sur-estimation et leurs conséquences, voir Steffen Foss Hansen and Joel A. Tickner, « The precautionary principle and false alarms — lessons learned », in EEA, *Late lessons from early warnings: science, precaution, innovation*, EEA Report No 1/2013, pp. 49-77.

plaignants, des scientifiques (chercheurs / experts), etc. La finalité de la communication ne doit pas être fondée sur une tentative de réassurance de la population.

La littérature relative aux controverses en santé environnementale et celles relevant de la gestion des risques en général, montrent combien la communication faite sur les risques peut être inadaptée à ses finalités de gestion : elle génère et/ou accentue l'inquiétude lorsque les informations sont partielles ou contradictoires, ce qui laisse entendre que certaines informations seraient délibérément cachées ou que tout autre argument serait illégitime ; les messages doivent être pensés pour une appropriation par les publics qu'ils visent. De plus, la confiance est un processus qui s'inscrit dans la durée, et les déficits de confiance, en particulier envers les autorités publiques d'évaluation et de gestion des risques, doivent être réduits en les inscrivant dans des échanges sur le long terme. Dans cette optique, on ne peut que souligner l'importance de dispositifs qui visent à promouvoir échanges et l'instauration d'un dialogue, tels que le comité de dialogue « Radiofréquences & Santé » de l'Anses.

Les politiques publiques devraient davantage asseoir leur gestion sur une communication adaptée aux caractéristiques des populations à risque dans une perspective de transparence dans un contexte d'incertitude et d'informations contradictoires. Cela pourrait se faire, par exemple, en encourageant une identification fine des différentes formes de vulnérabilités et en travaillant sur une typologie des vulnérabilités auxquelles adapter des modalités de communication. Il s'agirait d'une part de prendre en compte le contexte social (qui ?), spatial (où ?) et temporel (quand ?) dans lequel des éléments de communication doivent être mis en discussion, d'être particulièrement soucieux de leur contenu et des outils fournis pour sa compréhension, mais également d'être attentif à la prise en compte des expériences vécues. Dès lors que l'on sort de la logique de l'information et de la diffusion de messages, l'écoute (qui rappelle le principe d'attention évoqué par ailleurs) s'impose comme un axe important de la communication.

Dans ce contexte d'incertitudes scientifiques, il semble pertinent de communiquer sur ce que l'on sait tout autant que sur la caractérisation des incertitudes. La fragilisation de la confiance depuis les scandales sanitaires des années 90 a reposé sur des propos infantilisants voire mensongers et un défaut de transparence entre les pouvoirs publics et les citoyens. Le rappel des connaissances scientifiques, qu'elles soient « bonnes ou mauvaises à entendre », est un préalable à la confiance dans le message et permet de conserver un contrôle cognitif sur son contenu. Il ne s'agit pas là de rassurer mais de clarifier, et d'exposer les arguments si débat il y a entre des positions scientifiques ou entre des intérêts concurrents. Si la diffusion d'informations peut engendrer des effets négatifs (troubles liés à l'anxiété), le manque d'information ou une réassurance excessive impliquent des conséquences importantes à plus long terme (perte de confiance, rumeurs, difficultés à articuler les positions contradictoires, cristallisation des positions, etc.).

En plus des cinq principes qui synthétisent les débats de la table ronde « Radiofréquences, santé, environnement » - transparence, attention, précaution, délibération et cohérence - une réflexion sur un principe de responsabilisation est proposée. Cette responsabilisation consisterait en ce que chacun et à tous les niveaux (citoyens, consommateurs, industriels, pouvoirs publics, experts, scientifiques etc.) mobilise sa capacité à prendre des décisions individuelles. Il ne s'agit pas de réclamer une responsabilité individuelle au sens juridique, mais de proposer une réflexion autour d'un cadre qui viserait à permettre l'adoption de comportements par chacun dans le souci des intérêts des uns et des autres et en pensant les décisions individuelles dans leurs conséquences collectives. Elle reposerait sur la restauration d'un contrôle cognitif sur le risque, c'est-à-dire la possibilité pour chacun de disposer, de produire et de transmettre le savoir nécessaire pour adapter les décisions face aux incertitudes et aux vulnérabilités, y compris au-delà des mesures déjà instituées par les politiques publiques. Il pourrait donc être utile de mettre en place des discussions collectives pour définir et développer ce principe qui vise à éclaircir les possibilités d'implication de chacun face au risque dans un contexte d'incertitude.

D'une manière générale, l'évolution du rapport de la société face au risque en situation d'incertitude montre que les possibilités de dépassement d'une situation figée, par un débat autour de positions polarisées sur des certitudes liées à un effet *versus* une absence d'effet, résident

dans une coévolution des pratiques scientifiques, des procédures de décision et des mécanismes de régulation.

12 Conclusions du groupe de travail

L'analyse des résultats de la présente expertise et la prise en compte des données du précédent rapport d'expertise (Afsset, 2009), permettent d'émettre les conclusions ci-après.

De nombreuses études, tant dans le domaine biologique qu'en épidémiologie, sont parues depuis 2009. Parmi les études biologiques, de nombreuses études bien menées ne montrent pas d'effet. Quelques études montrent des effets biologiques dans des voies peu étudiées pour l'instant et dont les résultats doivent être validés (ADN mitochondrial, co-cancérogénicité, signaux modulés, etc.). À ce jour, la plupart des effets semblent transitoires ou correspondre à une simple variation biologique démontrant une capacité de réparation ou de rétablissement de l'homéostasie des systèmes biologiques. Il est donc impossible de conclure que les effets biologiques observés sont générateurs d'effets sanitaires.

S'agissant des études sur les effets non cancérogènes sur le SNC, dans les conditions expérimentales testées (sur modèles cellulaires et animaux d'une part et dans les études cliniques d'autre part), le niveau de preuve est insuffisant pour conclure qu'une exposition aux radiofréquences a un effet chez l'Homme :

- sur les fonctions cognitives ;
- à court terme sur le sommeil (après une exposition aiguë) ;
- sur les rythmes circadiens (sur la base d'un nombre limité d'études) ;
- à court terme sur les fonctions auditives (après une exposition aiguë) ;
- sur les maladies neurodégénératives (sclérose amyotrophique et maladie d'Alzheimer notamment) et sur d'autres maladies neurologiques (sclérose en plaque et épilepsie par exemple) (sur la base d'un nombre limité d'études).

Les éléments suivants émergent de la présente expertise :

- chez l'Homme, un effet physiologique à court terme a été observé sur le sommeil. Il s'agit d'une augmentation de la puissance spectrale de l'électroencéphalogramme (EEG) dans la fréquence des fuseaux de sommeil, avec une modulation autour de 14 Hz. Cet effet est reproductible, mais le mécanisme explicatif n'est pas connu et nécessite d'être investigué. De plus, des diminutions significatives de la durée du sommeil de stade 2 et des augmentations de la durée du sommeil paradoxal dans le 3^{ème} quart de la nuit ont été observées (une augmentation du nombre de périodes de sommeil paradoxal a également été rapportée dans la seule étude disponible chez le rat). Pour ces deux effets, les modifications physiologiques ne s'accompagnent ni de modifications subjectives du sommeil, ni de perturbations des tâches cognitives associées aux enregistrements polysomnographiques. Ceci suggère qu'il s'agit vraisemblablement d'un effet sans conséquences pathologiques à court terme ;
- chez l'animal, les 4 études du groupe Arendash *et al.* sur des souris normales et transgéniques de la maladie d'Alzheimer ont fait l'objet de mesures du stress oxydant, de la fonction mitochondriale, du débit sanguin cérébral et des fonctions cognitives. Elles confirment des observations antérieures en mettant en évidence le fait qu'une exposition chronique aux radiofréquences pourrait induire une amélioration des performances cognitives et de la mémoire, notamment chez des populations de souris âgées. Ces résultats méritent d'être vérifiés et explorés chez l'Homme ;

Concernant les autres effets non cancérogènes à l'exclusion de ceux sur le SNC, le niveau de preuve est insuffisant pour conclure qu'une exposition aux radiofréquences aurait chez l'Homme un effet sur :

- la fertilité masculine ;

- la taille, le poids et la viabilité de la descendance (sur la base d'un nombre limité d'études) ;
- la tératogénèse ou le développement *in utero* ;
- le système immunitaire ;
- le système endocrinien (sur la base d'un nombre limité d'études) ;
- le système cardio-vasculaire, en particulier les paramètres hématologiques, la vaso-dilatation, le rythme cardiaque et la tension artérielle (sur la base d'un nombre limité d'études) ;
- le bien-être (en population générale) ;
- la santé globale (mortalité toutes causes, sur la base de deux études) ;
- le système oculaire (sur la base d'un nombre limité d'études, toutes analysées dans le rapport Afsset de 2009) ;

À noter qu'un seul article de qualité suffisante a cherché à évaluer un effet éventuel des radiofréquences sur la fertilité féminine.

Deux observations se dégagent de l'analyse de la littérature parue depuis 2009 :

- La plupart des données *in vitro* sur spermatozoïdes humains et *in vivo* chez le rat ne montrent pas d'effet sur la fertilité mâle. Un niveau de preuve limité est cependant attribué par les experts sur la base de deux études qui soulèvent des questions. Des recherches complémentaires méritent d'être conduites dans ce domaine. Au final, les éléments de preuve disponibles pour laisser penser qu'il existerait un effet sur la fertilité mâle chez l'animal sont limités et ne permettent pas de faire une évaluation définitive ;
- Certaines études sur le bien-être (en population générale) mettent en évidence une association entre les symptômes perçus et la distance à l'antenne relais estimée par les riverains, plutôt que le niveau d'exposition réel, conduisant à penser à l'existence d'un possible effet *nocebo*.

Concernant les effets cancérogènes potentiels des radiofréquences, le niveau de preuve est insuffisant pour conclure qu'une exposition aux radiofréquences aurait un effet chez l'Homme sur la survenue de :

- gliomes en population générale ;
- méningiomes ;
- tumeurs des glandes salivaires ;
- tumeurs (adénomes) de l'hypophyse (sur la base de deux études analysées dans le rapport Afsset de 2009) ;
- leucémies (sur la base d'un nombre limité d'études) ;
- mélanomes cutanés (sur la base d'un nombre limité d'études) et oculaires ;

et sur l'incidence et la mortalité par cancer (tous types confondus).

Deux observations se dégagent de l'analyse de la littérature parue depuis 2009 :

- Le niveau de preuve est « limité » pour conclure à un risque de gliomes associé aux radiofréquences pour les utilisateurs « intensifs » du téléphone mobile, c'est-à-dire ceux ayant cumulé plus de 1 640 h d'exposition. Ne peut être exclue une augmentation du risque de gliome :

- 1) faible (moins de 20 % d'augmentation de l'incidence des gliomes) ;
- 2) limitée à de petits sous-groupes d'utilisateurs (utilisateurs très intensifs par exemple) ;
- 3) associée uniquement à un ou des types rares de tumeurs gliales ;
- 4) pour des durées d'induction supérieures à 15 ans (aucune donnée n'étant disponible au-delà) ;

- Le niveau de preuve est « limité » pour conclure à un risque de neurinome du nerf vestibulo-acoustique, sur la base d'une étude récente (Benson *et al.*, 2013).

13 Recommandations du groupe de travail

13.1 S'agissant des recommandations en matière d'études et de recherche

13.1.1 Pour les effets biologiques

Considérant en particulier :

- l'évolution constante et rapide des technologies mettant en œuvre des radiofréquences et l'apparition de nouveaux usages ;
- les faiblesses méthodologiques relatives à la caractérisation de l'exposition en conditions expérimentales observées dans de nombreuses études ;
- l'intérêt de poursuivre la recherche de certains effets biologiques éventuels pour des expositions à des niveaux faibles ;
- l'éventualité d'effets à long terme des radiofréquences et la nécessité de mieux documenter l'effet des expositions chroniques ;
- les incertitudes qui subsistent pour certains effets identifiés lors de l'analyse des publications retenues dans ce travail d'expertise ;

le GT recommande :

- d'une part de veiller à la qualité méthodologique des protocoles expérimentaux et à la rigueur de l'analyse et de l'interprétation des données des études *in vitro* et *in vivo* par les équipes de recherche, tant sur le volet de l'exposition aux radiofréquences (caractérisation de l'exposition, forme des signaux, justification du choix du type d'exposition, etc.), que sur la partie relative à l'expérimentation biologique (expérience en aveugle, témoins positifs et négatifs appropriés, permettant l'interprétation de l'amplitude des modifications liées à l'exposition aux radiofréquences, identification des faux positifs, répétition des expériences, puissance statistique suffisante, etc.) ;
- d'autre part d'étudier
 - les mécanismes d'action sur les réponses biologiques qui concernent :
 - la réparation de l'ADN, en utilisant des modèles déficients pour des facteurs clés des systèmes de réparation ;
 - l'oxydation de l'ADN nucléaire et mitochondrial, par exemple sur la guanine (résultats actuellement contradictoires pour l'oxoguanine) ;
 - l'expression des gènes et en particulier la réponse adaptative, qui semble dépendre du type de stress génotoxique et du type de réparation de l'ADN mis en œuvre ;
 - les effets possibles des radiofréquences sur :
 - la cancérogenèse, de l'induction jusqu'au développement des divers types de cancer ;
 - les pathologies associées à la dégénérescence cellulaire ;
 - la fertilité femelle ;

- la reproduction et le développement sur plusieurs générations d'animaux ;
- le rythme cardiaque en s'intéressant à l'allongement PR ou à l'onde T ;
- d'étudier les populations potentiellement les plus sensibles aux radiofréquences chez l'animal en utilisant des modèles dotés d'une prédisposition à des maladies pour lesquelles des gènes de susceptibilité sont connus (maladies neuro-dégénératives, cancers, maladies auto-immunes par exemple), en comparant les résultats avec ceux des animaux normaux et pour des conditions d'exposition réalistes parfaitement caractérisées ;
- d'étudier les effets possibles des nouveaux signaux (4G, OFDM, etc.) ;
- d'étudier les effets possibles des modulations (impulsions *versus* champs modulés en amplitude ou en fréquence), en partant des réponses physiologiques observées (sur l'EEG du sommeil, le métabolisme et le débit sanguin cérébral par exemple) ;
- d'étudier les expositions combinées aux radiofréquences et à d'autres agents chimiques ou physiques, dont les mécanismes d'actions connus pourraient avoir une action potentialisatrice ou inhibitrice de l'effet étudié ;
- de vérifier avec des protocoles rigoureux les résultats de certaines études analysées dans le présent rapport et qui semblent montrer des effets biologiques ou physiologiques :
 - une seule équipe a obtenu des résultats semblant suggérer un possible effet des radiofréquences sur le développement fœtal chez le lapin. Étant donné les limitations méthodologiques identifiées pour cette étude, ces résultats doivent être confirmés dans des conditions d'exposition mieux contrôlées et sur d'autres espèces ;
 - les résultats des expériences de Bas *et al.* (2009a) et de Sonmez *et al.* (2010) sur le nombre total de neurones dans le cerveau de rat mériteraient d'être vérifiés chez des animaux mâles et avec un nombre d'animaux plus grand ($n > 6$). Il faudrait également tester en plus des mâles, une autre souche que les rats Wistar et surtout en utilisant la méthode de référence d'évaluation des *dark cells*, soit le fluorojade ;
 - les études du groupe Arendash *et al.* sur le métabolisme et le débit sanguin cérébral et les fonctions cognitives laissent penser qu'une exposition chronique aux radiofréquences pourrait induire une amélioration des performances cognitives et de la mémoire, notamment chez des populations de souris âgées. Ces résultats méritent d'être vérifiés ;
 - l'augmentation du nombre de périodes de sommeil paradoxal observée dans la seule étude expérimentale s'étant intéressée au sommeil chez le jeune rat (Pelletier *et al.*, 2012) mérite d'être vérifiée sur un cycle complet de veille/sommeil (soit 24 h) ;
 - les seules études montrant un effet des radiofréquences sur la fonction auditive ont toutes été réalisées par la même équipe (Budak, Muluk *et al.* 2009; Budak, Muluk *et al.* 2009; Budak, Muluk *et al.* 2009a; Kaprana, Chimona *et al.* 2011) sur des lapins, modèle animal connu pour être très fragile. Ces études présentent des faiblesses méthodologiques (notamment l'absence de dosimétrie) qui ne permettent pas d'exclure des effets liés à une augmentation de la température locale au cours de l'exposition. Des travaux complémentaires méritent d'être menés dans

ce domaine, notamment sur d'autres espèces animales et avec un système d'exposition parfaitement caractérisé.

- les résultats de l'étude *in vitro* de Falzone *et al.* (2012) sur des spermatozoïdes humains mériteraient d'être vérifiés ;
- les seules indications sur l'existence d'un effet sur la fertilité mâle *in vivo* se limitent aux expériences de Kesari *et al.* (Kesari and Behari 2010a) pour lesquelles des questions restent en suspens en ce qui concerne l'impact des résultats sur la fertilité. Ces résultats doivent être confirmés dans des conditions d'exposition mieux contrôlées ;
- une seule étude *in vivo* a mis en évidence un possible effet co-cancérogène des radiofréquences sur un modèle spécifique de cancer dans la descendance (Tillmann *et al.*, 2010). Les résultats de cette étude mériteraient d'être vérifiés. Pour être généralisée, l'hypothèse d'un possible effet co-cancérogène devra être testée sur un autre modèle que des souris en gestation et avec un autre initiateur de tumeur que l'éthylNitrosurée (ENU) ;
- une seule étude *in vivo* a mis en évidence une augmentation significative du stress oxydant chez les cochons d'Inde exposés (Ozgur *et al.*, 2010). Cependant, les résultats de cette étude, non réalisée en aveugle, suscitent plusieurs interrogations et doivent être confirmés (en particulier chez d'autres espèces).

13.1.2 Pour les études cliniques

Considérant en particulier :

- les faiblesses méthodologiques relatives à la caractérisation de l'exposition en conditions expérimentales observées dans de nombreuses études ;
- l'absence de calcul préalable du nombre de sujets à inclure dans la plupart des études et la faiblesse des effectifs réellement inclus ;
- que des modifications des paramètres étudiés ont souvent été rapportées, parfois contradictoires, mais toujours modestes, se situant dans la limite des variations physiologiques ;
- que l'essentiel des études (cliniques et animales) porte sur des sujets jeunes adultes mâles ;

le GT recommande :

- de veiller à la qualité des systèmes d'exposition et à la caractérisation de l'exposition (forme des signaux, justification du choix du type d'exposition, etc.) ;
- de réaliser systématiquement un calcul du nombre de sujets à inclure et de prendre en compte la variabilité inter-individuelle des réponses ;
- de choisir des méthodes d'exploration fonctionnelle du cerveau ou de l'audition mieux adaptées à l'objectif visé ;
- d'étudier les effets possibles des radiofréquences sur :
 - le sommeil :
 - vérifier si les modifications physiologiques observées chez l'Homme sur la puissance spectrale de l'EEG de sommeil sont spécifiques d'une exposition à des radiofréquences, si elles dépendent des modalités d'exposition utilisées (exposition de 3 h précédant le sommeil, de 8 h concomitantes à l'enregistrement polysomnographique et/ou de modalités plus représentatives

des expositions dues à l'utilisation d'un téléphone mobile) ou des expositions antérieures des sujets ;

- étudier les données polysomnographiques, et donc la qualité objective du sommeil, et son impact sur les fonctions cognitives ;
- les rythmes circadiens, car aucune donnée de bonne qualité n'est disponible et ceux-ci jouent un rôle important dans la régulation de nombreuses fonctions physiologiques comme le sommeil. Une étude qui regrouperait des résultats d'actygraphie, de polysomnographie, des mesures de la température corporelles et des taux de mélatonine serait informative ;
- les fonctions cognitives. Des études combinées chez l'Homme mériteraient d'être menées sur :
 - le métabolisme cérébral (débit sanguin, etc.) et la cognition sur un système activé (pendant l'accomplissement d'une tâche) ;
 - le comportement et la cognition ;
 - la mémorisation et le sommeil (cf. *spindle* du sommeil), pour valider un lien éventuel entre les modifications du sommeil et les tests de performances mnésiques.
- le rythme cardiaque en s'intéressant à l'allongement PR ou à l'onde T ;
- d'étudier les populations potentiellement les plus sensibles aux radiofréquences, chez l'Homme (sujets épileptiques, etc.) ;
- d'étudier davantage les effets des radiofréquences sur la femme et d'autres périodes de la vie en dehors du jeune adulte (enfants, sujets âgés). En effet, l'essentiel des études porte sur des sujets jeunes adultes de sexe masculin.

13.1.3 Pour l'épidémiologie

Considérant en particulier :

- la différence entre effets biologiques et effets sanitaires en population humaine ;
- la difficulté de recueillir de bons indicateurs qui soient un reflet valide de l'exposition des personnes ;
- l'intérêt d'établir une surveillance des effets sanitaires et des expositions de la population aux radiofréquences qui continuent à évoluer ;
- l'intérêt des études de cohortes ;
- les incertitudes qui persistent sur l'existence de risques de cancer en population, et l'absence quasi-totale d'études épidémiologiques sur les pathologies neuro-dégénératives ;

le GT recommande :

- d'intensifier les efforts pour inclure dans les études épidémiologiques la caractérisation la plus précise possible de l'exposition des populations cibles (par exemple en utilisant, dans la mesure du possible, des données provenant des opérateurs de téléphonie mobile pour caractériser l'exposition) ;
- d'entreprendre de nouvelles études et de poursuivre celles en cours sur les effets possibles à long terme d'expositions chroniques aux radiofréquences et notamment au téléphone mobile ;
- de privilégier les études de cohorte de grande ampleur en population générale, si possible internationales, recueillant prospectivement des données validées sur l'exposition pour étudier les effets possibles à long terme des radiofréquences ;

- la surveillance des tendances temporelles de pathologies et l'investigation de l'agrégation spatio-temporelle en utilisant les données de registres validés (registres de cancer notamment) ;
- d'étudier les effets possibles des radiofréquences dans les populations les plus exposées, notamment les travailleurs ;
- de surveiller les effets possibles des radiofréquences dans des populations potentiellement plus sensibles aux radiofréquences (enfants, personnes âgées, sujets épileptiques, etc.) ;
- d'investiguer un possible effet *nocebo* des radiofréquences ;
- de prendre en compte les modifications physiologiques du sommeil dans les études sur les effets à long terme des expositions aux radiofréquences.

13.1.4 Pour les effets sociétaux des usages des nouvelles technologies

le GT recommande à nouveau :

- que l'impact des usages des nouvelles technologies sans fil sur la qualité de vie (stress, fatigue, addiction, etc.) soit étudié plus avant (chez les jeunes et les adolescents, en population générale et professionnelle).

13.2 S'agissant des recommandations en matière de caractérisation des expositions

13.2.1 Pour la caractérisation des expositions en laboratoire

Considérant en particulier la nécessité de disposer d'une métrologie précise et reproductible,

le GT recommande :

- de s'assurer de la validité des systèmes d'exposition et de métrologie associée (bande passante, homogénéité du champ, mesure de la température, isolation électromagnétique vis-à-vis de l'ambiance extérieure ou prise en compte des rayonnements extérieurs, etc.), en regard des paramètres d'exposition souhaités, en s'associant à l'expertise de physiciens et spécialistes de la mesure en électromagnétisme ;
- d'établir par un moyen convenablement documenté (simulation numérique ou mesures expérimentales) la distribution du champ électromagnétique au sein du dispositif d'exposition et ses variations temporelles et spatiales ;
- de contrôler systématiquement, au-dessus de 100 MHz, la mesure temporelle du champ électrique incident à l'emplacement (et en l'absence) des échantillons sous test, afin d'harmoniser les méthodes d'exposition aux ondes électromagnétiques sans risques de contestation ;
- d'étudier l'intérêt de disposer de modèles numériques et biologiques à des facteurs d'échelle différents des animaux d'expérimentation et des humains, afin de faciliter les études sur les effets éventuels des radiofréquences.

13.2.2 Pour la caractérisation des expositions à l'environnement électromagnétique

Considérant en particulier :

- le développement de nouvelles technologies de télécommunications utilisant des formes de signaux et de modulations toujours plus innovantes ;
- l'intérêt de caractériser les niveaux d'expositions réels de la population générale, y compris en continu, à long terme et résultant de sources multiples, notamment en fonction des usages des technologies mettant en œuvre des radiofréquences ;

l'adoption de la nouvelle directive européenne 2013/35/UE relative aux expositions professionnelles aux champs électromagnétiques ;

le GT recommande :

- de travailler sur la définition et le choix de grandeurs représentatives de l'exposition réelle des personnes aux ondes provenant de l'ensemble des émetteurs radiofréquences ;
- d'étudier l'intérêt, pour obtenir une caractérisation précise de l'exposition aux champs électromagnétique, de mesurer :
 - le niveau instantané de champ électrique (valeurs moyenne et crête) dans les bandes de fréquences correspondant aux applications de télécommunications et radio-télédiffusion ;
 - les caractéristiques des signaux (forme temporelle, variation de puissance dans le temps des signaux, modulation, codage, etc.) ;
- le renforcement de la description des niveaux d'exposition pour les professionnels les plus concernés ;
- qu'une attention particulière soit apportée à l'ensemble des protocoles de mesure afin qu'ils soient en phase avec les évolutions technique ;
- de pouvoir avoir accès aux fonctions internes des téléphones mobiles pour connaître la puissance émise par les appareils ;
- la poursuite du développement des exposimètres portables, permettant de prendre en compte les caractéristiques des signaux complexes et une meilleure caractérisation de l'exposition ;
- la poursuite du développement d'appareils de mesure, de méthodes de simulation et de cartographie de l'exposition et d'études afin de mieux définir leurs conditions d'utilisation ;
- de prendre en compte, par des modélisations fines, par exemple de la main, les nouvelles configurations d'exposition résultant des nouveaux usages (tablettes, etc.), pour lesquelles les modèles homogènes du corps humain montrent des limites.

13.3 S'agissant des recommandations en matière de réduction des niveaux d'exposition

Considérant en particulier :

- le fort développement du recours aux technologies utilisant les radiofréquences, qui pourrait conduire à une augmentation des niveaux d'exposition ;
- les préoccupations du public liées à l'exposition aux sources de radiofréquences ;

le GT recommande :

- de mettre à disposition des utilisateurs le niveau d'exposition maximal (DAS par exemple) engendré par les équipements personnels utilisant des radiofréquences (téléphones DECT, tablettes tactiles, veille-bébé, etc., sur le modèle des obligations liées aux téléphones mobiles ;
- de fournir aux utilisateurs d'équipements personnels émetteurs de radiofréquences des recommandations concernant les mesures simples à mettre en œuvre pour leur permettre de réduire leur exposition, s'ils le souhaitent (Cf. recommandations du rapport Afsset 2009) ;
- de peser avec soin les conséquences d'une réduction des niveaux d'exposition induits par les antennes-relais de téléphonie mobile, notamment d'étudier le lien entre la multiplication

du nombre d'antennes et l'augmentation parallèle possible de la valeur moyenne de l'exposition ;

- d'éviter que des émetteurs radiofréquences ne soient utilisés dans des dispositifs de confort utilisés par des populations qui pourraient être sensibles (couches communicantes pour bébé par exemple).

le GT souligne par ailleurs que les dispositifs « anti-ondes » testés n'ont montré aucune efficacité pour la réduction des expositions.

13.4 S'agissant des recommandations en matière d'organisation de la recherche et de l'expertise

Considérant en particulier :

- la multidisciplinarité et la complexité de la description d'éventuels effets sanitaires associés aux radiofréquences ;
- la nécessaire indépendance des experts et des équipes de recherche impliqués sur cette thématique ;
- la nécessité d'une veille permanente quant aux nouveaux travaux produits sur un sujet en évolution constante ;

le GT recommande :

- de favoriser la collaboration étroite entre médecins, spécialistes en dosimétrie biologique et biologistes pour la réalisation des études sur les effets biologiques des radiofréquences ;
- de susciter des vocations, afin d'augmenter le nombre d'équipes multidisciplinaires travaillant sur les effets possibles des radiofréquences ;
- de favoriser la cohérence des études à conduire (paramètres d'exposition, choix des modèles à évaluer, etc.), selon un schéma directeur permettant d'établir une convergence entre les différents acteurs de la recherche ;
- la poursuite des actions du GT pérenne « radiofréquences et santé » mis en place par l'Anses en 2010 pour mettre à jour régulièrement les connaissances en matière d'effets des radiofréquences.

13.5 S'agissant des recommandations en matière de communication et de concertation

Considérant en particulier :

- la nécessaire implication sur les enjeux associés aux radiofréquences de l'ensemble des parties prenantes ;

le GT recommande :

- la poursuite des actions du Comité de dialogue « radiofréquences et santé » mis en place par l'Anses en 2011, associant l'ensemble des parties prenantes (associations, syndicats, opérateurs de téléphonie mobile radiodiffuseurs, institutions, collectivités territoriales et élus) ;
- de favoriser la concertation et le débat autour des nouvelles implantations ou modifications d'émetteurs radiofréquences en impliquant l'ensemble des acteurs concernés le plus en amont possible du dossier ;
- d'améliorer l'information et l'écoute du public en favorisant les initiatives d'échange et de concertation à tous les niveaux. Au niveau de l'information scientifique et légale,

recommander le maintien et le développement de sites internet de référence comme <http://www.radiofrequences.gouv.fr>.

Date de validation du rapport d'expertise collective par le groupe de travail : 26 juin 2013.

14 Bibliographie

14.1 Publications

- Aalto, S., C. Haarala, et al. (2006). "Mobile phone affects cerebral blood flow in humans." Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism **26**(7): 885-890.
- Abramson, M. J., G. P. Benke, et al. (2009). "Mobile telephone use is associated with changes in cognitive function in young adolescents." Bioelectromagnetics **30**(8): 678-686.
- Achudume, A. C., B. Onibere, et al. (2009). "Bioeffects of electromagnetic base station on glutathione reductase, lipid peroxidation and total cholesterol in different tissues of Wistar rats." Biology and Medicine **1**(3): 33-38.
- Achudume, A. C., B. Onibere, et al. (2010). "Induction of Oxidative Stress in Male Rats Subchronically Exposed to Electromagnetic Fields at Non-Thermal Intensities." J. Electromagnetic Analysis & Applications **2**: 482-487.
- Adang, D., C. Remacle, et al. (2009). "Results of a long-term low-level microwave exposure of rats." IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques **57**(10): 2488-2497.
- Advisory Group on Non-ionising Radiation (2012). "Health Effects from Radiofrequency Electromagnetic Fields " Documents of the HPA: RCE series.
- Afsset (2009). Les radiofréquences: Mise à jour de l'expertise relative aux radiofréquences.
- Al-Damegh, M. A. (2012). "Rat testicular impairment induced by electromagnetic radiation from a conventional cellular telephone and the protective effects of the antioxidants vitamins C and E." Clinics **67**(7): 785-792.
- Aldad, T. S. (2012b). "CORRIGENDUM: Fetal Radiofrequency Radiation Exposure From 800-1900 Mhz-Rated Cellular Telephones Affects Neurodevelopment and Behavior in Mice."
- Aldad, T. S., G. Gan, et al. (2012a). "Fetal radiofrequency radiation exposure from 800-1900 mhz-rated cellular telephones affects neurodevelopment and behavior in mice." Sci Rep **2**: 312.
- Ammari, M., E. Brillaud, et al. (2008). "Effect of a chronic GSM 900 MHz exposure on glia in the rat brain." Biomedicine and Pharmacotherapy **62**(4): 273-281.
- Ammari, M., C. Gamez, et al. (2010). "GFAP expression in the rat brain following sub-chronic exposure to a 900 MHz electromagnetic field signal." Int J Radiat Biol **86**(5): 367-375.
- Anghileri, L. J., E. Mayayo, et al. (2009). "Aluminum, calcium ion and radiofrequency synergism in acceleration of lymphomagenesis." Immunopharmacology and Immunotoxicology **31**(3): 358-362.
- Anses (2010). "Valeurs toxicologiques de référence (VTR), Élaboration de valeurs toxicologiques de référence, Guide méthodologique."
- Arendash, G. W. (2010b). "Response to Letter to Editor, Regarding Article: Electromagnetic Field Treatment Protects Against and Reverses Cognitive Impairment in Alzheimer's Disease Mice by Arendash et al." Journal of Alzheimer's Disease.
- Arendash, G. W., T. Mori, et al. (2012). "Electromagnetic treatment to old Alzheimer's mice reverses beta-amyloid deposition, modifies cerebral blood flow, and provides selected cognitive benefit." PLoS ONE **7**(4): e35751.
- Arendash, G. W., J. Sanchez-Ramos, et al. (2010a). "Electromagnetic field treatment protects against and reverses cognitive impairment in Alzheimer's disease mice." Journal of Alzheimer's Disease **19**(1): 191-210.
- Arns, M., G. Van Luijckelaar, et al. (2007). "Electroencephalographic, personality, and executive function measures associated with frequent mobile phone use." International Journal of Neuroscience **117**(9): 1341-1360.

- ASEF (2011). "Enquête sanitaire sur l'impact des antennes relais."
- Atasoy, H. I., M. Y. Gunal, et al. (2013). "Immunohistopathologic demonstration of deleterious effects on growing rat testes of radiofrequency waves emitted from conventional Wi-Fi devices." Journal of Pediatric Urology **9**(2): 223-229.
- Atasoy, H. I., M. Y. Gunal, et al. (2013). "Immunohistopathologic demonstration of deleterious effects on growing rat testes of radiofrequency waves emitted from conventional Wi-Fi devices." J Pediatr Urol **9**(2): 223-229.
- Atlasz, T., L. Kellényi, et al. (2006). "The application of surface plethysmography for heart rate variability analysis after GSM radiofrequency exposure." Journal of Biochemical and Biophysical Methods **69**(1-2): 233-236.
- Atzmon, I., S. Linn, et al. (2012). "Cancer risks in the Druze Isifya Village: Reasons and RF/MW antennas." Pathophysiology **19**(1): 21-28.
- Augner, C., M. Florian, et al. (2009a). "GSM base stations: Short-term effects on well-being." Bioelectromagnetics **30**(1): 73-80.
- Augner, C. and G. W. Hacker (2009). "Are people living next to mobile phone base stations more strained relationship of health concerns, self-estimated distance to base station, and psychological parameters." Indian Journal of Occupational and Environmental Medicine **13**(3): 141-145.
- Augner, C. and G. W. Hacker (2009b). "Are people living next to mobile phone base stations more strained? Relationship of health concerns, self-estimated distance to base station, and psychological parameters." Indian J Occup Environ Med **13**(3): 141-145.
- Avendaño, C., A. Mata, et al. (2012). "Use of laptop computers connected to internet through Wi-Fi decreases human sperm motility and increases sperm DNA fragmentation." Fertility and Sterility **97**(1): 39-45.e32.
- Aydin, B. and A. Akar (2011a). "Effects of a 900-MHz electromagnetic field on oxidative stress parameters in rat lymphoid organs, polymorphonuclear leukocytes and plasma." Arch Med Res **42**(4): 261-267.
- Aydin, D., M. Feychting, et al. (2011b). "Impact of random and systematic recall errors and selection bias in case-control studies on mobile phone use and brain tumors in adolescents (CEFALO study)." Bioelectromagnetics **32**(5): 396-407.
- Aydin, D., M. Feychting, et al. (2012). "Childhood brain tumours and use of mobile phones: Comparison of a case-control study with incidence data." Environmental Health: A Global Access Science Source **11**(1).
- Aydin, D., M. Feychting, et al. (2011a). "Mobile phone use and brain tumors in children and adolescents: A multicenter case-control study." Journal of the National Cancer Institute **103**(16): 1264-1276.
- Baan, R., Y. Grosse, et al. (2011). "Carcinogenicity of radiofrequency electromagnetic fields." The lancet oncology **12**(7): 624-626.
- Bak, M., A. Dudarewicz, et al. (2010). "Effects of GSM signals during exposure to event related potentials (ERPs)." Int J Occup Med Environ Health **23**(2): 191-199.
- Baldi, I., G. Coureau, et al. (2010). "Occupational and residential exposure to electromagnetic fields and risk of brain tumors in adults: A case-control study in Gironde, France." Int J Cancer.
- Baliatsas, C., I. van Kamp, et al. (2011). "Non-specific physical symptoms in relation to actual and perceived proximity to mobile phone base stations and powerlines." BMC Public Health **11**: 421.
- Ballardin, M., I. Tusa, et al. (2011). "Non-thermal effects of 2.45GHz microwaves on spindle assembly, mitotic cells and viability of Chinese hamster V-79 cells." Mutation Research - Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis **716**(1-2): 1-9.

- Barker, A. T., P. R. Jackson, et al. (2007). "The effect of GSM and TETRA mobile handset signals on blood pressure, catechol levels and heart rate variability." Bioelectromagnetics **28**(6): 433-438.
- Barlow, L., K. Westergren, et al. (2009). "The completeness of the Swedish Cancer Register - A sample survey for year 1998." Acta Oncologica **48**(1): 27-33.
- Barsky, A. J., R. Saintfort, et al. (2002). "Nonspecific medication side effects and the nocebo phenomenon." Jama **287**(5): 622-627.
- Barth, A., R. Winker, et al. (2008). "A meta-analysis for neurobehavioural effects due to electromagnetic field exposure emitted by GSM mobile phones." Occupational and Environmental Medicine **65**(5): 342-346.
- Bartsch, H., H. Kupper, et al. (2010). "Effect of chronic exposure to a GSM-like signal (mobile phone) on survival of female Sprague-Dawley rats: modulatory effects by month of birth and possibly stage of the solar cycle." Neuro Endocrinol Lett **31**(4): 457-473.
- Barutcu, I., A. M. Esen, et al. (2011). "Do mobile phones pose a potential risk to autonomic modulation of the heart?" Pacing Clin Electrophysiol **34**(11): 1511-1514.
- Bas (2009b). "Chronic prenatal exposure to the 900 megahertz electromagnetic field induces pyramidal cell loss in the hippocampus of newborn rats."
- Bas, O., E. Odaci, et al. (2009a). "900 MHz electromagnetic field exposure affects qualitative and quantitative features of hippocampal pyramidal cells in the adult female rat." Brain Res **1265**: 178-185.
- Behrens, T., E. Lynge, et al. (2010). "Occupational exposure to electromagnetic fields and sex-differential risk of uveal melanoma." Occup Environ Med **67**(11): 751-759.
- Benson, V. S., K. Pirie, et al. (2013). "Mobile phone use and risk of brain neoplasms and other cancers: Prospective study." International Journal of Epidemiology **42**(3): 792-802.
- Berg-Beckhoff, G., M. Blettner, et al. (2009). "Mobile phone base stations and adverse health effects: Phase 2 of a cross-sectional study with measured radio frequency electromagnetic fields." Occupational and Environmental Medicine **66**(2): 124-130.
- Billaudel, B., M. Taxile, et al. (2009b). "Effects of exposure to DAMPS and GSM signals on Ornithine Decarboxylase (ODC) activity: II. SH-SY5Y human neuroblastoma cells." International Journal of Radiation Biology **85**(6): 519-522.
- Billaudel, B., M. Taxile, et al. (2009a). "Effects of exposure to DAMPS and GSM signals on ornithine decarboxylase (ODC) activity: I. L-929 mouse fibroblasts." International Journal of Radiation Biology **85**(6): 510-518.
- Boice Jr, J. D. and R. E. Tarone (2011). "Cell phones, cancer, and children." Journal of the National Cancer Institute **103**(16): 1211-1213.
- Boniol, M., J. F. Doré, et al. (2011). "Re. Lehrer S, Green S, Stock RG (2011) Association between number of cell phone contracts and brain tumor incidence in nineteen U.S. States. J Neurooncol 101:505-507." Journal of Neuro-Oncology **105**(2): 433-434.
- Borbély, A. A., R. Huber, et al. (1999). "Pulsed high-frequency electromagnetic field affects human sleep and sleep electroencephalogram." Neuroscience Letters **275**(3): 207-210.
- Bortkiewicz, A., E. Gadzicka, et al. (2012b). "Subjective complaints of people living near mobile phone base stations in Poland." Int J Occup Med Environ Health **25**(1): 31-40.
- Bortkiewicz, A., E. Gadzicka, et al. (2012a). "Heart rate variability (HRV) analysis in radio and TV broadcasting stations workers." Int J Occup Med Environ Health **25**(4): 446-455.
- Bouji, M., A. Lecomte, et al. (2012). "Effects of 900 MHz radiofrequency on corticosterone, emotional memory and neuroinflammation in middle-aged rats." Exp Gerontol **47**(6): 444-451.

- Bourthoumieu, S., V. Joubert, et al. (2010). "Cytogenetic Studies in Human Cells Exposed In Vitro to GSM-900 MHz Radiofrequency Radiation Using R-Banded Karyotyping." Radiat Res **174**: 712-718.
- Bourthoumieu, S., F. Terro, et al. (2011). "Aneuploidy studies in human cells exposed in vitro to GSM-900 MHz radiofrequency radiation using FISH." International Journal of Radiation Biology **87**(4): 400-408.
- Brainard, G. C., D. Sliney, et al. (2008). "Sensitivity of the human circadian system to short-wavelength (420-nm) light." Journal of Biological Rhythms **23**(5): 379-386.
- Brescia, F., M. Sarti, et al. (2009). "Reactive oxygen species formation is not enhanced by exposure to UMTS1950 MHz radiation and co-exposure to ferrous ions in Jurkat cells." Bioelectromagnetics **30**(7): 525-535.
- Brillaud, E., A. Piotrowski, et al. (2007). "Effect of an acute 900 MHz GSM exposure on glia in the rat brain: A time-dependent study." Toxicology **238**(1): 23-33.
- Buchner, K. E., H. (2011). "Changes of Clinically Important Neurotransmitters under the Influence of Modulated RF Fields—A Long-term Study under Real-life Conditions." ELECTROMAGNETIC FIELDS.
- Budak, G. G., N. B. Muluk, et al. (2009). "Effects of intrauterine and extrauterine GSM-like radiofrequency on distortion product otoacoustic emissions in infant female rabbits." Journal of International Advanced Otolology **5**(2): 209-217.
- Budak, G. G., N. B. Muluk, et al. (2009). "Effects of GSM-like Radiofrequency on distortion product otoacoustic emissions of rabbits: Comparison of infants versus adults." International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology **73**(8): 1143-1147.
- Budak, G. G., N. B. Muluk, et al. (2009a). "Effects of GSM-like radiofrequency on distortion product otoacoustic emissions in pregnant adult rabbits." Clinical and Investigative Medicine **32**(2): E112-E116.
- Bürgi, A., G. Theis, et al. (2008). "Exposure modeling of high-frequency electromagnetic fields." Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology **18**(2): 183-191.
- Calabrò, E., S. Condello, et al. (2012a). "Modulation of heat shock protein response in SH-SY5Y by mobile phone microwaves." World J Biol Chem **3**(2): 34-40.
- Campisi, A., M. Gulino, et al. (2010). "Reactive oxygen species levels and DNA fragmentation on astrocytes in primary culture after acute exposure to low intensity microwave electromagnetic field." Neurosci Lett **473**(1): 52-55.
- Carballo-Quintas, M., I. Martinez-Silva, et al. (2011). "A study of neurotoxic biomarkers, c-fos and GFAP after acute exposure to GSM radiation at 900 MHz in the picrotoxin model of rat brains." Neurotoxicology **32**(4): 478-494.
- Cardis, E., B. K. Armstrong, et al. (2011c). "Risk of brain tumours in relation to estimated RF dose from mobile phones: Results from five interphone countries." Occupational and Environmental Medicine **68**(9): 631-640.
- Cardis, E., L. Richardson, et al. (2007). "The INTERPHONE study: Design, epidemiological methods, and description of the study population." European Journal of Epidemiology **22**(9): 647-664.
- Cardis, E., N. Varsier, et al. (2011a). "Estimation of RF energy absorbed in the brain from mobile phones in the interphone study." Occupational and Environmental Medicine **68**(9): 686-693.
- Carrubba, S., C. Frilot, 2nd, et al. (2007). "Evidence of a nonlinear human magnetic sense." Neuroscience **144**(1): 356-367.
- Carrubba, S., C. Frilot, 2nd, et al. (2010a). "Mobile-phone pulse triggers evoked potentials." Neurosci Lett **469**(1): 164-168.
- Carrubba, S., C. Frilot, et al. (2009). "The electric field is a sufficient physical determinant of the human magnetic sense." International Journal of Radiation Biology **85**(7): 622-632.

- Cassel, J. C., B. Cosquer, et al. (2004). "Whole-body exposure to 2.45 GHz electromagnetic fields does not alter radial-maze performance in rats." Behavioural Brain Research **155**(1): 37-43.
- Celik, S., I. A. Aridogan, et al. (2012). "An evaluation of the effects of long-term cell phone use on the testes via light and electron microscope analysis." Urology **79**(2): 346-350.
- Cervellati, F., G. Franceschetti, et al. (2009). "Effect of high-frequency electromagnetic fields on trophoblastic connexins." Reprod Toxicol **28**(1): 59-65.
- Çetin Sorkun, H., N. Yalçın, et al. (2009). "Assessment of proliferative activity in rat brain with AgNOR following exposure to magnetic field." Journal of Neurological Sciences **26**(2): 198-205.
- Chen, Y. B., J. Li, et al. (2010). "The effects of electromagnetic pulses (EMP) on the bioactivity of insulin and a preliminary study of mechanism." International Journal of Radiation Biology **86**(1): 22-26.
- Chóliz, M. (2010). "Mobile phone addiction: A point of issue." Addiction **105**(2): 373-374.
- Clark, M. L., J. B. Burch, et al. (2007). "Biomonitoring of estrogen and melatonin metabolites among women residing near radio and television broadcasting transmitters." Journal of Occupational and Environmental Medicine **49**(10): 1149-1156.
- Cobb, B. L., J. R. Jauchem, et al. (2004). "Radial Arm Maze Performance of Rats Following Repeated Low Level Microwave Radiation Exposure." Bioelectromagnetics **25**(1): 49-57.
- Colak, C., H. Parlakpinar, et al. (2012). "Effects of electromagnetic radiation from 3G mobile phone on heart rate, blood pressure and ECG parameters in rats." Toxicol Ind Health **28**(7): 629-638.
- Contalbrigo, L., C. Stelletta, et al. (2009). "Effects of different electromagnetic fields on circadian rhythms of some haematochemical parameters in rats." Biomedical and Environmental Sciences **22**(4): 348-353.
- Cook, C. M., D. M. Saucier, et al. (2006). "Exposure to ELF magnetic and ELF-modulated radiofrequency fields: The time course of physiological and cognitive effects observed in recent studies (2001-2005)." Bioelectromagnetics **27**(8): 613-627.
- Cooke, R., S. Laing, et al. (2010). "A case-control study of risk of leukaemia in relation to mobile phone use." British Journal of Cancer **103**(11): 1729-1735.
- Cooke, R., S. Laing, et al. (2010). "A case-control study of risk of leukaemia in relation to mobile phone use." Br J Cancer **103**(11): 1729-1735.
- COPIC (2013). Diminution de l'exposition aux ondes électromagnétiques émises par les antennes-relais de téléphonie mobile. RAPPORT DE SYNTHÈSE DES EXPERIMENTATIONS DU COPIC.
- Cosquer, B., A. P. De Vasconcelos, et al. (2005). "Blood-brain barrier and electromagnetic fields: Effects of scopolamine methylbromide on working memory after whole-body exposure to 2.45 GHz microwaves in rats." Behavioural Brain Research **161**(2): 229-237.
- Courtney, S. M., L. Petit, et al. (1998). "An area specialized for spatial working memory in human frontal cortex." Science **279**(5355): 1347-1351.
- Cousin, M. E. and M. Siegrist (2010). "The public's knowledge of mobile communication and its influence on base station siting preferences." Health, Risk and Society **12**(3): 231-250.
- Cousin, M. E. and M. Siegrist (2011). "Cell phones and health concerns: impact of knowledge and voluntary precautionary recommendations." Risk Anal **31**(2): 301-311.
- Cretallaz, C., C. Amourette, et al. (2011). Biological effects of radar type 3 GHz microwave exposure on Wistar rats, Istanbul.
- Croft, R. J., J. S. Chandler, et al. (2002). "Acute mobile phone operation affects neural function in humans." Clinical Neurophysiology **113**(10): 1623-1632.
- Croft, R. J., D. L. Hamblin, et al. (2008). "The effect of mobile phone electromagnetic fields on the alpha rhythm of human electroencephalogram." Bioelectromagnetics **29**(1): 1-10.

- Croft, R. J., S. Leung, et al. (2010). "Effects of 2G and 3G mobile phones on human alpha rhythms: Resting EEG in adolescents, young adults, and the elderly." Bioelectromagnetics **31**(6): 434-444.
- Crowley, J. (2003). "Usages de la gouvernance et de la gouvernamentalité." Critique Internationale **21**(4): 52-61.
- Curcio, G., M. Ferrara, et al. (2005). "Is the brain influenced by a phone call? An EEG study of resting wakefulness." Neuroscience Research **53**(3): 265-270.
- Curcio, G., D. Nardo, et al. (2012). "Effects of mobile phone signals over BOLD response while performing a cognitive task." Clin Neurophysiol **123**(1): 129-136.
- Czerninski, R., A. Zini, et al. (2011). "Risk of parotid malignant tumors in Israel (1970-2006)." Epidemiology **22**(1): 130-131.
- Dämvik, M. and O. Johansson (2010). "Health risk assessment of electromagnetic fields: A conflict between the precautionary principle and environmental medicine methodology." Reviews on Environmental Health **25**(4): 325-333.
- Daniels, W. M., I. L. Pitout, et al. (2009). "The effect of electromagnetic radiation in the mobile phone range on the behaviour of the rat." Metab Brain Dis **24**(4): 629-641.
- Danker-Hopfe, H., H. Dorn, et al. (2011). "Effects of electromagnetic fields emitted by mobile phones (GSM 900 and WCDMA/UMTS) on the macrostructure of sleep." Journal of Sleep Research **20**(1 PART I): 73-81.
- Danker-Hopfe, H., H. Dorn, et al. (2010). "Do mobile phone base stations affect sleep of residents? Results from an experimental double-blind sham-controlled field study." Am J Hum Biol **22**(5): 613-618.
- Das, K., C. Nag, et al. (2012). "Familial, environmental, and occupational risk factors in development of amyotrophic lateral sclerosis." N Am J Med Sci **4**(8): 350-355.
- Dasdag, S., M. Z. Akdag, et al. (2012). "Effect of 900 MHz radio frequency radiation on beta amyloid protein, protein carbonyl, and malondialdehyde in the brain." Electromagn Biol Med **31**(1): 67-74.
- Dasdag, S., M. Z. Akdag, et al. (2009). "Effect of mobile phone exposure on apoptotic glial cells and status of oxidative stress in rat brain." Electromagn Biol Med **28**(4): 342-354.
- Dasdag, S., M. Z. Akdag, et al. (2008). "Mobile Phone Exposure Does Not Induce Apoptosis on Spermatogenesis in Rats." Archives of Medical Research **39**(1): 40-44.
- Davis, C. C. and Q. Balzano (2011). "Cell phone activation and brain glucose metabolism [2]." JAMA - Journal of the American Medical Association **305**(20): 2066-2067.
- De Gannes, F. P., B. Billaudel, et al. (2009). "Effects of head-only exposure of rats to GSM-900 on blood-brain barrier permeability and neuronal degeneration." Radiation Research **172**(3): 359-367.
- De Iuliis, G. N., R. J. Newey, et al. (2009). "Mobile Phone Radiation Induces Reactive Oxygen Species Production and DNA Damage in Human Spermatozoa *In Vitro*." PLoS ONE **4**(7): e6446.
- De Seze, R., A. L. Mausset, et al. (2001). "Evaluation of the health impact of the radio-frequency fields from mobile telephones." Indoor and Built Environment **10**(5): 284-290.
- de Tommaso, M., P. Rossi, et al. (2009). "Mobile phones exposure induces changes of contingent negative variation in humans." Neurosci Lett **464**(2): 79-83.
- De Vocht, F. (2011a). "Cell phones and parotid cancer trends in England." Epidemiology **22**(4): 608-609.
- De Vocht, F., I. Burstyn, et al. (2011b). "Time trends (1998-2007) in brain cancer incidence rates in relation to mobile phone use in England." Bioelectromagnetics **32**(5): 334-339.

- Del Vecchio, G., A. Giuliani, et al. (2009a). "Effect of radiofrequency electromagnetic field exposure on in vitro models of neurodegenerative disease." Bioelectromagnetics **30**(7): 564-572.
- Del Vecchio, G., A. Giuliani, et al. (2009b). "Continuous exposure to 900MHz GSM-modulated EMF alters morphological maturation of neural cells." Neurosci Lett **455**(3): 173-177.
- Deltour, I., A. Auvinen, et al. (2012). "Mobile phone use and incidence of glioma in the Nordic countries 1979-2008: consistency check." Epidemiology **23**(2): 301-307.
- Deltour, I., C. Johansen, et al. (2009). "Time trends in brain tumor incidence rates in Denmark, Finland, Norway, and Sweden, 1974-2003." Journal of the National Cancer Institute **101**(24): 1721-1724.
- Ding, G. R., X. W. Wang, et al. (2009). "Comparison of Hsps expression after radio-frequency field exposure in three human glioma cell lines." Biomedical and Environmental Sciences **22**(5): 374-380.
- Ding, L. X. (2011). "Increasing Incidence of Brain and Nervous Tumours in Urban Shanghai, China, 1983-2007."
- Divan, H. A., L. Kheifets, et al. (2008). "Prenatal and postnatal exposure to cell phone use and behavioral problems in children." Epidemiology **19**(4): 523-529.
- Divan, H. A., L. Kheifets, et al. (2012). "Cell phone use and behavioural problems in young children." J Epidemiol Community Health **66**(6): 524-529.
- Divan, H. A., L. Kheifets, et al. (2011). "Prenatal cell phone use and developmental milestone delays among infants." Scandinavian Journal of Work, Environment and Health **37**(4): 341-348.
- Djeridane, Y., Y. Touitou, et al. (2008). "Influence of electromagnetic fields emitted by GSM-900 cellular telephones on the circadian patterns of gonadal, adrenal and pituitary hormones in men." Radiation Research **169**(3): 337-343.
- Dode, A. C., M. M. D. Leão, et al. (2011). "Mortality by neoplasia and cellular telephone base stations in the Belo Horizonte municipality, Minas Gerais state, Brazil." Science of the Total Environment **409**(19): 3649-3665.
- Dogan, M., M. G. Turtay, et al. (2012). "Effects of electromagnetic radiation produced by 3G mobile phones on rat brains: magnetic resonance spectroscopy, biochemical, and histopathological evaluation." Hum Exp Toxicol **31**(6): 557-564.
- Dolan, M. and J. Rowley (2009a). "The precautionary principle in the context of mobile phone and base station radiofrequency exposures." Environ Health Perspect **117**(9): 1329-1332.
- Dolan, M. and J. Rowley (2009b). "EMF and the precautionary principle: Dolan and Rowley respond." Environ Health Perspect **117**(11).
- Dragicevic, N., P. C. Bradshaw, et al. (2011). "Long-term electromagnetic field treatment enhances brain mitochondrial function of both Alzheimer's transgenic mice and normal mice: a mechanism for electromagnetic field-induced cognitive benefit?" Neuroscience **185**: 135-149.
- Duan, Y., H. Z. Zhang, et al. (2011). "Correlation between cellular phone use and epithelial parotid gland malignancies." Int J Oral Maxillofac Surg **40**(9): 966-972.
- Eberhardt, J. L., B. R. R. Persson, et al. (2008). "Blood-brain barrier permeability and nerve cell damage in rat brain 14 and 28 days after exposure to microwaves from GSM mobile phones." Electromagnetic Biology and Medicine **27**(3): 215-229.
- Eger, H. and M. Jahn (2009). "Specific Health Symptoms and Cell Phone Radiation in Selbitz (Bavaria, Germany) — Evidence of a Dose-Response Relationship." Electromagnetic Fields.
- El-Bediwi, A. B., M. Saad, et al. (2013). "Influence of electromagnetic radiation produced by mobile phone on some biophysical blood properties in rats." Cell Biochem Biophys **65**(3): 297-300.

Elisabeth Cardis and M. Kilkenney (2001). INTERPHONE International Case Control Study of Tumours of the Brain and Salivary Glands - Protocol, rev. 1

Prepared by: Iarc. **IARC INTERNAL REPORT 01/002.**

Eliyahu, I., R. Luria, et al. (2006). "Effects of radiofrequency radiation emitted by cellular telephones on the cognitive functions of humans." Bioelectromagnetics **27**(2): 119-126.

Elliott, P., M. B. Toledano, et al. (2010). "Mobile phone base stations and early childhood cancers: case-control study." BMJ (Clinical research ed.) **340**.

Elwood, J. M. (2012). "Microwaves in the cold war: the Moscow embassy study and its interpretation. Review of a retrospective cohort study." Environmental health : a global access science source **11**.

Emekaya, M. A., N. Seyhan, et al. (2010). "Pulse modulated 900 MHz radiation induces hypothyroidism and apoptosis in thyroid cells: A light, electron microscopy and immunohistochemical study." International Journal of Radiation Biology **86**(12): 1106-1116.

Emitech (2011). "Mesure de l'efficacité de dispositifs de protection contre les rayonnements électromagnétiques."

Eskander, E. F., S. F. Estefan, et al. (2012). "How does long term exposure to base stations and mobile phones affect human hormone profiles?" Clinical Biochemistry **45**(1-2): 157-161.

Emekaya, M. A., E. Aytekin, et al. (2011a). "Mutagenic and morphologic impacts of 1.8GHz radiofrequency radiation on human peripheral blood lymphocytes (hPBLs) and possible protective role of pre-treatment with Ginkgo biloba (EGb 761)." Sci Total Environ **410-411**: 59-64.

Emekaya, M. A., C. Ozer, et al. (2011b). "900 MHz pulse-modulated radiofrequency radiation induces oxidative stress on heart, lung, testis and liver tissues." Gen Physiol Biophys **30**(1): 84-89.

Eşmekaya, M. A., N. Seyhan, et al. (2010). "Pulse modulated 900 MHz radiation induces hypothyroidism and apoptosis in thyroid cells: A light, electron microscopy and immunohistochemical study." International Journal of Radiation Biology **86**(12): 1106-1116.

Falzone, N., C. Huyser, et al. (2011). "The effect of pulsed 900-MHz GSM mobile phone radiation on the acrosome reaction, head morphometry and zona binding of human spermatozoa." International Journal of Andrology **34**(1): 20-26.

Falzone, N., C. Huyser, et al. (2012). "RE:'The effect of pulsed 900-MHz GSM mobile phone radiation on the acrosome reaction, head morphometry and zona binding of human spermatozoa' by Falzone et al. (Int. J. Androl 34: 20-26, 2011): Authors' Reply." International Journal of Andrology **35**(1): 104-104.

Falzone, N., C. Huyser, et al. (2010). "Mobile phone radiation does not induce pro-apoptosis effects in human spermatozoa." Radiat Res **174**(2): 169-176.

Ferreira, A. R., F. Bonatto, et al. (2006). "Oxidative stress effects on the central nervous system of rats after acute exposure to ultra high frequency electromagnetic fields." Bioelectromagnetics **27**(6): 487-493.

Finnie, J. W. (2005). "Expression of the immediate early gene, c-fos, in mouse brain after acute global system for mobile communication microwave exposure." Pathology **37**(3): 231-233.

Finnie, J. W., P. C. Blumbergs, et al. (2009a). "Expression of the water channel protein, aquaporin-4, in mouse brains exposed to mobile telephone radiofrequency fields." Pathology **41**(5): 473-475.

Finnie, J. W., P. C. Blumbergs, et al. (2006). "Neonatal mouse brain exposure to mobile telephony and effect on blood-brain barrier permeability [3]." Pathology **38**(3): 262-263.

Finnie, J. W., Z. Cai, et al. (2007). "Stress response in mouse brain after long-term (2 year) exposure to mobile telephone radiofrequency fields using the immediate early gene, c-fos [3]." Pathology **39**(2): 271-273.

- Finnie, J. W., Z. Cai, et al. (2010). "Microglial activation as a measure of stress in mouse brains exposed acutely (60 minutes) and long-term (2 years) to mobile telephone radiofrequency fields." Pathology **42**(2): 151-154.
- Finnie, J. W., G. Chidlow, et al. (2009b). "Heat shock protein induction in fetal mouse brain as a measure of stress after whole of gestation exposure to mobile telephony radiofrequency fields." Pathology **41**(3): 276-279.
- Foster, K. R. (2010). "Commentary on "Radiofrequency radiation (RFR) from TV and radio transmitters at a pilot region in Turkey" by B. Sirav and N. Seyhan." Radiat Prot Dosimetry **138**(3): 284-285.
- Foster, K. R. and M. H. Repacholi (2004). "Biological effects of radiofrequency fields: Does modulation matter?" Radiation Research **162**(2): 219-225.
- Fragopoulou, A. F., S. L. Koussoulakos, et al. (2010b). "Cranial and postcranial skeletal variations induced in mouse embryos by mobile phone radiation." Pathophysiology **17**(3): 169-177.
- Fragopoulou, A. F., P. Miltiados, et al. (2010a). "Whole body exposure with GSM 900MHz affects spatial memory in mice." Pathophysiology **17**(3): 179-187.
- Fragopoulou, A. F., A. Samara, et al. (2012). "Brain proteome response following whole body exposure of mice to mobile phone or wireless DECT base radiation." Electromagnetic Biology and Medicine.
- Franke, H., E. B. Ringelstein, et al. (2005a). "Electromagnetic fields (GSM 1800) do not alter blood-brain barrier permeability to sucrose in models in vitro with high barrier tightness." Bioelectromagnetics **26**(7): 529-535.
- Franke, H., J. Streckert, et al. (2005b). "Effects of Universal Mobile Telecommunications System (UMTS) electromagnetic fields on the blood-brain barrier in vitro." Radiation Research **164**(3): 258-269.
- Franzellitti, S., P. Valbonesi, et al. (2010). "Transient DNA damage induced by high-frequency electromagnetic fields (GSM 1.8 GHz) in the human trophoblast HTR-8/SVneo cell line evaluated with the alkaline comet assay." Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis **683**(1-2): 35-42.
- Frederiksen, K., I. Deltour, et al. (2012). "Estimating associations of mobile phone use and brain tumours taking into account laterality: a comparison and theoretical evaluation of applied methods." Stat Med **31**(28): 3681-3692.
- Frei, P., E. Mohler, et al. (2012). "Cohort study on the effects of everyday life radio frequency electromagnetic field exposure on non-specific symptoms and tinnitus." Environment International **38**(1): 29-36.
- Frei, P., E. Mohler, et al. (2009). "A prediction model for personal radio frequency electromagnetic field exposure." Science of the Total Environment **408**(1): 102-108.
- Frei, P., A. H. Poulsen, et al. (2011). "Use of mobile phones and risk of brain tumours: update of Danish cohort study." BMJ **343**.
- Freude, G., P. Ullsperger, et al. (2000). "Microwaves emitted by cellular telephones affect human slow brain potentials." European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology **81**(1-2): 18-27.
- Frilot Ii, C., S. Carrubba, et al. (2009). "Magnetosensory function in rats: Localization using positron emission tomography." Synapse **63**(5): 421-428.
- Gallagher, R. P., J. M. Elwood, et al. (1985). "Risk factors for ocular melanoma: Western Canada melanoma study." Journal of the National Cancer Institute **74**(4): 775-778.
- Galloni, P., V. Lopresto, et al. (2009). "No effects of UMTS exposure on the function of rat outer hair cells." Bioelectromagnetics **30**(5): 385-392.

- Galloni, P., G. A. Lovisolo, et al. (2005). "Effects of 900 MHz electromagnetic fields exposure on cochlear cells' functionality in rats: Evaluation of distortion Product OtoAcoustic Emissions." Bioelectromagnetics **26**(7): 536-547.
- Galloni, P., M. Parazzini, et al. (2005). "Electromagnetic fields from mobile phones do not affect the inner auditory system of Sprague-Dawley rats." Radiation Research **164**(6): 798-804.
- Garaj-Vrhovac, V., G. Gajski, et al. (2011). "Assessment of cytogenetic damage and oxidative stress in personnel occupationally exposed to the pulsed microwave radiation of marine radar equipment." Int J Hyg Environ Health **214**(1): 59-65.
- Garaj-Vrhovac, V. and V. Orescanin (2009). "Assessment of DNA sensitivity in peripheral blood leukocytes after occupational exposure to microwave radiation: the alkaline comet assay and chromatid breakage assay." Cell Biol Toxicol **25**(1): 33-43.
- Gathiram, P., B. Kistnasamy, et al. (2009). "Effects of a unique electromagnetic field system on the fertility of rats." Arch Environ Occup Health **64**(2): 93-100.
- Gee, D. (2009). "Late Lessons from Early Warnings: Towards realism and precaution with EMF?" Pathophysiology. **16**(2-3): 217-231.
- Gerner, C., V. Haudek, et al. (2010). "Increased protein synthesis by cells exposed to a 1,800-MHz radio-frequency mobile phone electromagnetic field, detected by proteome profiling." International Archives of Occupational and Environmental Health **83**(6): 691-702.
- Girard, J. F. and S. Le Boulter (2010). "Take up the debate on technological innovations: The case of mobile telephony." Porter le débat sur les innovations technologiques: Le cas de la téléphonie mobile **9**(6): 483-488.
- Giri, D. V. and F. M. Tesche (2004). "Electromagnetic Compatibility, special issue on high power electromagnetic fields." IEEE Trans.
- Glickman, G., B. Byrne, et al. (2006). "Light therapy for Seasonal Affective Disorder with blue narrow-band light-emitting diodes (LEDs)." Biological Psychiatry **59**(6): 502-507.
- Goldwein, O. and D. J. Aframian (2010). "The influence of handheld mobile phones on human parotid gland secretion." Oral Diseases **16**(2): 146-150.
- Gousias, K., M. Markou, et al. (2009). "Descriptive epidemiology of cerebral gliomas in northwest Greece and study of potential predisposing factors, 2005-2007." Neuroepidemiology **33**(2): 89-95.
- Grafström, G., H. Nittby, et al. (2008). "Histopathological examinations of rat brains after long-term exposure to GSM-900 mobile phone radiation." Brain Research Bulletin **77**(5): 257-263.
- Grigoriev, Y. (2011). "Comments from the Russian group on Repacholi et al. "An international project to confirm soviet era results on immunological and teratological effects of RF field exposure in wistar rats and comments on Grigoriev et al. [2010]". " Bioelectromagnetics **32**(4): 331-332.
- Grigoriev, Y. G., O. A. Grigoriev, et al. (2010a). "Confirmation studies of Soviet research on immunological effects of microwaves: Russian immunology results." Bioelectromagnetics **31**(8): 589-602.
- Grigoriev, Y. G., V. F. Mikhailov, et al. (2010d). "Autoimmune processes after long-term low-level exposure to electromagnetic fields part 4. Oxidative intracellular stress response to the long-term rat exposure to nonthermal RF EMF." Biophysics **55**(6): 1054-1058.
- Gul, A., H. Celebi, et al. (2009). "The effects of microwave emitted by cellular phones on ovarian follicles in rats." Arch Gynecol Obstet **280**(5): 729-733.
- Guler, G., A. Tomruk, et al. (2010). "The effect of radiofrequency radiation on DNA and lipid damage in non-pregnant and pregnant rabbits and their newborns." General Physiology and Biophysics **29**(1): 59-66.

- Gurbuz, N., B. Sirav, et al. (2010). "Is there any possible genotoxic effect in exfoliated bladder cells of rat under the exposure of 1800 MHz GSM-like modulated radio frequency radiation (RFR)?" Electromagn Biol Med **29**(3): 98-104.
- Gustafsson, E., P. W. Johnson, et al. (2010). "Thumb postures and physical loads during mobile phone use - A comparison of young adults with and without musculoskeletal symptoms." Journal of Electromyography and Kinesiology **20**(1): 127-135.
- Gutsch, T., B. Mohamad Al-Ali, et al. (2011). "Impact of cell phone use on men's semen parameters." Andrologia **43**(5): 312-316.
- Haarala, C., M. Bergman, et al. (2005). "Electromagnetic field emitted by 902 MHz mobile phones shows no effects on children's cognitive function." Bioelectromagnetics **26**(SUPPL. 7): S144-S150.
- Haarala, C., L. Björnberg, et al. (2003). "Effect of a 902 MHz Electromagnetic Field Emitted by Mobile Phones on Human Cognitive Function: A Replication Study." Bioelectromagnetics **24**(4): 283-288.
- Haarala, C., F. Takuo, et al. (2007). "Pulsed and continuous wave mobile phone exposure over left versus right hemisphere: Effects on human cognitive function." Bioelectromagnetics **28**(4): 289-295.
- Hallberg, O. and O. Johansson (2011). "Increasing rates of head melanoma in Nordic countries." Pathophysiology **18**(4): 313-315.
- Hansteen, I. L., K. O. Clausen, et al. (2009a). "Cytogenetic effects of exposure to 2.3 GHz radiofrequency radiation on human lymphocytes in vitro." Anticancer Res **29**(11): 4323-4330.
- Hao, D. (2012). "916 MHz electromagnetic field exposure affects rat behavior and hippocampal neuronal discharge."
- Harbo Poulsen, A., E. Stenager, et al. (2012). "Mobile phones and multiple sclerosis--a nationwide cohort study in Denmark." PLoS ONE **7**(4): e34453.
- Hardell, L. (2012). "Use of Mobile and Cordless Phones and Survival of Patients with Glioma." Neuroepidemiology **40**:101–108
- Hardell, L., M. Carlberg, et al. (2010a). "Mobile phone use and the risk for malignant brain tumors: A case-control study on deceased cases and controls." Neuroepidemiology **35**(2): 109-114.
- Hardell, L., M. Carlberg, et al. (2011c). "Pooled analysis of case-control studies on malignant brain tumours and the use of mobile and cordless phones including living and deceased subjects." International Journal of Oncology **38**(5): 1465-1474.
- Hardell, L., M. Carlberg, et al. (2013). "Use of mobile phones and cordless phones is associated with increased risk for glioma and acoustic neuroma." Pathophysiology **20**(2): 85-110.
- Hardell, L., M. Carlberg, et al. (2011a). "Case-control study on the use of mobile and cordless phones and the risk for malignant melanoma in the head and neck region." Pathophysiology **18**(4): 325-333.
- Hardell, L., M. Carlberg, et al. (2011b). "Re-analysis of risk for glioma in relation to mobile telephone use: Comparison with the results of the Interphone international case-control study." International Journal of Epidemiology **40**(4): 1126-1128.
- Hardell, L., F. Söderqvist, et al. (2010c). "Exposure to wireless phone emissions and serum β -trace protein." International Journal of Molecular Medicine **26**(2): 301-306.
- Hareuveny, R., I. Eliyahu, et al. (2011). "Cognitive effects of cellular phones: A possible role of non-radiofrequency radiation factors." Bioelectromagnetics **32**(7): 585-588.
- Hata, K., H. Yamaguchi, et al. (2005). "Short term exposure to 1439 MHz pulsed TDMA field does not alter melatonin synthesis in rats." Bioelectromagnetics **26**(1): 49-53.
- Heinrich, A., A. Szostek, et al. (2011b). "Effects of static magnetic fields on cognition, vital signs, and sensory perception: a meta-analysis." J Magn Reson Imaging **34**(4): 758-763.

- Heinrich, S., A. Ossig, et al. (2007). "Electromagnetic fields of a UMTS mobile phone base station and possible effects on health - Results from an experimental field study." Elektromagnetische felder einer UMTS-mobilfunkbasisstation und mögliche auswirkungen auf die befindlichkeit - Eine experimentelle felduntersuchung **12**(3): 171-180.
- Heinrich, S., S. Thomas, et al. (2010). "Association between exposure to radiofrequency electromagnetic fields assessed by dosimetry and acute symptoms in children and adolescents: a population based cross-sectional study." Environ Health **9**: 75.
- Heinrich, S., S. Thomas, et al. (2011a). "The impact of exposure to radio frequency electromagnetic fields on chronic well-being in young people - A cross-sectional study based on personal dosimetry." Environment International **37**(1): 26-30.
- Hietanen, M., T. Kovala, et al. (2000). "Human brain activity during exposure to radiofrequency fields emitted by cellular phones." Scandinavian Journal of Work, Environment and Health **26**(2): 87-92.
- Hill, A. B. (1965). "THE ENVIRONMENT AND DISEASE: ASSOCIATION OR CAUSATION?" Proceedings of the Royal Society of Medicine **58**: 295-300.
- Hinrikus, H., M. Parts, et al. (2004). "Changes in human EEG caused by low level modulated microwave stimulation." Bioelectromagnetics **25**(6): 431-440.
- Hintzsche, H. and H. Stopper (2010). "Micronucleus frequency in buccal mucosa cells of mobile phone users." Toxicol Lett **193**(1): 124-130.
- Hirose, H., A. Sasaki, et al. (2010). "1950 MHz IMT-2000 field does not activate microglial cells *in vitro*." Bioelectromagnetics **31**(2): 104-112.
- Holly, E. A., D. A. Aston, et al. (1996). "Intraocular melanoma linked to occupations and chemical exposures." Epidemiology **7**(1): 55-61.
- Hom, A. G., R. M. Plaza, et al. (2011). "The framing of risk and implications for policy and governance: The case of emf." Public Understanding of Science **20**(3): 319-333.
- Horst Eger, K. U. H., Birgitt Lucas, Peter Vogel, Helmut Voit (2004). "The Influence of Being Physically Near to a Cell Phone Transmission Mast on the Incidence of Cancer." Umwelt-Medizin-Gesellschaft **17**(4).
- Hours, M., L. Montestrucq, et al. (2007). "Validation of the questionnaire used in the INTERPHONE study: Measuring mobile telephone use in France." Validation des outils utilisés pour la mesure de la consommation téléphonique mobile dans l'étude INTERPHONE en France **6**(2): 101-109.
- Höytö, A., J. Luukkonen, et al. (2008). "Proliferation, oxidative stress and cell death in cells exposed to 872 MHz radiofrequency radiation and oxidants." Radiation Research **170**(2): 235-243.
- Huang, T. Q., M. S. Lee, et al. (2008). "Characterization of biological effect of 1763 MHz radiofrequency exposure on auditory hair cells." International Journal of Radiation Biology **84**(11): 909-915.
- Huber, R., T. Graf, et al. (2000). "Exposure to pulsed high-frequency electromagnetic field during waking affects human sleep EEG." NeuroReport **11**(15): 3321-3325.
- Huber, R., J. Schuderer, et al. (2003). "Radio Frequency Electromagnetic Field Exposure in Humans: Estimation of SAR Distribution in the Brain, Effects on Sleep and Heart Rate." Bioelectromagnetics **24**(4): 262-276.
- Huber, R., V. Treyer, et al. (2002). "Electromagnetic fields, such as those from mobile phones, alter regional cerebral blood flow and sleep and waking EEG." Journal of Sleep Research **11**(4): 289-295.
- Huber, R., V. Treyer, et al. (2005). "Exposure to pulse-modulated radio frequency electromagnetic fields affects regional cerebral blood flow." European Journal of Neuroscience **21**(4): 1000-1006.

- Hutter, H. P., H. Moshhammer, et al. (2010). "Tinnitus and mobile phone use." Occupational and Environmental Medicine **67**(12): 804-808.
- Hutter, H. P., H. Moshhammer, et al. (2006). "Subjective symptoms, sleeping problems, and cognitive performance in subjects living near mobile phone base stations." Occupational and Environmental Medicine **63**(5): 307-313.
- IARC (2012). "A Review of Human Carcinogens: Radiation." IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to human **100D**.
- IARC (2013). "Non-ionizing radiation, Part II: Radiofrequency electromagnetic fields / IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans." IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to human **102**.
- Icnirp (1996). "Guidelines on limits of exposure to broad-band incoherent optical radiation (0.38 to 3µM)."
- Icnirp (1998). "Icnirp Guidelines for limiting exposure to time- varying electric, magnetic and electromagnetic field (up to 300 GHz)."
- Icnirp (2009). "Icnirp Guidelines on limits of exposure to static magnetic fields." HEALTH PHYSICS **96**(4): 504-514.
- Icnirp (2010). "Guidelines for limiting exposure to time-varying electric and magnetic fields (1 Hz to 100 kHz)." HEALTH PHYSICS **99**(6): 818-836.
- Im (2010a). "Genome-wide Response of Normal WI-38 Human Fibroblast Cells to 1,763 MHz Radiofrequency Radiation " Genomics & informatics.
- Im (2010b). "Classification of Biological Effect of 1,763 MHz Radiofrequency Radiation Based on Gene Expression Profiles." Genomics & informatics.
- Imai, N., M. Kawabe, et al. (2011). "Effects on rat testis of 1.95-GHz W-CDMA for IMT-2000 cellular phones." Systems Biology in Reproductive Medicine **57**(4): 204-209.
- Imge, E. B., B. Kiliçoğlu, et al. (2010). "Effects of mobile phone use on brain tissue from the rat and a possible protective role of vitamin C - a preliminary study." International Journal of Radiation Biology **86**(12): 1044-1049.
- Inskip, P. D., R. N. Hoover, et al. (2010). "Brain cancer incidence trends in relation to cellular telephone use in the United States." Neuro Oncol **12**(11): 1147-1151.
- Inyang, I., G. Benke, et al. (2009). "Use of hardware modified phones for exposure assessment in health studies in Australia: Verification of compliance with standards." Australasian Physical and Engineering Sciences in Medicine **32**(2): 62-67.
- Ivanov, A. A., Y. G. Grigoriev, et al. (2010). "Autoimmune processes after long-term low-level exposure to electromagnetic fields (experimental results) part 3. The effect of long-term nonthermal RF EMF exposure on complement-fixation antibodies against homogenous tissue." Biophysics **55**(6): 1050-1053.
- Jiang, B., J. Nie, et al. (2012). "Adaptive response in mice exposed to 900 MHz radiofrequency fields: primary DNA damage." PLoS One **7**(2): e32040.
- Jin, Y. B., H. J. Lee, et al. (2011). "One-year, simultaneous combined exposure of CDMA and WCDMA radiofrequency electromagnetic fields to rats." Int J Radiat Biol **87**(4): 416-423.
- Johansson, A., S. Forsgren, et al. (2008). "No effect of mobile phone-like RF exposure on patients with atopic dermatitis." Bioelectromagnetics **29**(5): 353-362.
- Jorge-Mora, T., M. J. Misa-Agustino, et al. (2011). "The effects of single and repeated exposure to 2.45 GHz radiofrequency fields on c-Fos protein expression in the paraventricular nucleus of rat hypothalamus." Neurochem Res **36**(12): 2322-2332.
- Jortner, B. S. (2006). "The return of the dark neuron. A histological artifact complicating contemporary neurotoxicologic evaluation." NeuroToxicology **27**(4): 628-634.

- Joubert, V., S. Bourthoumieu, et al. (2008). "Apoptosis is induced by radiofrequency fields through the caspase-independent mitochondrial pathway in cortical neurons." Radiation Research **169**(1): 38-45.
- Joubert, V., P. Leveque, et al. (2007). "No apoptosis is induced in rat cortical neurons exposed to GSM phone fields." Bioelectromagnetics **28**(2): 115-121.
- Joubert, V., P. Leveque, et al. (2006). "Microwave exposure of neuronal cells in vitro: Study of apoptosis." International Journal of Radiation Biology **82**(4): 267-275.
- Kantz, J., J. Müller, et al. (2005). "Insensitivity of cardiovascular function to low power cm-/mm-microwaves." International Journal of Environmental Health Research **15**(3): 207-215.
- Kaprana, A. E., T. S. Chimona, et al. (2011). "Auditory brainstem response changes during exposure to GSM-900 radiation: an experimental study." Audiol Neurotol **16**(4): 270-276.
- Kastenhofer, K. (2011). "Risk assessment of emerging technologies and post-normal science." Science Technology and Human Values **36**(3): 307-333.
- Kaufman, D. W., T. E. Anderson, et al. (2009). "Risk factors for leukemia in Thailand." Ann Hematol **88**(11): 1079-1088.
- Kayabasoglu, G., O. S. Sezen, et al. (2011). "Effect of chronic exposure to cellular telephone electromagnetic fields on hearing in rats." J Laryngol Otol **125**(4): 348-353.
- Kesari, K. K. and J. Behari (2009). "Fifty-gigahertz microwave exposure effect of radiations on rat brain." Appl Biochem Biotechnol **158**(1): 126-139.
- Kesari, K. K. and J. Behari (2010a). "Effects of microwave at 2.45 GHz radiations on reproductive system of male rats." Toxicological and Environmental Chemistry **92**(6): 1135-1147.
- Kesari, K. K. and J. Behari (2012a). "Evidence for mobile phone radiation exposure effects on reproductive pattern of male rats: Role of ROS." Electromagnetic Biology and Medicine **31**(3): 213-222.
- Kesari, K. K., J. Behari, et al. (2010c). "Mutagenic response of 2.45 GHz radiation exposure on rat brain." Int J Radiat Biol **86**(4): 334-343.
- Kesari, K. K., S. Kumar, et al. (2010d). "Mobile phone usage and male infertility in wistar rats." Indian Journal of Experimental Biology **48**(10): 987-992.
- Kesari, K. K., S. Kumar, et al. (2011). "Effects of radiofrequency electromagnetic wave exposure from cellular phones on the reproductive pattern in male Wistar rats." Applied Biochemistry and Biotechnology **164**(4): 546-559.
- Kesari, K. K., S. Kumar, et al. (2011a). "Effects of radiofrequency electromagnetic wave exposure from cellular phones on the reproductive pattern in male Wistar rats." Appl Biochem Biotechnol **164**(4): 546-559.
- Kesari, K. K., S. Kumar, et al. (2011b). "900-MHz microwave radiation promotes oxidation in rat brain." Electromagnetic Biology and Medicine **30**(4): 219-234.
- Kesari, K. K., S. Kumar, et al. (2012b). "Pathophysiology of microwave radiation: effect on rat brain." Appl Biochem Biotechnol **166**(2): 379-388.
- Kety, S. S. and C. F. Schmidt (1948). "The Effects of Altered Arterial Tensions of Carbon Dioxide and Oxygen on Cerebral Blood Flow and Cerebral Oxygen Consumption of Normal Young Men." J Clin Invest **27**(4): 484-492.
- Khalil, A. M., A. M. Alshamali, et al. (2011). "Detection of oxidative stress induced by mobile phone radiation in tissues of mice using 8-oxo-7, 8-dihydro-2'-deoxyguanosine as a biomarker." Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology **76**: 657-662.
- Kheifets, L., J. Swanson, et al. (2010). "Risk governance for mobile phones, power lines, and other EMF technologies." Risk Anal **30**(10): 1481-1494.

- Khiat, A., Y. Boulanger, et al. (2006). "Monitoring the effects of mobile phone use on the brain by proton magnetic resonance spectroscopy." International Journal of Radiation Biology **82**(9): 681-685.
- Kim, K. B., H. O. Byun, et al. (2010). "Two-dimensional electrophoretic analysis of radio-frequency radiation-exposed MCF7 breast cancer cells." J Radiat Res (Tokyo) **51**(2): 205-213.
- Kim, T. H., T. Q. Huang, et al. (2008). "Local exposure of 849 MHz and 1763 MHz radiofrequency radiation to mouse heads does not induce cell death or cell proliferation in brain." Experimental and Molecular Medicine **40**(3): 294-303.
- Kohler, B. A., E. Ward, et al. (2011). "Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2007, featuring tumors of the brain and other nervous system." J Natl Cancer Inst **103**(9): 714-736.
- Korpinen, L. and R. Pääkkönen (2009). "Mental symptoms and the use of new technical equipment." International Journal of Occupational Safety and Ergonomics **15**(4): 385-400.
- Kosowsky, A., E. Swanson, et al. (2011). "Cell phone activation and brain glucose metabolism [1]." JAMA - Journal of the American Medical Association **305**(20): 2066.
- Kramarenko, A. V. and U. Tan (2003). "Effects of high-frequency electromagnetic fields on human EEG: A brain mapping study." International Journal of Neuroscience **113**(7): 1007-1019.
- Krawetz, S. A. and A. Heinink (2012). "Statement of Retraction: Salama N, Kishimoto T, Kanayama HO, Kagawa S. "The mobile phone decreases fructose but not citrate in rabbit semen: a longitudinal study"." Systems Biology in Reproductive Medicine **58**(3): 175.
- Kristiansen, I. S., A. S. Elstein, et al. (2009). "Radiation from mobile phone systems: is it perceived as a threat to people's health?" Bioelectromagnetics **30**(5): 393-401.
- Kucsko, G., P. C. Maurer, et al. (2013). "Nanometre-scale thermometry in a living cell." Nature **500**(7460): 54-58.
- Kumar, R. S., N. N. Sareesh, et al. (2009). "Hypoactivity of wistar rats exposed to mobile phone on elevated plus maze." Indian Journal of Physiology and Pharmacology **53**(3): 283-286.
- Kumlin, T., H. Iivonen, et al. (2007). "Mobile phone radiation and the developing brain: Behavioral and morphological effects in juvenile rats." Radiation Research **168**(4): 471-479.
- Kundi, M. (2011). "Comments on de Vocht et al. "Time trends (1998-2007) in brain cancer incidence rates in relation to mobile phone use in England"." Bioelectromagnetics **32**(8): 673-674.
- Kundi, M., L. Hardell, et al. (2009). "Electromagnetic fields and the precautionary principle." Environ Health Perspect **117**(11): A484-A485.
- Kuo, Y. C. and C. Y. Kuo (2008). "Electromagnetic interference in the permeability of saquinavir across the blood-brain barrier using nanoparticulate carriers." International Journal of Pharmaceutics **351**(1-2): 271-281.
- Kuribayashi, M., J. Wang, et al. (2005). "Lack of effects of 1439 MHz electromagnetic near field exposure on the blood-brain barrier in immature and young rats." Bioelectromagnetics **26**(7): 578-588.
- Kwon, M. S., M. Huotilainen, et al. (2010a). "No effects of mobile phone use on cortical auditory change-detection in children: An ERP study." Bioelectromagnetics **31**(3): 191-199.
- Kwon, M. S., S. K. Jaaskelainen, et al. (2010b). "No effects of mobile phone electromagnetic field on auditory brainstem response." Bioelectromagnetics **31**(1): 48-55.
- Kwon, M. S., T. Kujala, et al. (2009). "Preattentive auditory information processing under exposure to the 902 MHz GSM mobile phone electromagnetic field: A mismatch negativity (MMN) study." Bioelectromagnetics **30**(3): 241-248.
- Kwon, M. S., V. Vorobyev, et al. (2012a). "No effects of short-term GSM mobile phone radiation on cerebral blood flow measured using positron emission tomography." Bioelectromagnetics **33**(3): 247-256.

- Kwon, M. S., V. Vorobyev, et al. (2011b). "GSM mobile phone radiation suppresses brain glucose metabolism." Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism **31**(12): 2293-2301.
- Laberge-Nadeau, C. and F. Bellavance (2006). "Crash Risk and cell phone use: important questions on the real risk for legal decision makers." Valdor Conference, Stockholm2006: 305-314.
- Lai, H., A. Horita, et al. (1994). "Microwave irradiation affects radial-arm maze performance in the rat." Bioelectromagnetics **15**(2): 95-104.
- Lantow, M., M. Lupke, et al. (2006a). "ROS release and Hsp70 expression after exposure to 1,800 MHz radiofrequency electromagnetic fields in primary human monocytes and lymphocytes." Radiation and Environmental Biophysics **45**(1): 55-62.
- Lantow, M., J. Schuderer, et al. (2006b). "Free radical release and HSP70 expression in two human immune-relevant cell lines after exposure to 1800 MHz radiofrequency radiation." Radiation Research **165**(1): 88-94.
- Larjavaara, S., M. Feychting, et al. (2011b). "Incidence trends of vestibular schwannomas in Denmark, Finland, Norway and Sweden in 1987-2007." British Journal of Cancer **105**(7): 1069-1075.
- Larjavaara, S., H. Haapasalo, et al. (2008). "Is the incidence of meningiomas underestimated? A regional survey." Br J Cancer **99**(1): 182-184.
- Larjavaara, S., J. Schuz, et al. (2011a). "Location of gliomas in relation to mobile telephone use: a case-case and case-specular analysis." American Journal of Epidemiology **174**(1): 2-11.
- Larsen, I. K., M. Småstuen, et al. (2009). "Data quality at the Cancer Registry of Norway: An overview of comparability, completeness, validity and timeliness." European Journal of Cancer **45**(7): 1218-1231.
- Lee, H. J., Y. B. Jin, et al. (2012). "The effects of simultaneous combined exposure to CDMA and WCDMA electromagnetic fields on rat testicular function." Bioelectromagnetics **33**(4): 356-364.
- Lee, H. J., Y. B. Jin, et al. (2011). "Lymphoma development of simultaneously combined exposure to two radiofrequency signals in AKR/J mice." Bioelectromagnetics **32**(6): 485-492.
- Lee, H. J., J. S. Lee, et al. (2009). "Lack of teratogenicity after combined exposure of pregnant mice to CDMA and WCDMA radiofrequency electromagnetic fields." Radiat Res **172**(5): 648-652.
- Lee, H. J., J. K. Pack, et al. (2010). "The lack of histological changes of CDMA cellular phone-based radio frequency on rat testis." Bioelectromagnetics **31**(7): 528-534.
- Lehrer, S. (2011b). "Response to Boniol et al." Journal of Neuro-Oncology **105**(2): 435.
- Lehrer, S., S. Green, et al. (2011a). "Association between number of cell phone contracts and brain tumor incidence in nineteen U.S. States." Journal of Neuro-Oncology **101**(3): 505-507.
- Lerchl, A. (2012). "Letter on 'The effect of pulsed 900-MHz GSM mobile phone radiation on the acrosome reaction, head morphometry and zona binding of human spermatozoa' by Falzone et al. (Int J Androl 34: 20-26, 2011)." International Journal of Andrology **35**(1): 103.
- Lerchl, A., H. Krüger, et al. (2008). "Effects of mobile phone electromagnetic fields at nonthermal SAR values on melatonin and body weight of Djungarian hamsters (*Phodopus sungorus*)." Journal of Pineal Research **44**(3): 267-272.
- Leung, S., R. J. Croft, et al. (2011). "Effects of 2G and 3G mobile phones on performance and electrophysiology in adolescents, young adults and older adults." Clin Neurophysiol **122**(11): 2203-2216.
- Lindholm, H., T. Alanko, et al. (2011). "Thermal effects of mobile phone RF fields on children: a provocation study." Prog Biophys Mol Biol **107**(3): 399-403.

- Lipping, T., M. Rorarius, et al. (2009). "Using the nonlinear control of anaesthesia-induced hypersensitivity of EEG at burst suppression level to test the effects of radiofrequency radiation on brain function." Nonlinear Biomed Phys **3**(1): 5.
- Little, M. P., P. Rajaraman, et al. (2012a). "Mobile phone use and glioma risk: Comparison of epidemiological study results with incidence trends in the United States." BMJ (Online) **344**(7849).
- Liu, M. L., J. Q. Wen, et al. (2011). "Potential protection of green tea polyphenols against 1800 MHz electromagnetic radiation-induced injury on rat cortical neurons." Neurotoxicity Research **20**(3): 270-276.
- Liu, Y. X., J. L. Tai, et al. (2012). "Exposure to 1950-MHz TD-SCDMA electromagnetic fields affects the apoptosis of astrocytes via caspase-3-dependent pathway." PLoS ONE **7**(8): e42332.
- Lopez-Martin, E., J. Bregains, et al. (2009). "The action of pulse-modulated GSM radiation increases regional changes in brain activity and c-Fos expression in cortical and subcortical areas in a rat model of picrotoxin-induced seizure proneness." J Neurosci Res **87**(6): 1484-1499.
- López-Martín, E., J. L. Relova-Quinteiro, et al. (2006). "GSM radiation triggers seizures and increases cerebral c-Fos positivity in rats pretreated with subconvulsive doses of picrotoxin." Neuroscience Letters **398**(1-2): 139-144.
- Loughran, S. P., R. J. McKenzie, et al. (2012). "Individual differences in the effects of mobile phone exposure on human sleep: rethinking the problem." Bioelectromagnetics **33**(1): 86-93.
- Loughran, S. P., A. W. Wood, et al. (2005). "The effect of electromagnetic fields emitted by mobile phones on human sleep." NeuroReport **16**(17): 1973-1976.
- Luria, R., I. Eliyahu, et al. (2009). "Cognitive effects of radiation emitted by cellular phones: the influence of exposure side and time." Bioelectromagnetics **30**(3): 198-204.
- Luukkonen, J., J. Juutilainen, et al. (2010). "Combined effects of 872 MHz radiofrequency radiation and ferrous chloride on reactive oxygen species production and DNA damage in human SH-SY5Y neuroblastoma cells." Bioelectromagnetics **31**(6): 417-424.
- Lyaginskaja, A. M., Y. G. Grigoriev, et al. (2010). "Autoimmune processes after long-term low-level exposure to electromagnetic fields (experimental results) part 5. Study of the influence of blood serum from rats exposed to low-level electromagnetic fields on pregnancy and fetal and offspring development." Biophysics **55**(6): 1059-1066.
- Maby, E., R. Jeannes, et al. (2006). "Scalp localization of human auditory cortical activity modified by GSM electromagnetic fields." International Journal of Radiation Biology **82**(7): 465-472.
- Maby, E., R. Le Bouquin Jeannès, et al. (2005). "Effects of GSM signals on auditory evoked responses." Bioelectromagnetics **26**(5): 341-350.
- Maganioti, A. E., C. D. Hountala, et al. (2010). "Principal component analysis of the P600 waveform: RF and gender effects." Neurosci Lett **478**(1): 19-23.
- Mailankot, M., A. P. Kunnath, et al. (2009). "Radio frequency electromagnetic radiation (RF-EMR) from GSM (0.9/1.8GHz) mobile phones induces oxidative stress and reduces sperm motility in rats." Clinics **64**(6): 561-565.
- Marchionni, I., A. Paffi, et al. (2006). "Comparison between low-level 50 Hz and 900 MHz electromagnetic stimulation on single channel ionic currents and on firing frequency in dorsal root ganglion isolated neurons." Biochimica et Biophysica Acta - Biomembranes **1758**(5): 597-605.
- Marino, A. A., E. Nilsen, et al. (2003). "Localization of electroreceptive function in rabbits." Physiology and Behavior **79**(4-5): 803-810.

- Markovà (2010). "Microwaves from Mobile Phones Inhibit 53BP1 Focus Formation in Human Stem Cells More Strongly Than in Differentiated Cells: Possible Mechanistic Link to Cancer Risk." Research.
- Maskey, D., H. J. Kim, et al. (2012). "Calcium-binding proteins and GFAP immunoreactivity alterations in murine hippocampus after 1 month of exposure to 835 MHz radiofrequency at SAR values of 1.6 and 4.0 W/kg." Neurosci Lett **506**(2): 292-296.
- Maskey, D., M. Kim, et al. (2010a). "Effect of 835 MHz radiofrequency radiation exposure on calcium binding proteins in the hippocampus of the mouse brain." Brain Res **1313**: 232-241.
- Maskey, D., J. Pradhan, et al. (2010b). "Chronic 835-MHz radiofrequency exposure to mice hippocampus alters the distribution of calbindin and GFAP immunoreactivity." Brain Res **1346**: 237-246.
- Masuda, H., A. Hirata, et al. (2011). "Local exposure of the rat cortex to radiofrequency electromagnetic fields increases local cerebral blood flow along with temperature." Journal of Applied Physiology **110**(1): 142-148.
- Masuda, H., A. Ushiyama, et al. (2007a). "Effects of acute exposure to a 1439 MHz electromagnetic field on the microcirculatory parameters in rat brain." In Vivo **21**(4): 555-562.
- Masuda, H., A. Ushiyama, et al. (2007b). "Effects of subchronic exposure to a 1439 MHz electromagnetic field on the microcirculatory parameters in rat brain." In Vivo **21**(4): 563-570.
- Masuda, H., A. Ushiyama, et al. (2009). "Effects of 915 MHz electromagnetic-field radiation in TEM cell on the blood-brain barrier and neurons in the rat brain." Radiat Res **172**(1): 66-73.
- McEvoy, S. P., M. R. Stevenson, et al. (2005). "Role of mobile phones in motor vehicle crashes resulting in hospital attendance: A case-crossover study." British Medical Journal **331**(7514): 428-430.
- McLean, C. and A. Patterson (2012). "The regulation of risk: Mobile phones and the siting of phone masts - the UK experience." Science and Public Policy **39**(6): 827-836.
- McQuade, J. M. S., J. H. Merritt, et al. (2009). "Radiofrequency-radiation exposure does not induce detectable leakage of albumin across the blood-brain barrier." Radiation Research **171**(5): 615-621.
- Meo, S. A., A. M. Al-Drees, et al. (2010). "Effects of mobile phone radiation on serum testosterone in Wistar albino rats." Saudi Medical Journal **31**(8): 869-873.
- Meo, S. A., M. Arif, et al. (2011). "Hypospermatogenesis and spermatozoa maturation arrest in rats induced by mobile phone radiation." Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan **21**(5): 262-265.
- Merola, P., C. Marino, et al. (2006). "Proliferation and apoptosis in a neuroblastoma cell line exposed to 900 MHz modulated radiofrequency field." Bioelectromagnetics **27**(3): 164-171.
- Milde-Busch, A., R. von Kries, et al. (2010). "The association between use of electronic media and prevalence of headache in adolescents: Results from a population-based cross-sectional study." BMC Neurology **10**.
- Mizuno, Y., Y. Moriguchi, et al. (2009). "Effects of W-CDMA 1950 MHz EMF emitted by mobile phones on regional cerebral blood flow in humans." Bioelectromagnetics **30**(7): 536-544.
- Mohammadzadeh, M., H. Mobasheri, et al. (2009). "Electromagnetic field (EMF) effects on channel activity of nanopore OmpF protein." Eur Biophys J **38**(8): 1069-1078.
- Mohler, E., P. Frei, et al. (2010). "Effects of everyday radiofrequency electromagnetic-field exposure on sleep quality: a cross-sectional study." Radiat Res **174**(3): 347-356.
- Mohler, E., P. Frei, et al. (2012). "Exposure to radiofrequency electromagnetic fields and sleep quality: A prospective cohort study." PLoS ONE **7**(5).

- Monk, A., J. Carroll, et al. (2004). "Why are mobile phones annoying?" Behaviour and Information Technology **23**(1): 33-41.
- Moquet, J., E. Ainsbury, et al. (2008). "Exposure to low level GSM 935 MHz radiofrequency fields does not induce apoptosis in proliferating or differentiated murine neuroblastoma cells." Radiation Protection Dosimetry **131**(3): 287-296.
- Mori, T. and G. W. Arendash (2011). "Long-Term Electromagnetic Field Treatment Increases Brain Neuronal Activity: Linkage to Cognitive Benefit and Therapeutic Implications for Alzheimer's Disease." Alzheimer's Disease & Parkinsonism **1**(2).
- Mortazavi, S. M. J., M. Atefi, et al. (2011). "The pattern of mobile phone use and prevalence of self-reported symptoms in elementary and junior high school students in Shiraz, Iran." Iranian Journal of Medical Sciences **36**(2): 96-103.
- Mousavy, S. J., G. H. Riazi, et al. (2009). "Effects of mobile phone radiofrequency on the structure and function of the normal human hemoglobin." International Journal of Biological Macromolecules **44**(3): 278-285.
- Munezawa, T., Y. Kaneita, et al. (2011). "The association between use of mobile phones after lights out and sleep disturbances among Japanese adolescents: a nationwide cross-sectional survey." Sleep **34**(8): 1013-1020.
- Nam, K. C., S. W. Kim, et al. (2006). "Effects of RF exposure of teenagers and adults by CDMA cellular phones." Bioelectromagnetics **27**(7): 509-514.
- Narayanan, S. N. (2009). "Spatial memory performance of wistar rats exposed to mobile phone."
- Narayanan, S. N., R. S. Kumar, et al. (2012). "Analysis of emotionality and locomotion in radio-frequency electromagnetic radiation exposed rats." Neurol Sci.
- Narayanan, S. N., R. S. Kumar, et al. (2010). "Effect of radio-frequency electromagnetic radiations (RF-EMR) on passive avoidance behaviour and hippocampal morphology in Wistar rats." Ups J Med Sci **115**(2): 91-96.
- Naziroglu, M., B. Cig, et al. (2012a). "2.45-Gz wireless devices induce oxidative stress and proliferation through cytosolic Ca(2)(+) influx in human leukemia cancer cells." Int J Radiat Biol **88**(6): 449-456.
- Ng, T. P., M. L. Lim, et al. (2012). "Long-term digital mobile phone use and cognitive decline in the elderly." Bioelectromagnetics **33**(2): 176-185.
- Nielsen, J. B., A. Elstein, et al. (2010). "Effects of alternative styles of risk information on EMF risk perception." Bioelectromagnetics **31**(7): 504-512.
- Nittby, H., A. Brun, et al. (2009). "Increased blood-brain barrier permeability in mammalian brain 7 days after exposure to the radiation from a GSM-900 mobile phone." Pathophysiology **16**(2-3): 103-112.
- Nittby, H., A. Brun, et al. (2011). "Nonthermal GSM RF and ELF EMF effects upon rat BBB permeability." Environmentalist **31**(2): 140-148.
- Noor, N. A., H. S. Mohammed, et al. (2011). "Variations in amino acid neurotransmitters in some brain areas of adult and young male albino rats due to exposure to mobile phone radiation." European Review for Medical and Pharmacological Sciences **15**(7): 729-742.
- Nordic Council of Ministers, S. F. Statistics Denmark, Statistics Iceland,, et al. (2002). Nordic Information Society Statistics.
<http://www.scb.se/statistik/TK/IT0101/2000I02/TKFT0301.pdf>.
- Nordström, C. H. (2011). "Cell phone activation and brain glucose metabolism." JAMA - Journal of the American Medical Association **305**(20): 2067.
- Ntzouni, M. P., A. Stamatakis, et al. (2011). "Short-term memory in mice is affected by mobile phone radiation." Pathophysiology **18**(3): 193-199.
- Nylund, R., N. Kuster, et al. (2010). "Analysis of proteome response to the mobile phone radiation in two types of human primary endothelial cells." Proteome Sci **8**: 52.

- Nylund, R., H. Tammio, et al. (2009). "Proteomic analysis of the response of human endothelial cell line EA.hy926 to 1800 GSM mobile phone radiation." J. Proteomics Bioinformatics **2**: 455-462.
- O'Connor, R. P., S. D. Madison, et al. (2010). "Exposure to GSM RF fields does not affect calcium homeostasis in human endothelial cells, rat pheocromocytoma cells or rat hippocampal neurons." PLoS ONE **5**(7): e11828.
- Oberfeld, G. (2008). "Umweltepidemiologische Untersuchung der Krebsinzidenz in den Gemeinden Hausmannstätten & Vasoldsberg. Amt der Steiermärkischen Landesregierung, Fachabteilung für das Gesundheitswesen (Landessanitätsdirektion), Graz."
- Ogawa, K., K. Nabae, et al. (2009). "Effects of gestational exposure to 1.95-GHz W-CDMA signals for IMT-2000 cellular phones: Lack of embryotoxicity and teratogenicity in rats." Bioelectromagnetics **30**(3): 205-212.
- Olsen, J. (2010). "Communicating evidence and uncertainties on health risks from regular use of mobile phones." J Epidemiol Community Health **64**(4): 281-282.
- OMS, N. H. T. S. A. (2011). "L'utilisation des téléphones mobiles : La distraction au volant, un problème qui s'aggrave."
- Oral, B., M. Guney, et al. (2006). "Endometrial apoptosis induced by a 900-MHz mobile phone: Preventive effects of vitamins E and C." Advances in Therapy **23**(6): 957-973.
- Orendacova, J., M. Orendac, et al. (2011). "Effects of short-duration electromagnetic radiation on early postnatal neurogenesis in rats: Fos and NADPH-d histochemical studies." Acta Histochem **113**(7): 723-728.
- Otitolaju, A. A., I. A. Obe, et al. (2010). "Preliminary study on the induction of sperm head abnormalities in mice, *Mus musculus*, exposed to radiofrequency radiations from global system for mobile communication base stations." Bull Environ Contam Toxicol **84**(1): 51-54.
- Ozgur, E., G. Guler, et al. (2010). "Mobile phone radiation-induced free radical damage in the liver is inhibited by the antioxidants N-acetyl cysteine and epigallocatechin-gallate." Int J Radiat Biol **86**(11): 935-945.
- Panda, N. K., R. Jain, et al. (2010). "Audiologic disturbances in long-term mobile phone users." Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery **39**(1): 5-11.
- Panda, N. K., R. Modi, et al. (2011). "Auditory changes in mobile users: Is evidence forthcoming?" Otolaryngology - Head and Neck Surgery **144**(4): 581-585.
- Parazzini, M., P. Galloni, et al. (2007b). "Possible combined effects of 900 MHz continuous-wave electromagnetic fields and gentamicin on the auditory system of rats." Radiation Research **167**(5): 600-605.
- Parazzini, M., M. E. Lutman, et al. (2010). "Absence of short-term effects of UMTS exposure on the human auditory system." Radiat Res **173**(1): 91-97.
- Parazzini, M., P. Ravazzani, et al. (2007c). "Electromagnetic fields produced by GSM cellular phones and heart rate variability." Bioelectromagnetics **28**(2): 122-129.
- Paulraj, R. and J. Behari (2011). "Effects of low level microwave radiation on carcinogenesis in Swiss Albino mice." Mol Cell Biochem **348**(1-2): 191-197.
- Pelletier, A., S. Delanaud, et al. (2013). "Effects of chronic exposure to radiofrequency electromagnetic fields on energy balance in developing rats." Environ Sci Pollut Res Int **20**(5): 2735-2746.
- Perrin, A., M. Freire, et al. (2010). "Evaluation of the co-genotoxic effects of 1800 MHz GSM radiofrequency exposure and a chemical mutagen in cultured human cells." Évaluation des effets co-génotoxiques d'une exposition radiofréquence à 1800 MHz de type GSM et d'un agent mutagène dans des cellules humaines en culture **11**(9-10): 613-621.

- Platano, D., P. Mesirca, et al. (2007). "Acute exposure to low-level CW and GSM-modulated 900 MHz radiofrequency does not affect Ba²⁺ currents through voltage-gated calcium channels in rat cortical neurons." Bioelectromagnetics **28**(8): 599-607.
- Poulletier de Gannes, F. (2011). "Effect of Exposure to the Edge Signal on Oxidative Stress in Brain Cell Models."
- Poulletier de Gannes, F., B. Billaudel, et al. (2013). "Rat fertility and embryo fetal development: influence of exposure to the Wi-Fi signal." Reprod Toxicol **36**: 1-5.
- Poulletier de Gannes, F., E. Haro, et al. (2012). "Effect of in utero wi-fi exposure on the pre- and postnatal development of rats." Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol **95**(2): 130-136.
- Poulletier de Gannes, F. P., B. Billaudel, et al. (2009a). "Effects of head-only exposure of rats to GSM-900 on blood-brain barrier permeability and neuronal degeneration." Radiation Research **172**(3): 359-367.
- Poulletier de Gannes, F. P., M. Taxile, et al. (2009). "A confirmation study of Russian and Ukrainian data on effects of 2450 MHz microwave exposure on immunological processes and teratology in rats." Radiation Research **172**(5): 617-624.
- Poumadère, M. and A. Perrin (2011). "Sociocognitive exposure and risk assessment: The case of mobile phones." Exposition sociocognitive et évaluation des risques: le cas de la téléphonie mobile **46**(1): 59-73.
- Preece, A. W., S. Goodfellow, et al. (2005). "Effect of 902 MHz Mobile Phone Transmission on Cognitive Function in Children." Bioelectromagnetics **26**(SUPPL. 7): S138-S143.
- Prochnow, N., T. Gebing, et al. (2011). "Electromagnetic field effect or simply stress? effects of umts exposure on hippocampal longterm plasticity in the context of procedure related hormone release." PLoS ONE **6**(5).
- Ragbetli, M. C., A. Aydinlioglu, et al. (2010). "The effect of mobile phone on the number of Purkinje cells: A stereological study." International Journal of Radiation Biology **86**(7): 548-554.
- Ragbetli, M. C., A. Aydinlioglu, et al. (2009). "Effect of prenatal exposure to mobile phone on pyramidal cell numbers in the mouse hippocampus: a stereological study." Int J Neurosci **119**(7): 1031-1041.
- Redelmeier, D. A. and R. J. Tibshirani (1997). "Association between cellular-telephone calls and motor vehicl collisions." New England Journal of Medicine **336**(7): 453-458.
- Regel, S. J., G. Tinguely, et al. (2007). "Pulsed radio-frequency electromagnetic fields: Dose-dependent effects on sleep, the sleep EEG and cognitive performance." Journal of Sleep Research **16**(3): 253-258.
- Reiser, H., W. Dimpfel, et al. (1995). "The influence of electromagnetic fields on human brain activity." European journal of medical research **1**(1): 27-32.
- Repacholi, M., J. Buschmann, et al. (2011). "An international project to confirm Soviet-era results on immunological and teratological effects of RF field exposure in Wistar rats and comments on Grigoriev et al. [2010]." Bioelectromagnetics **32**(4): 325-330.
- Rezk, A. Y., K. Abdulqawi, et al. (2008). "Fetal and neonatal responses following maternal exposure to mobile phones." Saudi Medical Journal **29**(2): 218-223.
- Riddervold, I. S., S. K. Kjaergaard, et al. (2010). "No effect of TETRA hand portable transmission signals on human cognitive function and symptoms." Bioelectromagnetics **31**(5): 380-390.
- Rocha, J., P. Ribeiro, et al. (2009). "The influence of microwave radiation on the behaviour of Rattus norvegicus." International Journal of Risk Assessment and Management **13**(2): 82-97.
- Röösli, M., E. Mohler, et al. (2010). "Sense and sensibility in the context of radiofrequency electromagnetic field exposure." Mesure et perception des champs électromagnétiques radiofréquences: une étude de cohorte sur l'hypersensibilité électromagnétique. **11**(9-10): 576-584.

- Ros-Llor, I., M. Sanchez-Siles, et al. (2012). "Effect of mobile phones on micronucleus frequency in human exfoliated oral mucosal cells." Oral Dis **18**(8): 786-792.
- Röschke, J. and K. Mann (1997). "No Short-Term Effects of Digital Mobile Radio Telephone on the Awake Human Electroencephalogram." Bioelectromagnetics **18**(2): 172-176.
- Roux, D., S. Girard, et al. (2011). "Human keratinocytes in culture exhibit no response when exposed to short duration, low amplitude, high frequency (900MHz) electromagnetic fields in a reverberation chamber." Bioelectromagnetics **32**(4): 302-311.
- Sakurai, T., T. Kiyokawa, et al. (2011). "Analysis of gene expression in a human-derived glial cell line exposed to 2.45 GHz continuous radiofrequency electromagnetic fields." Journal of Radiation Research **52**: 185-192.
- Salama, N. (2012). "Retraction. Effects of exposure to a mobile phone on sexual behavior in adult male rabbit: an observational study." International Journal of Impotence Research **24**(4): 170.
- Salama, N., T. Kishimoto, et al. (2010). "Effects of exposure to a mobile phone on testicular function and structure in adult rabbit." Int J Androl **33**(1): 88-94.
- Salama, N., T. Kishimoto, et al. (2012). "Retracted: Effects of exposure to a mobile phone on testicular function and structure in adult rabbit." International Journal of Andrology **35**(4): 629-629.
- Salama, N., T. Kishimoto, et al. (2009). "The mobile phone decreases fructose but not citrate in rabbit semen: A longitudinal study." Systems Biology in Reproductive Medicine **55**(5-6): 181-187.
- Salama, N., T. Kishimoto, et al. (2010). "Effects of exposure to a mobile phone on sexual behavior in adult male rabbit: an observational study." International Journal of Impotence Research **22**(2): 127-133.
- Salford, L. G., A. E. Brun, et al. (2003). "Nerve cell damage in mammalian brain after exposure to microwaves from GSM mobile phones." Environmental Health Perspectives **111**(7): 881-883.
- Sambucci, M., F. Laudisi, et al. (2010). "Prenatal exposure to non-ionizing radiation: effects of WiFi signals on pregnancy outcome, peripheral B-cell compartment and antibody production." Radiat Res **174**(6): 732-740.
- Sambucci, M., F. Laudisi, et al. (2011). "Early life exposure to 2.45GHz WiFi-like signals: Effects on development and maturation of the immune system." Progress in Biophysics and Molecular Biology **107**(3): 393-398.
- Sannino, A., C. G. Di, et al. (2009a). "Human fibroblasts and 900 MHz radiofrequency radiation: evaluation of DNA damage after exposure and co-exposure to 3-chloro-4-(dichloromethyl)-5-hydroxy-2(5h)-furanone (MX)." Radiat Res **171**(6): 743-751.
- Sannino, A., M. Sarti, et al. (2009b). "Induction of adaptive response in human blood lymphocytes exposed to radiofrequency radiation." Radiat Res **171**(6): 735-742.
- Sannino, A., O. Zeni, et al. (2011). "Induction of adaptive response in human blood lymphocytes exposed to 900 MHz radiofrequency fields: influence of cell cycle." Int J Radiat Biol **87**(9): 993-999.
- Saran, A., S. Pazzaglia, et al. (2007). "Effects of exposure of newborn Patched1 heterozygous mice to GSM, 900 MHz." Radiation Research **168**(6): 733-740.
- Sasseville, A. and M. Hébert (2010). "Using blue-green light at night and blue-blockers during the day to improves adaptation to night work: A pilot study." Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry **34**(7): 1236-1242.
- Sato, Y., S. Akiba, et al. (2011). "A case-case study of mobile phone use and acoustic neuroma risk in Japan." Bioelectromagnetics **32**(2): 85-93.

- Sauter, C., H. Dorn, et al. (2011). "Effects of exposure to electromagnetic fields emitted by GSM 900 and WCDMA mobile phones on cognitive function in young male subjects." Bioelectromagnetics **32**(3): 179-190.
- Schmid, M. R., S. P. Loughran, et al. (2012a). "Sleep EEG alterations: effects of different pulse-modulated radio frequency electromagnetic fields." J Sleep Res **21**(1): 50-58.
- Schüz, J., R. Jacobsen, et al. (2006c). "Cellular telephone use and cancer risk: Update of a nationwide Danish cohort." Journal of the National Cancer Institute **98**(23): 1707-1713.
- Schüz, J., M. Steding-Jessen, et al. (2011a). "Long-term mobile phone use and the risk of vestibular schwannoma: A danish nationwide cohort study." American Journal of Epidemiology **174**(4): 416-422.
- Schüz, J., G. Waldemar, et al. (2009a). "Risks for central nervous system diseases among mobile phone subscribers: A Danish retrospective cohort study." PLoS ONE **4**(2).
- Sekijima, M., H. Takeda, et al. (2010). "2-GHz band CW and W-CDMA modulated radiofrequency fields have no significant effect on cell proliferation and gene expression profile in human cells." Journal of Radiation Research **51**(3): 277-284.
- Shckorbatov, Y. G. (2009b). "Changes in the human nuclear chromatin induced by ultra wideband pulse irradiation."
- Shu, X., A. Ahlbom, et al. (2012). "Incidence trends of malignant parotid gland tumors in Swedish and nordic adults 1970 to 2009." Epidemiology **23**(5): 766-767.
- Singh, A. and B. Purohit (2012). "Mobile phones in hospital settings: A serious threat to infection control practices." Occupational Health and Safety(3 MAR).
- Sirav, B. and N. Seyhan (2009a). "Blood-brain barrier disruption by continuous-wave radio frequency radiation." Electromagnetic Biology and Medicine **28**(2): 215-222.
- Sirav, B. and N. Seyhan (2011). "Effects of radiofrequency radiation exposure on blood-brain barrier permeability in male and female rats." Electromagn Biol Med **30**(4): 253-260.
- Söderqvist, F., M. Carlberg, et al. (2011). "Childhood brain tumour risk and its association with wireless phones: A commentary." Environmental Health: A Global Access Science Source **10**(1).
- Söderqvist, F., M. Carlberg, et al. (2012b). "Use of wireless phones and serum β -trace protein in randomly recruited persons aged 18-65 years: A cross-sectional study." Electromagnetic Biology and Medicine **31**(4): 416-424.
- Sokolovic, D., B. Djordjevic, et al. (2012). "The effect of melatonin on body mass and behaviour of rats during an exposure to microwave radiation from mobile phone." Bratislava Medical Journal **113**(5): 265-269.
- Sommer, A. M., K. Grote, et al. (2009). "Effects of radiofrequency electromagnetic fields (UMTS) on reproduction and development of mice: A multi-generation study." Radiation Research **171**(1): 89-95.
- Sonmez, O. F., E. Odaci, et al. (2010). "Purkinje cell number decreases in the adult female rat cerebellum following exposure to 900 MHz electromagnetic field." Brain Res **1356**: 95-101.
- Spichtig, S., F. Scholkmann, et al. (2012). "Assessment of intermittent UMTS electromagnetic field effects on blood circulation in the human auditory region using a near-infrared system." Bioelectromagnetics **33**(1): 40-54.
- Spinelli, V., O. Chinot, et al. (2010). "Occupational and environmental risk factors for brain cancer: a pilot case-control study in France." Presse Med **39**(2): e35-44.
- SSM (2013). Eight Report from SSM:s Scientific Council on Electromagnetic Fields. Research 2013 :19 Strål säkerhets myndigheten - Rapport de l'Autorité suédoise de Sécurité des Radiations
- Stam, R. (2010). "Electromagnetic fields and the blood-brain barrier." Brain Res Rev **65**(1): 80-97.

- Stang, A., G. Anastassiou, et al. (2001). "The possible role of radiofrequency radiation in the development of uveal melanoma." Epidemiology **12**(1): 7-12.
- Stang, A., A. Schmidt-Pokrzywniak, et al. (2009). "Mobile phone use and risk of uveal melanoma: Results of the risk factors for uveal melanoma case-control study." Journal of the National Cancer Institute **101**(2): 120-123.
- Stavrinos, D., K. W. Byington, et al. (2011). "Distracted walking: Cell phones increase injury risk for college pedestrians." Journal of Safety Research **42**(2): 101-107.
- Stewart, A., J. N. Rao, et al. (2012). "Mobile telecommunications and health: Report of an investigation into an alleged cancer cluster in Sandwell, West Midlands." Perspectives in Public Health **132**(6): 299-304.
- Sudan, M., L. Kheifets, et al. (2012). "Prenatal and Postnatal Cell Phone Exposures and Headaches in Children." Open Pediatr Med Journal **6**(2012): 46-52.
- Supélec (2006). "RLAN et champs électromagnétiques." Laboratoire d'électromagnétisme de Supélec. Étude commandée par l'Autorité de Régulation des Communications électroniques et des Postes (ARCEP). .
- Suresh, S., C. Sabanayagam, et al. (2011). "Cell-phone use and self-reported hypertension: National health interview survey 2008." International Journal of Hypertension **2011**.
- Sutherland (2011). "Coltan, the Congo and Your Cell Phone." Social Science Research Network.
- Takahashi, S., N. Imai, et al. (2010). "Lack of adverse effects of whole-body exposure to a mobile telecommunication electromagnetic field on the rat fetus." Radiat Res **173**(3): 362-372.
- Tamer, A., H. Gündüz, et al. (2009). "The cardiac effects of a mobile phone positioned closest to the heart." Anadolu Kardiyoloji Dergisi **9**(5): 380-384.
- Teppo, L., E. Pukkala, et al. (1994). "Data quality and quality control of a population-based cancer registry. Experience in Finland." Acta Oncologica **33**(4): 365-369.
- Terro, F., A. Magnaudeix, et al. (2012). "GSM-900MHz at low dose temperature-dependently downregulates alpha-synuclein in cultured cerebral cells independently of chaperone-mediated-autophagy." Toxicology **292**(2-3): 136-144.
- The Interphone Study Group* (2010). "Brain tumour risk in relation to mobile telephone use: Results of the INTERPHONE international case-control study." International Journal of Epidemiology **39**(3): 675-694.
- The Interphone Study Group* (2011). "Acoustic neuroma risk in relation to mobile telephone use: Results of the INTERPHONE international case-control study." Cancer Epidemiology **35**(5): 453-464.
- Thomas, S., G. Benke, et al. (2010b). "Use of mobile phones and changes in cognitive function in adolescents." Occup Environ Med **67**(12): 861-866.
- Thomas, S., S. Heinrich, et al. (2010a). "Exposure to radio-frequency electromagnetic fields and behavioural problems in Bavarian children and adolescents." Eur J Epidemiol **25**(2): 135-141.
- Thomee, S., L. Dellve, et al. (2010). "Perceived connections between information and communication technology use and mental symptoms among young adults - a qualitative study." BMC Public Health **10**: 66.
- Thomee, S., A. Harenstam, et al. (2011). "Mobile phone use and stress, sleep disturbances, and symptoms of depression among young adults--a prospective cohort study." BMC Public Health **11**: 66.
- Thomé, S., A. Härenstam, et al. (2011). "Mobile phone use and stress, sleep disturbances, and symptoms of depression among young adults - A prospective cohort study." BMC Public Health **11**.

- Thomée, S., A. Härenstam, et al. (2012). "Computer use and stress, sleep disturbances, and symptoms of depression among young adults - a prospective cohort study." BMC Psychiatry **12**.
- Thorlin, T., J. M. Rouquette, et al. (2006). "Exposure of cultured astroglial and microglial brain cells to 900 MHz microwave radiation." Radiation Research **166**(2): 409-421.
- Tillmann, T., H. Ernst, et al. (2010). "Indication of cocarcinogenic potential of chronic UMTS-modulated radiofrequency exposure in an ethylnitrosourea mouse model." Int J Radiat Biol **86**(7): 529-541.
- Tomruk, A., G. Guler, et al. (2010). "The influence of 1800 MHz GSM-like signals on hepatic oxidative DNA and lipid damage in nonpregnant, pregnant, and newly born rabbits." Cell Biochem Biophys **56**(1): 39-47.
- Trillo, M. A., M. A. Cid, et al. (2011). "Cytostatic response of NB69 cells to weak pulse-modulated 2.2 GHz radar-like signals." Bioelectromagnetics **32**(5): 340-350.
- Trivino Pardo, J. C., S. Grimaldi, et al. (2012). "Microwave electromagnetic field regulates gene expression in T-lymphoblastoid leukemia CCRF-CEM cell line exposed to 900 MHz." Electromagn Biol Med **31**(1): 1-18.
- Trosic, I. and I. Pavicic (2009). "Disturbance of cell proliferation in response to mobile phone frequency radiation." Arh Hig Rada Toksikol **60**(1): 109-115.
- UIT (2012). "Règlement des radiocommunications."
- Valentini, E., G. Curcio, et al. (2007). "Neurophysiological effects of mobile phone electromagnetic fields on humans: A comprehensive review." Bioelectromagnetics **28**(6): 415-432.
- van Dijk, H. F. G., E. van Rongen, et al. (2011). "The role of scientific advisory bodies in precaution-based risk governance illustrated with the issue of uncertain health effects of electromagnetic fields." Journal of Risk Research **14**(4): 451-466.
- van Dongen, D., T. Smid, et al. (2011). "Perception of health risks of electromagnetic fields by MRI radiographers and airport security officers compared to the general Dutch working population: a cross sectional analysis." Environ Health **10**: 95.
- Van Kleef, E., A. R. H. Fischer, et al. (2010). "Risk and benefit perceptions of mobile phone and base station technology in Bangladesh." Risk Analysis **30**(6): 1002-1015.
- Vecchio, F., C. Babiloni, et al. (2010). "Mobile phone emission modulates inter-hemispheric functional coupling of EEG alpha rhythms in elderly compared to young subjects." Clin Neurophysiol **121**(2): 163-171.
- Vecchio, F., C. Babiloni, et al. (2007). "Mobile phone emission modulates interhemispheric functional coupling of EEG alpha rhythms." European Journal of Neuroscience **25**(6): 1908-1913.
- Vecchio, F., M. Tombini, et al. (2012a). "Mobile phone emission increases inter-hemispheric functional coupling of electroencephalographic alpha rhythms in epileptic patients." Int J Psychophysiol **84**(2): 164-171.
- Vijayalaxmi and T. J. Prihoda (2012). "Genetic damage in human cells exposed to non-ionizing radiofrequency fields: A meta-analysis of the data from 88 publications (1990-2011)." Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis **749**(1-2): 1-16.
- Volkow, N. D., D. Tomasi, et al. (2011b). "Cell phone activation and brain glucose metabolism: Reply." JAMA - Journal of the American Medical Association **305**(20): 2067-2068.
- Volkow, N. D., D. Tomasi, et al. (2010). "Effects of low-field magnetic stimulation on brain glucose metabolism." Neuroimage **51**(2): 623-628.
- Volkow, N. D., D. Tomasi, et al. (2011a). "Effects of cell phone radiofrequency signal exposure on brain glucose metabolism." JAMA - Journal of the American Medical Association **305**(8): 808-813.

- Vorobyov, V., B. Janac, et al. (2010). "Repeated exposure to low-level extremely low frequency-modulated microwaves affects cortex-hypothalamus interplay in freely moving rats: EEG study." Int J Radiat Biol **86**(5): 376-383.
- Vrijheid, M., B. K. Armstrong, et al. (2009a). "Recall bias in the assessment of exposure to mobile phones." Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology **19**(4): 369-381.
- Vrijheid, M., I. Deltour, et al. (2006). "The effects of recall errors and of selection bias in epidemiologic studies of mobile phone use and cancer risk." Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology **16**(4): 371-384.
- Vrijheid, M., D. Martinez, et al. (2010). "Prenatal exposure to cell phone use and neurodevelopment at 14 months." Epidemiology **21**(2): 259-262.
- Wang, B. and H. Lai (2000). "Acute exposure to pulsed 2450-MHz microwaves affects water-maze performance of rats." Bioelectromagnetics **21**(1): 52-56.
- Wang, J., S. Koyama, et al. (2006). "Effects of a 2450 MHz high-frequency electromagnetic field with a wide range of SARs on the induction of heat-shock proteins in A172 cells." Bioelectromagnetics **27**(6): 479-486.
- Wang, X. W., G. R. Ding, et al. (2010). "Mechanisms involved in the blood-testis barrier increased permeability induced by EMP." Toxicology **276**(1): 58-63.
- Watilliaux, A., J. M. Edeline, et al. (2011). "Effect of exposure to 1,800 MHz electromagnetic fields on heat shock proteins and glial cells in the brain of developing rats." Neurotoxicity Research **20**(2): 109-119.
- Wiedemann, P. and H. Schütz (2011). "Children's health and RF EMF exposure. Views from a risk assessment and risk communication perspective." Wiener Medizinische Wochenschrift **161**(9-10): 226-232.
- Wöhr, S., T. Jandl, et al. (2007). "Mobile telephone as new source for nickel dermatitis." Contact Dermatitis **56**(2): 113.
- Wolf, M., D. Haensse, et al. (2006). "Do GSM 900MHz signals affect cerebral blood circulation? A near-infrared spectrophotometry study." Optics Express **14**(13): 309-322.
- Wolf R and W. D (2004). "Increased incidence of cancer near a cell-phone transmitter station. ." Int J Canc Prev **2**(2): 123-128.
- Wood, A. W., S. P. Loughran, et al. (2006). "Does evening exposure to mobile phone radiation affect subsequent melatonin production?" International Journal of Radiation Biology **82**(2): 69-76.
- Xu, S., W. Ning, et al. (2006). "Chronic exposure to GSM 1800-MHz microwaves reduces excitatory synaptic activity in cultured hippocampal neurons." Neuroscience Letters **398**(3): 253-257.
- Xu, S., Z. Zhou, et al. (2010). "Exposure to 1800 MHz radiofrequency radiation induces oxidative damage to mitochondrial DNA in primary cultured neurons." Brain Res **1311**: 189-196.
- Yamashita, H., K. Hata, et al. (2010). "Short-term exposure to a 1439-MHz TDMA signal exerts no estrogenic effect in rats." Bioelectromagnetics **31**(7): 573-575.
- Yan, J. G., M. Agresti, et al. (2009). "Qualitative effect on mRNAs of injury-associated proteins by cell phone like radiation in rat facial nerves." Electromagnetic Biology and Medicine **28**(4): 383-390.
- Yang, A. (2010). "The role of the JAK2-STAT3 pathway in pro-inflammatory responses of EMF-stimulated N9 microglial cells."
- Yang, L., D. Hao, et al. (2012). "Cellular neoplastic transformation induced by 916 MHz microwave radiation." Cell Mol Neurobiol **32**(6): 1039-1046.
- Yilmaz, D. and M. Yildiz (2010). "Analysis of the mobile phone effect on the heart rate variability by using the largest Lyapunov exponent." Journal of Medical Systems **34**(6): 1097-1103.

- Yoon, S. Y., K. T. Kim, et al. (2011). "Induction of hair growth by insulin-like growth factor-1 in 1,763 MHz radiofrequency-irradiated hair follicle cells." PLoS ONE **6**(12).
- Young, J. G., M. Trudeau, et al. (2012). "Touch-screen tablet user configurations and case-supported tilt affect head and neck flexion angles." Work **41**(1): 81-91.
- Zarikoff, B. and D. Malone (2013). "A comparison of RF exposure in macro- and femtocells." HEALTH PHYSICS **105**(1): 39-48.
- Zeni, O., R. Di Pietro, et al. (2007a). "Formation of reactive oxygen species in L929 cells after exposure to 900 MHz RF radiation with and without co-exposure to 3-chloro-4-(dichloromethyl)-5-hydroxy-2(5H)-furanone." Radiation Research **167**(3): 306-311.
- Zeni, O., A. Sannino, et al. (2012a). "Induction of an adaptive response in human blood lymphocytes exposed to radiofrequency fields: influence of the universal mobile telecommunication system (UMTS) signal and the specific absorption rate." Mutat Res **747**(1): 29-35.
- Zeni, O., A. Sannino, et al. (2012b). "Radiofrequency radiation at 1950 MHz (UMTS) does not affect key cellular endpoints in neuron-like PC12 cells." Bioelectromagnetics **33**(6): 497-507.
- Zhao, T. Y., S. P. Zou, et al. (2007). "Exposure to cell phone radiation up-regulates apoptosis genes in primary cultures of neurons and astrocytes." Neuroscience Letters **412**(1): 34-38.
- Zhijian, C., L. Xiaoxue, et al. (2009). "Influence of 1.8-GHz (GSM) radiofrequency radiation (RFR) on DNA damage and repair induced by X-rays in human leukocytes in vitro." Mutat Res **677**(1-2): 100-104.
- Zhijian, C., L. Xiaoxue, et al. (2010). "Impact of 1.8-GHz radiofrequency radiation (RFR) on DNA damage and repair induced by doxorubicin in human B-cell lymphoblastoid cells." Mutat Res **695**(1-2): 16-21.
- Ziemann, C., H. Brockmeyer, et al. (2009). "Absence of genotoxic potential of 902 MHz (GSM) and 1747 MHz (DCS) wireless communication signals: In vivo two-year bioassay in B6C3F1 mice." Int J Radiat Biol **85**(5): 454-464.
- Zinelis, S. A. (2010). "The precautionary principle: Radiofrequency exposures from mobile telephones and base stations." Environmental Health Perspectives **118**(1).
- Zwamborn, A. P., S. H. Vossen, et al. (2003). "Effects of Global Communication system radio-frequency fields on Well Being and Cognitive Functions of human subjects with and without subjective complaints." The Hague: TNO Physics and Electronics Laboratory.

14.2 Normes

NF X 50-110 (mai 2003) Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise. AFNOR (indice de classement X 50-110).

IEC 62209-2:2010 *Human exposure to radio frequency fields from hand-held and body-mounted wireless communication devices - Human models, instrumentation, and procedures Part 2: Procedure to determine the Specific Absorption Rate (SAR) in the head and body for 30 MHz to 6 GHz Handheld and Body-Mounted Devices used in close proximity to the Body*.

14.3 Législation et réglementation

Voir Annexe 14.

ANNEXES

Annexe 1 : Technologies associées aux nouveaux signaux

Après diverses améliorations technologiques, une nouvelle génération de liaisons sans fil a été conçue tenant compte de deux contraintes : garder le même spectre de fréquences sans augmenter la puissance. La technologie MIMO a alors été remise au goût du jour. A la différence des bornes ancienne génération, le MIMO utilise au moins 2 antennes pour envoyer des informations différentes sur chacune d'elles. Avec ces antennes et toutes les réflexions causées par l'environnement, le MIMO tire profit des multiples canaux.

La technologie MIMO (Multiple-Input Multiple-Output)

Les technologies MIMO utilisent des réseaux d'antennes à l'émission et/ou à la réception afin d'améliorer la qualité du rapport signal sur bruit. Cela permet ensuite de pouvoir diminuer le niveau d'émission des signaux radio afin de limiter le rayonnement électromagnétique, mais aussi de prolonger la durée des batteries dans le cas d'un téléphone.



Figure 67 : Principe du MIMO

Le MIMO avec l'OFDM sont utilisés dans la 4G. Le multiplexage MIMO permet d'augmenter les débits de transmission (grâce au gain de multiplexage). La diversité et les types de multiplexage MIMO peuvent être combinés.

Du point de vue de l'exposition aux champs EM, cette technique présente l'avantage d'une limitation du rayonnement dans l'environnement d'implantation.

Nouvelles bandes de fréquence et technologies associées

L'émergence de cette nouvelle génération de standards de télécommunications sans fil, comme le WiMAX et le LTE mobiles, ainsi que les nouvelles applications industrielles, adoptent des schémas de modulation plus complexes, combinant OFDM et QAM (modulation d'amplitude en quadrature) pour augmenter la vitesse des données. Le cadre normatif évolue rapidement et plusieurs technologies se développent en parallèle : Wi-Fi, Bluetooth, Zigbee, TETRA, WiMAX, sans oublier l'infrarouge (non traité ici), chacune ayant ses points forts et ses domaines d'application privilégiés. Il en résulte une demande pour de nouvelles techniques de modulation et de codage afin d'accroître cette évolution. Ceci passe par de nouvelles bandes de fréquences.

L'UMTS utilise une technique de FDMA/CDMA. Chaque canal de 5 MHz est utilisé par plusieurs personnes. Les signaux utilisant le même canal sont séparés au moyen d'un code. Le téléphone émet alors en continu pendant la communication, contrairement au GSM. Le CDMA est une forme de partage de la puissance entre les utilisateurs : la capacité de transmission d'une cellule UMTS est optimisée en s'assurant que le niveau de réception des terminaux au niveau de la station de base est la plus basse possible, c'est-à-dire que le réseau ajuste la puissance d'émission des mobiles au minimum nécessaire. Ceci explique que le contrôle de la puissance du terminal soit beaucoup plus « fin » que dans le cas du GSM. La puissance maximale d'émission du mobile UMTS est de 250 mW. L'adaptation de la puissance a lieu toutes les 0,7 centièmes de seconde.

Zigbee : sous la référence IEEE 802.15.4, le standard Zigbee opère à 2,4 GHz et permet de connecter jusqu'à 255 matériels sur des distances de l'ordre de 30 mètres. L'avantage de cette solution est la consommation électrique très faible au niveau des équipements. Son usage est très développé pour les réseaux de capteurs sans fil.

Le Wi-Fi (*Wireless Fidelity*) : le Wi-Fi est l'exemple type de WLAN. Il est issu de la libération de la bande ISM et de travaux de groupes de travail de l'IEEE. Son implémentation la plus répandue est celle de la norme 802.11.b. Elle utilise, comme *Bluetooth*, la bande ISM à 2,4 GHz. Mais son codage est différent. Elle fonctionne à 11 Mbits/s en étalement de spectre (DSSS : *Direct Sequence Spread Spectrum*) dans la bande 2 400-2 483,5 GHz découpée en 14 canaux avec des variantes selon les pays. Cette norme équipe les hot-spots installés couramment dans les lieux publics qui assurent un routage des trames IP vers ou depuis l'Internet. Sa portée est typiquement de quelques dizaines de mètres mais le débit décroît automatiquement en cas d'interférences ou de mauvaise réception. Son point faible est de ne pas être sécurisée par défaut et de proposer des options de sécurité faillibles.

Enfin, le forum WiMAX (802.16) a été constitué avec pour objectif d'offrir des rayons d'action de 20 à 50 kilomètres et un débit de 70 Mbits/s.

Le TETRA (*TErrestrial Trunked Radio*) : Pour couvrir les besoins spécifiques de certaines catégories professionnelles, la norme TETRA a été établie par 19 pays dans le cadre de l'ETSI (Institut européen des normes de télé communications). Le système TETRA offre, par rapport au GSM, certains avantages : l'établissement d'appels très rapide. Le transfert de données par SDS (*Short Data messages*). Les appels de groupe. La gestion des priorités.

Prospective

L'usage de MIMO dans des réseaux comme le Wi-Fi, le WiMAX et la 4G, laisse imaginer que dans quelques années les réseaux hauts débits et les communications mobiles fusionneront en un seul et même ensemble avec la généralisation de la TOIP (*Telephony over Internet Protocol*) dans la téléphonie mobile et la disparition de réseaux actuels créés pour la voix.

La mise en œuvre de réseaux d'accès radio à débits variables et de plus en plus élevés va permettre d'élargir l'offre des services aux utilisateurs (téléphonie, vidéo, transmissions de données multimédias, Internet, etc.). Cette évolution a conduit à la recherche de nouvelles techniques pour optimiser l'utilisation du spectre radio qui est une ressource rare. La tendance est à la baisse des niveaux de puissance, avec une optimisation du contrôle selon les tâches à effectuer. Ceci se traduit par des champs EM plus faibles pour ces nouvelles technologies.

Les applications non télécoms se caractérisent quant à elles par des besoins moins « gourmands » que la téléphonie. Les réseaux de capteurs sans fils ou les communications « machine à machine », opèrent à des niveaux de puissance faibles, ne nécessitant pas de sophistication technologique, notamment pour garantir une autonomie énergétique des éléments du réseau la plus longue possible. Cette approche technologique « rudimentaire » se traduit aussi par un rayonnement EM plus faible.

Enfin, les applications de télécommunication sans fil deviennent de plus en plus limitées par les solutions technologiques conventionnelles. De tels systèmes pourraient, à l'avenir (horizon 2025 selon certaines prospectives), faire appel à la gamme térahertz (ondes dont les fréquences s'étendent de 100 GHz à 30 THz), mais de nombreux problèmes restent à résoudre.

Annexe 2 : Modulations et codages

Certains acronymes désignent la combinaison d'un type de modulation associé à un codage spécifique, d'où une présentation groupée ici pour les nouveaux signaux les plus importants.

Multi Carrier Code Division Multiple Access (MC-CDMA)

La technique MC-CDMA (*Multi Carrier Code Division Multiple Access*) est la combinaison de deux concepts de base très utilisés à l'heure actuelle :

- l'étalement de spectre (technique CDMA) ;
- la transmission multi-porteuses avec accès multiple (OFDMA, cf. ci-dessous).

La première technique est utilisée en Architecture *UMTS Terrestrial Radio Access Network* (UTRAN) alors que la seconde est retenue, entre autres, pour la télédiffusion terrestre (TNT) et les réseaux sans fil (Wi-Fi, WiMAX et 4G).

Modulation et codage adaptatifs (Adaptive Modulation and Coding : AMC)

Dans les réseaux mobiles, la qualité d'un signal reçu par un terminal dépend de plusieurs facteurs, comme la distance à la station de base ou la perte de propagation due aux obstacles ou aux trajets multiples. Dans le but d'améliorer la performance d'un système du débit de données et de la fiabilité de la couverture radio, le signal transmis vers et par un utilisateur particulier est modifié de façon à prendre en compte les variations de la qualité du signal à travers un processus connu sous le nom d'« adaptation au lien radio » (*link adaptation*), désigné également par « AMC » (*Adaptive Modulation and Coding*). Une des techniques majeures introduites est le contrôle de puissance. L'idée est d'augmenter la puissance de transmission quand la qualité du signal reçu est faible et de la diminuer quand la qualité du signal en réception atteint un seuil donné. Ceci permet une communication fiable entre l'émetteur et le récepteur. La technique de contrôle de puissance réduit les champs rayonnés car contrairement au GSM par exemple, on part d'un niveau minimum que l'on cherche à optimiser en fonction du besoin et non d'un niveau maximum que l'on cherche à réduire.

Orthogonal Frequency Division Multiplexing (OFDM)

Principe

Le principe de l'OFDM (*Orthogonal frequency-division multiplexing*) consiste à diviser sur un grand nombre de porteuses le signal numérique que l'on veut transmettre, comme si l'on combinait le signal à transmettre sur un grand nombre de systèmes de transmission (des émetteurs par exemple) indépendants et à des fréquences différentes.

Pour que les fréquences des porteuses soient les plus proches possibles et ainsi transmettre le maximum d'informations sur une portion de fréquences données, l'OFDM utilise des porteuses orthogonales entre elles. Ainsi, dans un canal de transmission avec des chemins multiples où certaines fréquences seront détruites à cause de la combinaison destructive de chemins, le système sera tout de même capable de récupérer l'information perdue sur d'autres fréquences porteuses qui n'auront pas été détruites.

L'OFDM est particulièrement bien adapté aux canaux de transmission radio sur longues distances sans transmissions d'onde multiples (échos), il permet alors de réduire sensiblement les interférences inter-symboles.

Par contre, il peut devenir inutilisable dans le cas où les échos sont forts, le codage COFDM (*Coded Orthogonal Frequency Division Multiplexing*) est alors utilisé (principe similaire avec en plus un codage de l'information).

Applications

L'OFDM (ou une technique dérivée) est utilisé dans :

- la télédiffusion numérique terrestre (DVB-T, DVB-H) ;
- la radiodiffusion numérique terrestre DAB ; T-DMB ;
- la radiodiffusion numérique DRM ;
- les réseaux sans-fils basés sur les normes 802.11a, 802.11g, 802.11n (Wi-Fi), 802.16 (WiMAX) et HiperLAN ;
- les réseaux mobiles de nouvelle génération (technologie LTE, 4G) qui utilisent une variante appelée OFDMA : *Orthogonal Frequency-Division Multiple Acces* décrite ci-après.

Orthogonal Frequency-Division Multiple Acces (OFDMA)

Principe

L'OFDMA est une technique d'accès multiple (qui permet d'avoir plusieurs utilisateurs en même temps sur une même bande de fréquence), dérivée de la modulation Multi-porteuses OFDM en attribuant différentes sous-porteuses à chaque utilisateur.

Le codage OFDMA consiste en un codage et une modulation numérique d'un ou plusieurs signaux binaires pour les transformer en échantillons numériques destinés à être émis sur une (ou plusieurs) antennes radio ; réciproquement, le signal radio reçoit le traitement inverse en réception. Comme pour d'autres techniques de codage permettant l'accès multiple (TDMA, FDMA, CDMA), l'objectif est de partager une ressource radio commune (bande de fréquences) et d'en attribuer dynamiquement des parties à plusieurs utilisateurs.

L'OFDMA et sa variante SC-FDMA sont dérivés du codage OFDM mais contrairement à l'OFDM, l'OFDMA est optimisé pour l'accès multiple, c'est-à-dire le partage simultané de la ressource spectrale (bande de fréquence) entre plusieurs utilisateurs distants les uns des autres. L'OFDMA est compatible avec la technique des antennes MIMO (cf annexe 6 : § 2.3.1.4).

Applications

L'OFDMA (ou *Orthogonal Frequency Division Multiple Access*) est une technologie de codage radio de type « Accès multiple par répartition en fréquence » (AMRF ou en anglais FDMA) qui est utilisée notamment dans les réseaux de téléphonie mobile de 4^{ème} génération LTE1, *LTE Advanced* et WiMAX mobile (IEEE 802.16e). Elle est également utilisée par d'autres systèmes de radiocommunication, telles les versions évoluées des réseaux locaux sans fil WI-FI (IEEE 802.11 versions n et WiBro) ainsi que par certaines normes de télévision numérique.

Scalable Orthogonal Frequency-Division Multiple Access (SOFDMA)

Principe

SOFDMA (S-OFDMA) ajoute l'évolutivité nécessaire pour OFDMA. Il convertit la taille de la transformée de Fourier rapide (FFT) à la largeur de bande de canal tout en conservant l'espacement de fréquence de sous-porteuse constante dans des largeurs de bande de canal différentes. En gardant l'espacement de fréquence de sous-porteuse constante, SOFDMA réduit la complexité des systèmes de canaux plus petits et améliore les performances de larges canaux.

Applications

La transformée de Fourier rapide inverse (IFFT) est utilisée dans l'émetteur WiMAX pour créer une forme d'onde OFDM modulée à partir de flux de données, tandis que la FFT (*Fast Fourier Transform*) est utilisée dans le récepteur WiMAX pour démoduler les flux de données.

Annexe 3 : Techniques les plus utilisées dans les nouvelles normes des systèmes de communication

L'explosion de nouveaux systèmes de communication et le besoin croissant de ressources ou de nouvelles bandes de fréquences ont amené les industriels à améliorer les systèmes de communication et donc les techniques utilisées dans ceux-ci.

Trois grandes révolutions ont eu lieu ces dernières années (Figure 68) :

- le passage de l'analogique au numérique (téléphonie mobile et télévision par exemple) ;
- l'arrivée de nouvelles techniques de partage de cette ressource rare ou technique d'accès ;
- l'utilisation croissante de l'OFDM.

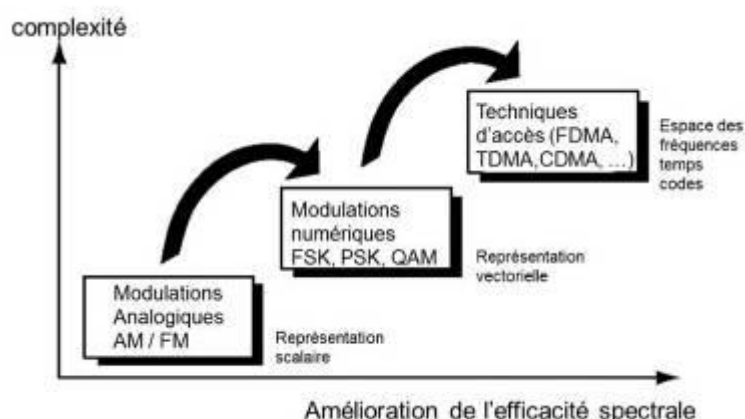


Figure 68 : Schéma représentant les trois grandes révolutions techniques des systèmes de communication

Le rendement ou l'efficacité spectrale en a été augmenté pour répondre au besoin croissant d'augmentation de la qualité de service (débit, vitesse, latence, etc.). Cependant ces modifications ont grandement modifiés les aspects temporel et fréquentiel des signaux RF émis pouvant entraîner une modification de la perception ou de la prise en compte de l'exposition des personnes.

Le but de cette annexe est d'alléger la partie descriptive des nouvelles technologies, d'avoir moins

I- Le Multiplexage

Il consiste à partager une même bande de fréquence (sans brouillage) entre plusieurs équipements ou utilisateurs. Il en existe deux types :

1. Le Duplexage qui définit le moyen de partager le spectre entre le flux entrant et le flux sortant d'un même équipement (c'est-à-dire le partage entre la liaison montante et la liaison descendante pour le réseau d'accès). Deux méthodes sont utilisées :

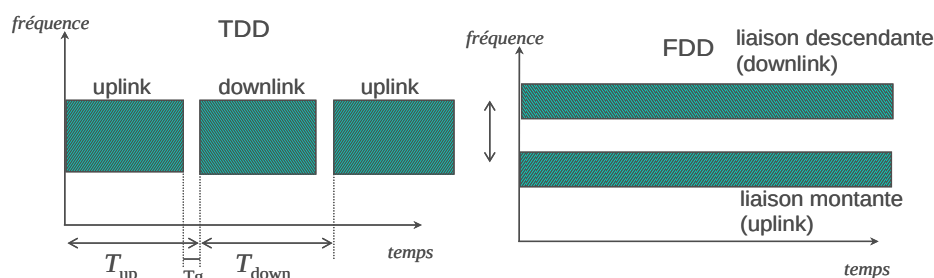


Figure 69 : Les deux types de duplexage

- Le mode dit « TDD » (*Time Division Duplex*) qui sépare les deux sens d'une transmission sur une même fréquence mais à des instants différents (exemple : Wi-Fi).
- Le mode dit « FDD » (*Frequency Division Duplex*) qui sépare les deux voies sur des bandes de fréquences différentes (exemples : GSM, UMTS)

Remarques : Ces techniques peuvent « impacter » la prise en compte de l'exposition car elles jouent sur les aspects temporel pour le mode TDD (signal pulsé) et fréquentiel pour le mode FDD (doublement de la bande utilisée).

2. Les techniques d'accès définissent comment plusieurs utilisateurs ou applications peuvent en même temps utiliser la ressource radio sans se perturber. Les techniques les plus utilisées sont :

- Le TDMA (*Time Division Multiple Access*) qui sépare les différents utilisateurs dans des périodes de temps différentes (exemple : GSM).

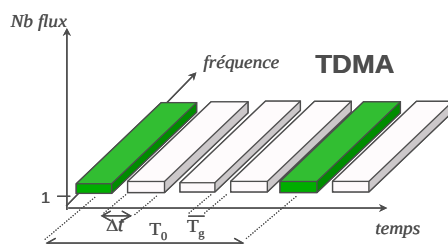


Figure 70 : Technique d'accès à la ressource par répartition dans le temps

- Le FDMA (*Frequency Division Multiple Access*) qui sépare les différents utilisateurs dans des sous bande de fréquences différentes (exemple : DECT qui est TDMA et FDMA). Une version le SC-FDMA (*Single Carrier FDMA*) est utilisée par WIMAX et LTE pour la voie montante en remplacement de l'OFDMA (voir OFDM)

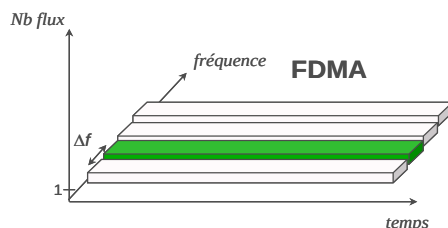


Figure 71 : Technique d'accès à la ressource par répartition en fréquence

- Le CDMA (*Code Division Multiple Access*) qui sépare les différents utilisateurs par des codes d'étalement différents.

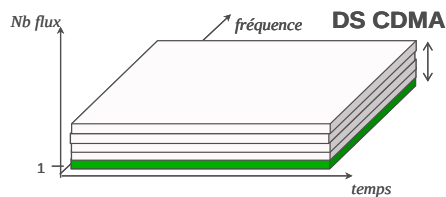


Figure 72 : Technique d'accès à la ressource par allocation de codes

- Le W-CDMA (*Wide bande CDMA*) qui utilise une bande plus large que le CDMA, offrant grâce à celle-ci un débit plus important (exemple : UMTS)

Remarques : Le mode TDMA joue sur l'enveloppe temporelle en donnant un aspect pulsé ou bursté au signal (cf. 217 Hz du GSM), les 2 autres modes n'influent que sur la forme fréquentielle du signal en gardant autant que faire se peut l'amplitude constante.

D'autres techniques sont utilisées du fait de l'utilisation de l'OFDM et de MIMO voir chapitres dédiés ci-dessous

II- Les modulations

Les nouveaux systèmes de communications utilisent des modulations numériques faisant varier la phase, la fréquence ou l'amplitude d'une onde porteuse sinusoïdale pour quelle soit adaptée au canal de propagation et à la QoS demandée. Ces modulations influent donc fortement sur les formes temporelles et fréquentielles des signaux RF et donc sur leur impacts potentiel sur l'exposition des personnes.

- Les modulations d'amplitude xASK (*Amplitude Shift Keying*) qui utilisent l'amplitude du signal pour coder l'information, elles sont peu utilisées dans les nouveaux standards.
- Les modulations de fréquence xFSK (*Frequency Shift Keying*) qui utilisent les variations de fréquence du signal pour coder l'information, elles sont peu utilisées dans les nouveaux standards. Une variante le GFSK (*Gaussian FSK*) existe aussi, ou un filtre de type Gaussien à été ajouté (exemples : DECT, BT).
- Les modulations de phase xPSK (*Phase Shift Keying*) qui utilisent les variations de phase du signal pour coder l'information, elles sont beaucoup utilisées dans les nouveaux standards sous la forme BPSK (*Binary PSK*) pour des signaux de contrôles ou de faibles débits et QPSK (*Quaternary PSK*) (exemples : Wi-Fi, UMTS, etc.). Une autre forme existe aussi MSK (*Minimum Shift Keying*) ou plus précisément le GMSK (*Gaussian MSK*) (exemple: GSM).
- Les modulations dites en Quadratures xxQAM (*Quadrature Shift Keying*) qui utilise une modulation d'amplitude sur deux dimensions du signal (en phase et en quadrature). Modulations les plus performantes et les plus utilisées en ce moment (exemples : Wi-Fi, WIMAX, LTE).

Remarques : le x ou le xx représentent le niveau de modulation (nombre de points sur la constellation des points possibles), plus le chiffre est grand plus le débit offert est grand mais la protection est petite.

Les modulations jouant sur l'amplitude sont les plus perturbantes pour l'environnement car elles font varier rapidement et fortement la puissance instantanée du signal (notion de Crest Factor ou de PAPR).

III- Les modulations multiporteuses : l'OFDM

Les systèmes anciens utilisaient, pour la plupart, des techniques de modulation de type monoporteuse (cf. partie modulations), mais avec le développement des processeurs de traitement

de signal et des mémoires rapides, une technique sort de l'anonymat : l'OFDM (*Orthogonal Frequency Division Duplex*) qui est basée sur le principe de la transformée de Fourier rapide (IFFT/FFT). Cette modulation répartie (parallélise) l'information à transmettre sur une base ou ensemble de fréquences assez large et variable en fonction de la demande, ralentissant le débit de la transmission, mais sans ralentir le débit utile, permettant une meilleure transmission de l'information lorsque le canal de propagation est très perturbé (cas des télécommunications mobile) et de mieux résister aux multi trajets. L'OFDM est maintenant utilisé dans des systèmes de diffusions (TNT), des systèmes de télécommunications (LTE) et de réseaux locaux (Wi-Fi).

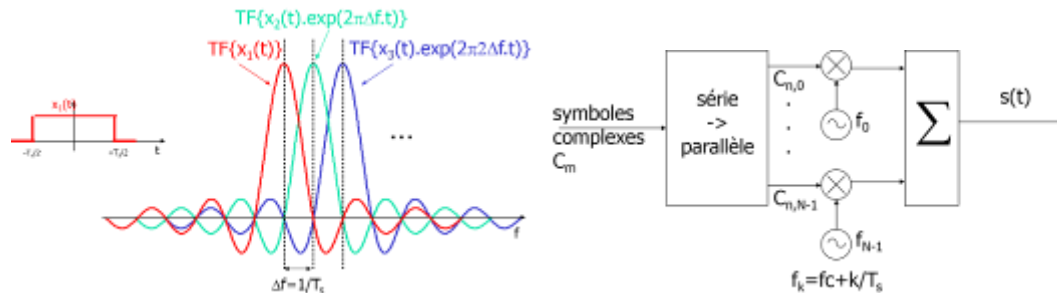


Figure 73 : Principe de l'OFDM

Avec l'OFDM est associée une technique d'accès : l'OFDMA (OFDM Access) qui permet de moduler la ressource totale disponible en allouant une partie des sous porteuses disponibles à un utilisateur pendant une période de temps variable définie (multiple du temps symbole) on parle de « Ressource Block » en LTE (voir chapitre LTE). En LTE et en WIMAX mobile l'OFDMA est remplacé par le SC-FDMA pour la voie montante.

Remarques : l'OFDM et le grand nombre de sous porteuses utilisées (taille de la FFT de 64 pour Wi-Fi, 1 024 pour LTE à 8 000 pour la TNT) introduit une grande variabilité d'amplitude de la puissance crête instantanée du signal suivant la façon dont les SP se somment (phase quelconque ou en phase), on parle souvent de CF ou de PAPR pouvant atteindre des valeurs de 20dB (facteur 100 entre la puissance moyenne et la puissance crête). La largeur de la bande de fréquence étant aussi variable en fonction de la demande (nombre de RB) cela pose aussi des problèmes pour la mesure de ces signaux.

IV- MIMO

Le principal problème des communications utilisant un signal RF comme vecteur est la variabilité du canal de transmission. Les systèmes anciens utilisaient plusieurs antennes à l'émission et à la réception qui véhiculent la même information en parallèle pour avoir de la diversité (même information sur toutes les antennes et une antenne recevant plus de niveau que les autres). La technique MIMO va plus loin et permet de paralléliser les informations en envoyant des informations différentes sur chaque antenne en tenant compte de l'état actuel de la transmission. Cette technique permet d'optimiser la transmission et d'augmenter les débits (augmentation de l'efficacité spectrale) pour les utilisateurs d'un facteur dépendant du nombre minimal d'antennes à l'émission et à la réception (exemples : Wi-Fi, WIMAX, LTE, etc.).

Cette technique permet aussi d'introduire la diversité spatiale, le *Beam Forming* et le *Space Time Coding* (exemples : LTE-A, Wi-Fi ac, ad, etc.).

Remarques : L'utilisation du MIMO joue sur la puissance du signal émis (et donc reçu) car la puissance du signal est divisé par le nombre d'antennes utilisé à un instant donné. De plus le STC et le Beam Forming qui peuvent jouer sur le gain de l'antenne virtuelle modifient la puissance reçue par une personne en moins ou plus.

Annexe 4 : Le système UWB (*Ultra-Wide Band*)

Connue depuis plus de trente ans et souvent associée à la technologie des radars, la solution radioélectrique UWB (*Ultra-Wide Band*) ou ULB (*Ultra Large Bande*) peut être utilisée tant pour la téléphonie mobile que pour des applications comme les réseaux de capteurs. Opérant en transmission d'impulsions, elle permet des échanges à haut débit à courte distance dans une large gamme de fréquences avec des niveaux de puissance très réduits. Son domaine d'emploi est en plein essor.

En général, un système UWB se situe sur la bande [3,1 - 10,6 GHz] et peut atteindre un débit maximal théorique de 500 Mégabits/seconde. Cette bande a été choisie d'une part pour protéger les systèmes GPS dont la fréquence est inférieure à 3,1 GHz et d'autre part du fait de l'atténuation liée à la propagation, dans l'air, des signaux à haute fréquence entravant la communication à distance des applications souhaitées. Les signaux caractéristiques de systèmes UWB sont des impulsions très brèves (de l'ordre de la nanoseconde) et sont transmis sans fréquence porteuse. On définit l'UWB comme « toute technique radioélectrique qui dispose d'une largeur de bande supérieure à 500 MHz ou supérieure à 25 % de sa fréquence centrale¹¹¹ ». L'UWB concerne des technologies de transmission de données sans-fil dont le débit peut atteindre plusieurs centaines de Mbit/s. L'UWB se présente à la fois comme une évolution de *Bluetooth* et comme une version sans-fil d'USB. C'est une technologie radioélectrique qui est basée sur la génération d'impulsions à durée très courte qui donne lieu à des composantes spectrales sur une bande de fréquences très large, d'où son nom.

Bandes d'exploitation de l'UWB

Dans l'ensemble du spectre des fréquences radioélectriques, la bande des fréquences inférieures à 2,7 GHz est réservée aux systèmes cellulaires. Le GPS est exploité à 1,6 GHz, et/ou à 1,9 GHz. La bande des fréquences allouées à l'UWB s'étend de 3,1 GHz à 10,6 GHz, en monobande ou en multibandes, à l'exception de la bande de 5 à 6 GHz, dévolue aux essais industriels, scientifiques et médicaux. La norme IEEE802.20 appartient à la catégorie des WAN de la 3G. La technologie UWB est adaptable aux supports PCL, WLAN, PAN (réseaux personnels) et à ceux des réseaux câblés. Avec ce signal, le débit atteint est extrêmement élevé.

¹¹¹ FCC 02-48, "First Report and Order: Revision of Part 15 of the Commission's Rules Regarding Ultra-Wideband Transmission Systems", Federal Communications Commission, Adopted February 14, 2002, Released April 22, 2002.

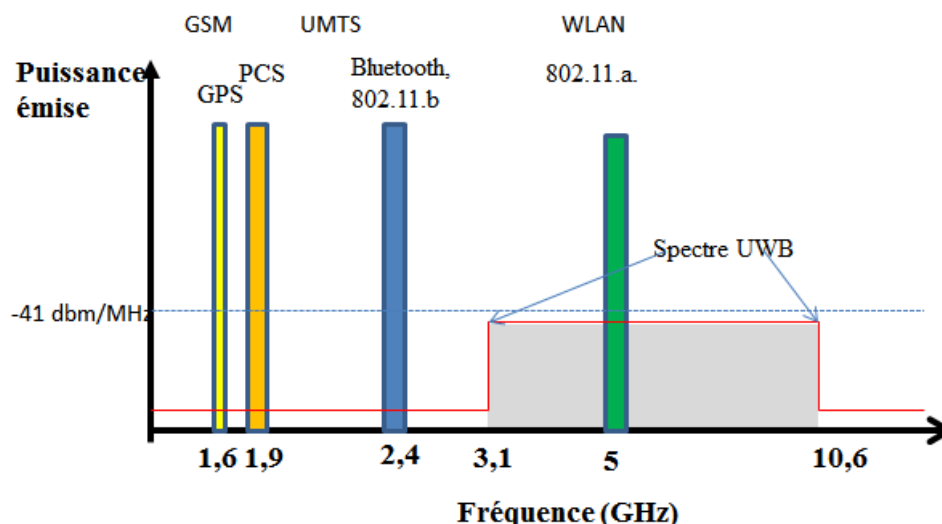


Figure 74 : L'UWB, un spectre étendu à bas niveau de puissance émis

En Europe, la puissance est limitée et les fréquences sont réduites à la bande comprise entre 6 et 10 GHz. Des affectations de franges discontinues de fréquences pour les satellites ont été cependant consenties pour l'UWB, à partir de 10 GHz jusqu'à 32 GHz, mêlées à des fréquences pour les systèmes radar anticollision prévus pour les voitures (25 GHz), pour WiMAX et le *Local Multipoint Distribution System* (LMDS).

Il est à noter qu'il existe aussi d'autres bandes de fréquences pour les systèmes UWB qui débouchent sur plusieurs types d'applications (UWB 24 GHz ou UWB 77 GHz pour les radars automobiles), cependant pour des raisons décrites plus haut, notamment de maturité de la technologie et de coût d'implémentation, il n'est pas envisagé de les utiliser dans l'immédiat pour le WLAN et le WPAN.

Modulations en UWB

Il s'agit d'impulsions très courtes en monobande (centaines de picoseconde) ou plus longues (2,5 nanosecondes) en multibandes à porteuse unique ou en OFDM en multibandes à porteuses multiples. Ces impulsions sont émises au rythme d'un à 100 millions de fois par seconde, les rythmes faibles étant réservés aux radars et à l'imagerie alors que les rythmes élevés (1 à 2 milliards par seconde) sont ceux des systèmes de communications à haut débit (pour des Gbit/s à courte distance).

Débits : ces technologies récentes offrent des débits importants (de 100 Mbit/s à 1,3 Gbit/s) sur des courtes distances (jusqu'à 10 m) et une bonne capacité de développement d'applications est envisagée. Des réseaux de capteurs à 10 kbit/s peuvent aussi être édifiés pour des activités de loisirs ou pour la recherche du positionnement d'objets ou de personnes en mouvement.

Applications de l'UWB

La technologie UWB connaît plusieurs domaines d'applications : les radars, les réseaux de capteurs et les communications.

Il est possible de produire un lien radio à bas débit en UWB impulsionnel, en réduisant la période de répétition des impulsions et/ou en adaptant le nombre d'impulsions émises par bit, en fonction du débit souhaité. Le relâchement des contraintes induit par un débit faible permet d'émettre des impulsions potentiellement de grande amplitude. Cela se traduit par la possibilité de concevoir des architectures peu complexes et/ou une portée radio étendue.

L'UWB peut aussi être utilisé pour le transfert de signaux à faible puissance avec des taux de transfert élevés sur des distances courtes. Bien que la vitesse de communication décroisse en fonction de la distance, l'UWB peut remplacer des systèmes filaires, en particulier dans les

services et applications résidentielles à courte portée et les réseaux radios ouverts sans demande d'autorisation ou attribution de licence (2 km). L'UWB constitue ainsi une alternative possible pour les réseaux radioélectriques domestiques (WLAN et PAN de la maison communicante avec la télévision à haute définition, l'hôtel, les lieux de congrès, les sites administratifs, c'est-à-dire tous les lieux qui ne souhaitent plus de câblages. L'UWB est à la base du procédé de transmission courte portée Wireless USB.

Exposition engendrée par l'UWB

De façon synthétique, comme le montre la Figure 74, le niveau de puissance engendré en technologie UWB est beaucoup plus faible que pour les autres technologies. Les applications sur une large bande sont multiples mais chacune sera centrée sur une fréquence donnée à débit élevé, portée courte ou moyenne et surtout à bas niveau d'énergie. On peut donc raisonnablement conclure que l'UWB est une technologie à bas niveau d'exposition (en valeur moyenne car les rapports cycliques (*Duty Cycle*) ou récurrence des émissions est très faible comparée à la durée de l'émission).

Annexe 5 : Récapitulatif des différentes générations de téléphones mobiles

Génération	Acronyme	Intitulé
1G	Radiocom 2000, Nordic Mobile Telephone	Radiocom 2000 France Telecom, Ligne SFR Analogique (NMT=Nordic Mobile Telephone)
2G	GSM	<i>Global System for Mobile Communication</i>
2.5G	GPRS	<i>General Packet Radio Service</i>
2.75G	EDGE (basé sur réseau GPRS existant)	<i>Enhanced Data Rate for GSM Evolution</i>
3G	UMTS	<i>Universal Mobile Telecommunications System</i>
3.5G ou 3G+	HSDPA (dérivé de l'UMTS)	<i>High Speed Downlink Packet Access</i>
3.75G / H+	HSUPA et HSPA+ / DC-HSDPA (dérivés de l'UMTS)	<i>High Speed Uplink Packet Access / High Speed Packet Access + / Dual Carrier (ou dual cell) HSDPA</i>
3.9G	LTE	<i>Long Term Evolution</i>
4G	LTE Advanced	<i>Long Term Evolution-Advanced</i>

Annexe 6 : Caractéristiques techniques et déploiement de la technologie 4G LTE

L'architecture E-UTRAN (Evolved UTRAN) qui a été retenue pour LTE (contrairement aux cinq architectures UTRAN qui avaient été prévues pour l'UMTS) est basée sur l'échange de paquets (réseau tout IP), supporte le temps réel, la classe de trafic « conversationnelle » et supporte la QoS de bout en bout en évitant les points de rupture. L'utilisation de nouvelles technologies comme l'OFDMA, le SC-FDMA, MIMO couplé à un support efficace pour les transmissions venant des couches hautes avec le souci de la réduction de la complexité (moins d'options et de caractéristiques). L'E-UTRAN permettra à LTE de s'adapter à tous types de configurations en supportant une large gamme de bandes de fréquences hertziennes, y compris celles utilisées par la 2G et la 3G plus de nouvelles bandes à 800 MHz (dividende numérique) et à 2,6 GHz (dont 19 en LTE FDD et 8 en LTE TDD) avec la possibilité d'utiliser des sous-bandes de fréquences non-contiguës. Mais aussi avec la possibilité d'utiliser plusieurs largeurs de bandes de fréquences (1,25 ; 2,5 ; 5 ; 10 ; 15 et 20 MHz) pour s'adapter au mieux à la demande.

La taille des cellules du réseau devrait garantir le maintien du débit, de l'efficacité spectrale pour plus de 200 utilisateurs « actifs » et de la mobilité pour des cellules de 5 km de rayon avec une faible dégradation des performances jusqu'à 30 km et possibilité d'une extension à 100 km. L'optimisation du réseau de cœur E-UTRAN permettra le maintien de la QoS pour des vitesses < 15 km/h, de bonnes performances de E-UTRAN pour des vitesses < 15 km/h - 120 km/h > et le maintien de la connexion pour des vitesses < 120 km/h – 350 km/h > (500 km/h sous certaines conditions)

Performances cibles de la technologie LTE

Cinq classes de terminaux ont été définies par la norme, elles supportent des débits de 10 Mbps (catégorie 1), jusqu'au débit maximal prévu par la norme, soit 300 Mbps (catégorie 5) et doivent être compatibles avec les largeurs de bandes de fréquences.

- un débit maximum instantané pour le sens descendant de 100 Mbps pour une bande utilisée de 20 MHz (5 bps/Hz) et jusqu'à 326 Mbps (300 Mbit/s utiles) en mode MIMO 4 X 4 ; soit une amélioration de l'efficacité spectrale en Downlink cible (b/s/Hz) 3 à 4 fois supérieur à la release 6 HSDPA (3g+) ;
- un débit maximum instantané montant de 50 Mbps pour une bande utilisée de 20 MHz (2,5 bps/Hz) et jusqu'à 86 Mbps max en mode MIMO 4 x 4; soit une amélioration de l'efficacité spectrale en Uplink cible (b/s/Hz) 2 à 3 fois supérieur à la release 6 HSDPA (3g+).

Tableau 20 : Exemples de débits maximum prévus par la norme LTE

LTE Configuration	Downlink (Mbps) Peak Data Rate	Uplink (Mbps) Peak Data Rate
Using 2X2 MIMO in the Downlink and 16 QAM in the Uplink	172.8	57.6
Using 4X4 MIMO in the Downlink and 64 QAM in the Uplink	326.4	86.4

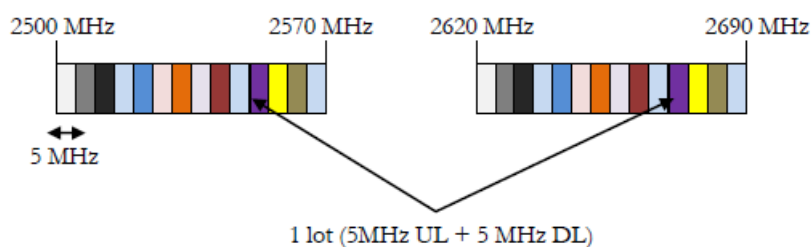
Source : Norme LTE

Déploiement du LTE

La standardisation du LTE par le 3GPP a été achevée au début de l'année 2008. Le déploiement du LTE a déjà débuté dans de nombreux pays (notamment aux États-Unis) et a débuté en France fin 2012 dans quelques grandes villes.

Les bandes de fréquences allouées aux opérateurs souhaitant développer un futur réseau LTE varient selon les pays. En France, deux bandes de fréquences ont été concédées sous forme de licences.

- 1) En septembre 2011, les différents opérateurs français ont candidaté pour se voir attribuer les 14 lots de canaux de 5 MHz suivants.



Source : Supelec et Norme LTE

Figure 75 : Lots de fréquences duplexes pour le mode FDD

- 2) En décembre 2011, les mêmes opérateurs ont candidaté pour se voir attribuer des lots de fréquences dans la bande 791-862 MHz (dividende numérique).

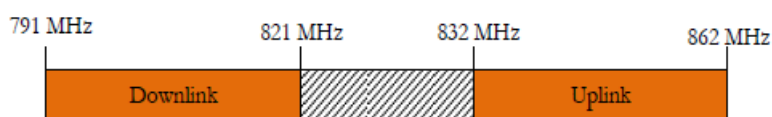


Figure 76 : Répartition des fréquences FDD pour le dividende numérique

Cette dernière bande est plus attractive que la première pour les opérateurs de téléphonie mobile, car l'utilisation de ces fréquences permet une plus longue portée (les pertes dépendant de la fréquence seraient réduites proportionnellement au carré du rapport des fréquences; dans le cas de la propagation en espace libre : si $\text{Fréquence}/2 \Rightarrow \text{Pertes}/4$) et une pénétration accrue dans les bâtiments (murs plus transparents : moins de pertes).

La norme LTE définit deux modes de séparation des voies descendante (DL : de la station de base BS vers les mobiles MS) et montante (UL : des mobiles MS vers la station de base BS) appelés duplexage : le mode apparié (les deux voies utilisent des bandes de fréquences différentes) FDD (*Frequency Division Duplex*) et non-apparié TDD (*Time Division Duplex*).



Figure 77 : Les deux modes de duplexage (sens DL en bleu et sens UL en rouge)

Le mode le plus répandu est le mode FDD, le mode TDD restant un complément. Le mode TDD demandant 20% de stations de bases en plus pour couvrir une même zone si $\text{DL/UL} = 3/1$ (3X de ressources en *downlink*).

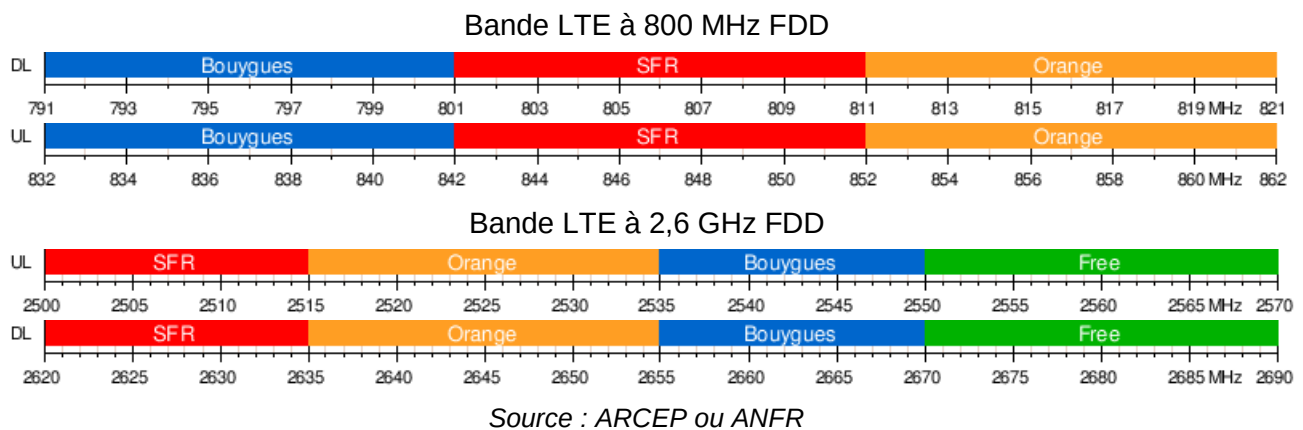
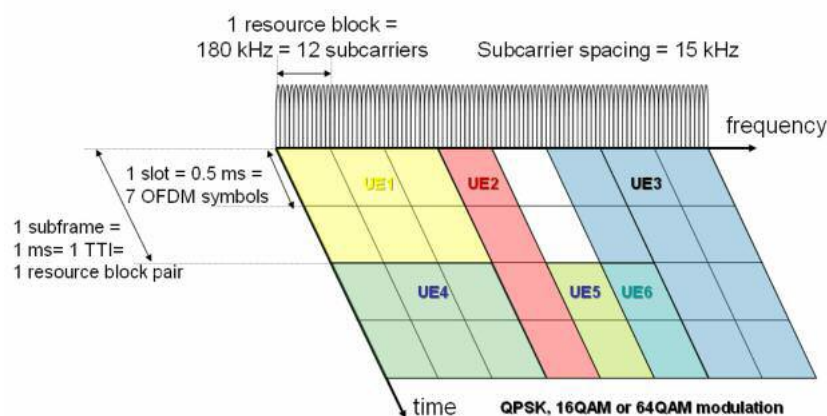


Figure 78 : Attribution des fréquences aux 4 opérateurs en France

Largeur de bande	1,25 MHz	2,5 MHz	5 MHz	10 MHz	15 MHz	20 MHz
Durée sous-trame	1 ms	1 ms	1 ms	1 ms	1 ms	1 ms
Espacement inter-porteuse	15 kHz	15 kHz	15 kHz	15 kHz	15 kHz	15 kHz
Fréquence d'échantillonnage	1,92 MHz	3,84 MHz	7,68 MHz	15,36MHz	23,04MHz	30,72MHz
Taille de la FFT	128	256	512	1024	1536	2048
Nb de sous-porteuses utilisées	76	151	301	601	901	1201
Nb de symboles OFDM par sous-trame	7/6	7/6	7/6	7/6	7/6	7/6
Longueur du préfixe cyclique court	(4,69/9)x6 (5,21/10)x1	(4,69/18)x6 (5,21/20)x1	(4,69/36)x6 (5,21/40)x1	(4,69/72)x6 (5,21/80)x1	(4,69/108)x6 (5,21/120)x1	(4,69/144)x6 (5,21/160)x1
Longueur du préfixe cyclique long	(16,67/32)	(16,67/64)	(16,67/128)	(16,67/256)	(16,67/384)	(16,67/512)

- la plus petite entité (ressource) allouée à un utilisateur par le système OFDMA s'appelle un *Resource Block* (RB), il comprend un lot « temps/fréquence » de 12 sous-porteuses consécutives (domaine spectral : 12x15 kHz soit 180 kHz) pendant la durée d'un slot (partie temporelle : 7 symboles OFDM soit 0,5 ms)).



Source : Norme LTE

Figure 79 : Exemple d'allocation de la ressource à des utilisateurs

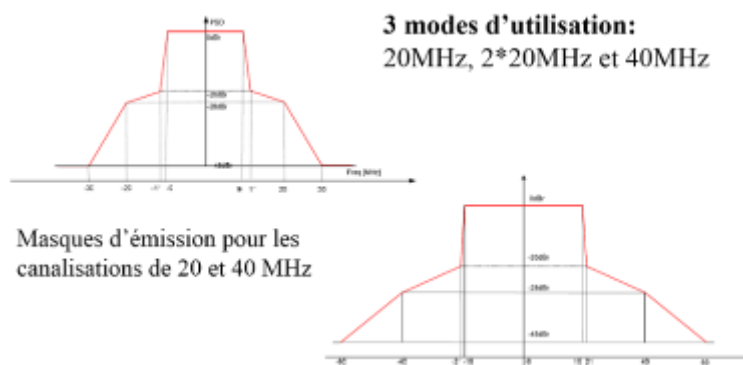
Annexe 7 : Évolution des technologies Wi-Fi

Les nouvelles fonctionnalités de la norme IEEE 802.11

La norme IEEE 802.11n (septembre 2009) apporte des modifications par rapport aux normes IEEE 802.11a/b/g selon lesquelles fonctionnent aujourd'hui les systèmes de communications Wi-Fi grand public ; elle doit permettre d'atteindre un débit maximal théorique de l'ordre de 600 Mbits/s (au lieu de 54 MHz pour les versions a et g). Celle-ci peut-être vue comme la convergence des versions 802.11a (bande UNII (*Unlicensed National Information Infrastructure*) 1 de 5,15 à 5,25 GHz et 2 de 5,25 à 5,35 et de 5,47 à 5,725 GHz) et 802.11g (bande ISM à 2,45 GHz). Cette norme reste compatible avec les anciennes versions et intègre des nouvelles technologies comme : la diversité MIMO (*Multiple Input Multiple Output*), le « *Beam Forming* », la modulation OFDM/MAQ64, l'agrégation de plusieurs canaux de transmission et l'agrégation de paquets de données.

Les équipements Wi-Fi « n » utiliseront de préférence les canaux de fréquences dans la bande autour de 5,4 GHz pour des échanges de données à très haut débit, car cette bande est moins utilisée par d'autres systèmes mais également parce qu'il n'y a pas de recouvrement entre les différents canaux alloués, ceux-ci étant de 20 MHz de large pour une occupation de 20 MHz. La bande ISM à 2,45 GHz sera utilisée en complément de la bande haute et pour les échanges avec des systèmes Wi-Fi anciens (mode de fonctionnement appelé « *Legacy mode* »). Les émissions pourront donc se faire sur une des bandes de fréquences ou sur les deux à la fois. La largeur du spectre occupé sera aussi variable mais restera multiple de 20 MHz : soit 1*20 MHz, 2*20 MHz ou 1*40 MHz.

La technologie MIMO permet d'associer m antennes à l'émission à n antennes en réception : $m \times n$ (1 x 1 pour un système non MIMO). Cela permet à un système de pouvoir augmenter son débit, en parallélisant l'envoi de données, en utilisant des chemins ou flux de données indépendant, elle est parfois appelée SDM (*Spatial Division Multiplexing*). Le gain maximal pouvant être obtenu en transmission est égal à la plus petite valeur de m et n (min (m , n)).



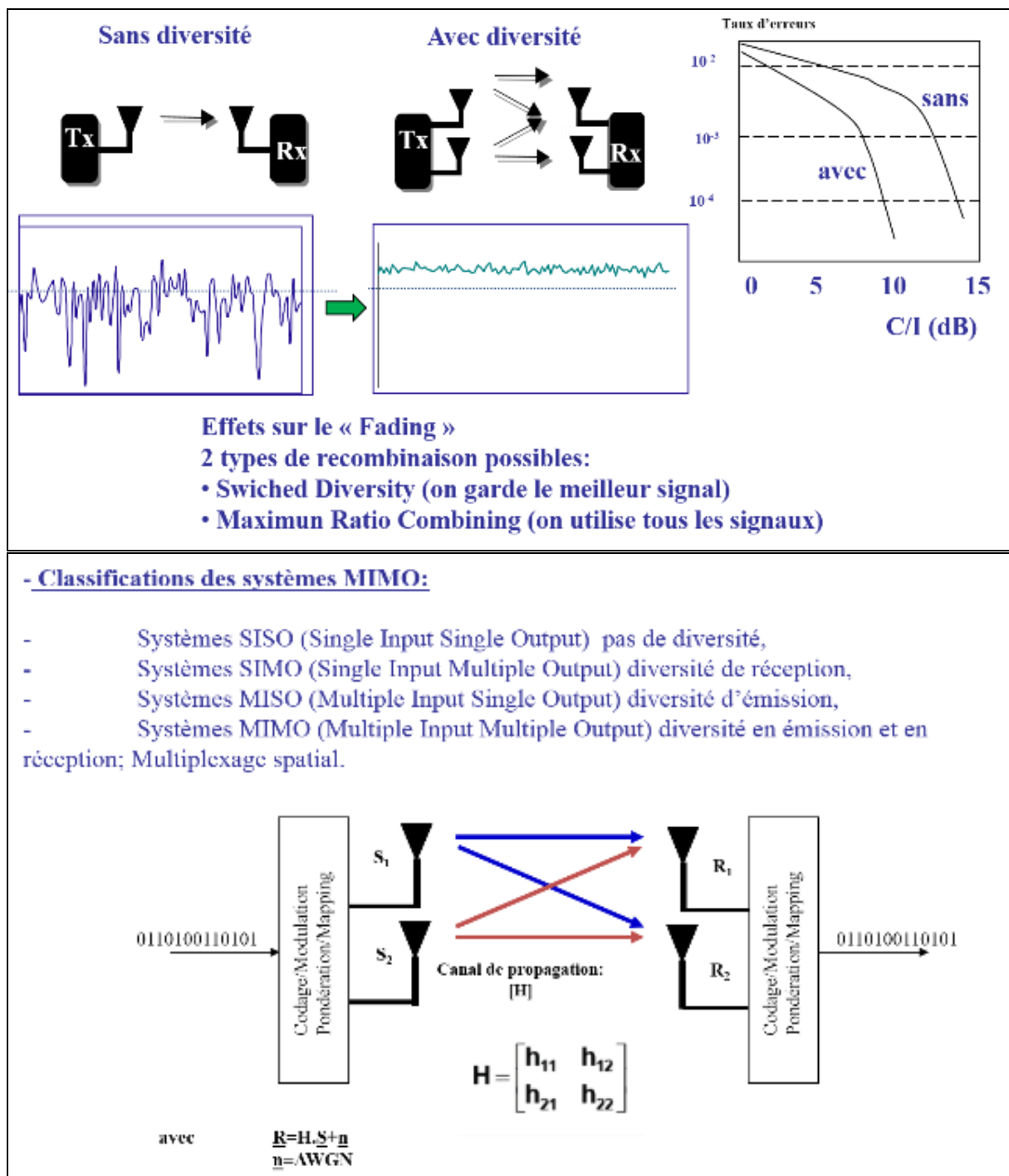
Source : Norme IEEE 802.11n

Figure 80 : Masques d'émissions normalisés de Wi-Fi n

Point important : la valeur de la puissance totale rayonnée ou la PIRE émise par le système devant rester constante, cela implique que la puissance émise par chaque antenne doit être divisée par le nombre d'antennes d'émission (ISM à 2,45 GHz : 100 mW (20 dBm) et UNII à 5,4 GHz : 200 mW (23 dBm)).

La technologie MIMO permet aussi, lorsque les conditions ne permettent pas de faire du SDM,, d'améliorer la transmission en faisant de la diversité si toutes les antennes émettent les mêmes informations ou de modifier le diagramme d'émission du système en dirigeant le faisceau vers le récepteur (*Beam Forming*). L'ajout de nouveaux schémas de modulation et de codage (MCS) qui associe plus efficacement la modulation MAQ64 (6 bits par symboles transmis) et les codes

correcteurs d'erreurs, en association avec l'agrégation de trames en super trames et l'agrégation de canaux de transmission permet une augmentation des débits utiles pouvant aller jusqu'à 150 Mbps par flux, soit 600 mbps avec MIMO 4x4.



Source : Supélec

Figure 81 : Deux techniques de compensation du fading : la diversité et le MIMO

La future norme IEEE 802. 11ac

Cette nouvelle évolution prévue de la norme Wi-Fi utilisera la bande UNII à 5,4 GHz et devra assurer la compatibilité avec les versions 802.11a et 802.11n mais pas avec les versions 802.11b et 802.11g. L'efficacité spectrale et les caractéristiques ont été augmentées par rapport à la version n pour répondre à la demande croissante de débit, le débit maximal théorique offert serait

de l'ordre de 1 Gbps. Pour cela, de nouvelles valeurs de canaux ont été définies : 80 et 160 MHz, les schémas de codages ont été améliorés avec des modulations de type MAQ256 (8 bits par symboles transmis) et le nombre de flux indépendants utilisables peut aller jusqu'à 8 (MIMO 8 x 8). Deux autres techniques apparaissent dans cette norme : une technique d'accès à la ressource radio appelée SDMA (*Space Division Multiple Access*) qui permettra de séparer spatialement plusieurs utilisateurs en utilisant le *Beam Forming* et le MU-MIMO (*Multi User MIMO*) qui pourra séparer des utilisateurs sur des flux différents en lui associant un certain nombre d'antennes.

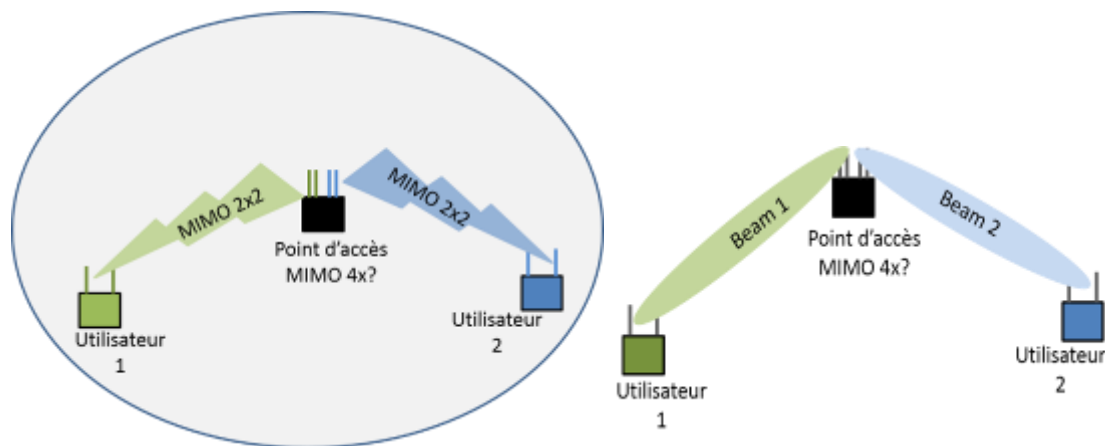
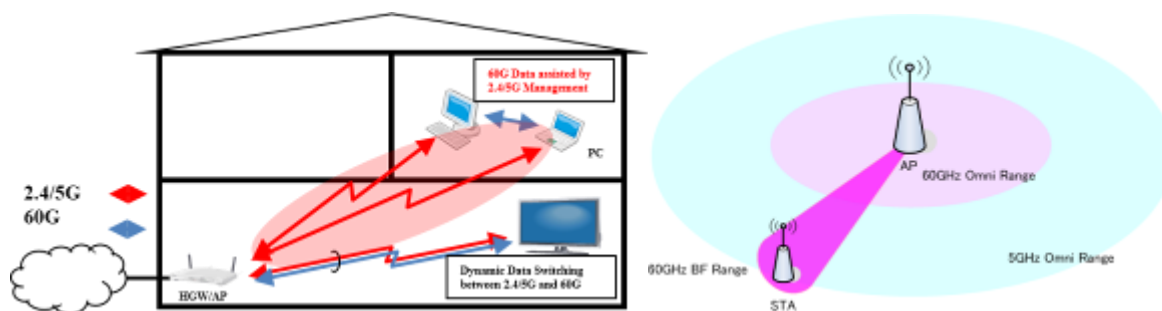


Figure 82 : MU-MIMO (multi utilisateurs et multiple antennes utilisant plusieurs trajets) et SDMA (utilisation du *beam forming* : focalisation des faisceaux radio sur les utilisateurs)

IEEE 802.11ad (Microwave Wi-Fi)

La norme 802.11ad introduit de grandes modifications dans le protocole de communication Wi-Fi, tant au niveau de la couche d'accès au réseau MAC (*Medium Access Control*) qu'au niveau de la couche physique (PHY: - *PHYSical*) par l'utilisation d'une troisième bande de fréquences : celle dite « à 60 GHz » (typiquement entre 57 et 66 GHz). L'utilisation de fréquences autour de 60 GHz facilite la technique du *Beam Forming* et permet l'utilisation de plusieurs canaux de grande largeur, avec 3 canaux possibles de 1,88 GHz). Les débits maximaux théoriques annoncés sont supérieurs au 1 Gbps par flux « MIMO ». Les bandes de fréquences à 2,45 et 5,4 GHz peuvent servir à la transmission de trames de données mais aussi à assister les communications en 60 GHz en assurant le transport des trames de contrôle pour cette liaison. La technique du *Beam Forming* permet aussi d'accroître la portée de la liaison à 60 GHz en concentrant la puissance dans une direction pour compenser les pertes de propagation qui augmentent avec la fréquence utilisée. La PIRE prévue pour l'Europe sera de 47 dBm (50 W).



Source : IEEE 802.11

Figure 83 : Deux exemples d'association entre liaisons à 2,45, 5,4 GHz et 60 GHz

Tableau 21 : Évolutions de la norme 802.11

Version	Fréquences (GHz)	Largeur de canal max. (MHz)	Modulations	Débit théorique max. (Mbps)	Nombre de flux MIMO
802.11a	5,4 (3,7 ?)	20	OFDM	54 (*x)	x = 1
802.11b	2,45	20	DSSS/CCK	11 (*x)	x = 1
802.11g/p	2,45 / 5,7	20	DSSS/CCK ; OFDM	54 (*x)	x = 1
802.11n	2,45 ; 5,4	20 ; 40	OFDM	150 (*x)	x = 4
802.11ac (draft)	5,4	20 ; 40 ; 80 ; 160	OFDM	860 (*x)	x = 8
802.11ad (draft)	60 (2,45 ; 5,4)	1 880	OFDM	~6 800 (*x)	x = 1 ?
802.11af (draft)	« TV White space »	5 ; 10 ; 20 ; 40	OFDM	54 (*x)	x = 1 ?

- Non prévue à ce jour pour le déploiement en France.

Autres évolutions des normes de la famille Wi-Fi

IEEE 802.11y : extension de la norme 802.11a pour une possible utilisation dans la bande avec licence à 3,7 GHz, qui permettrait d'étendre la portée des communications jusqu'à 5 km en augmentant la PIRE du système.

IEEE 802.11aa : version renforcée et optimisée de la norme pour répondre aux contraintes de transport des flux de streaming Audio/Vidéo.

IEEE 802.11ae : version qui permet de mieux gérer la Qualité de service (QoS).

IEEE 802.11af : version de type « *cognitive radio* », optimisée pour « TV White Space » (cf. White Space ci-dessous).

IEEE 802.11ah : modification pour des utilisations dans des bandes de fréquences <1 GHz.

Annexe 8 : La « radio cognitive »

Principe

La ressource radio (les fréquences) étant rare et chère, les systèmes de communication modernes utilisent des technologies de plus en plus performantes pour le codage et la modulation des informations transmises : le rapport entre la bande occupée et le débit (efficacité spectrale) pouvant aujourd'hui atteindre un facteur 10 voire plus. Malgré cela, en raison du besoin croissant en débit, les opérateurs recherchent encore des bandes « libres ». Du fait de la modernisation de certains services, du passage de la télévision analogique à la TNT par exemple, des bandes vont pouvoir être récupérées (libérées ou rester « inutilisées » pour la diffusion dans certaines parties du territoire). Une partie de ces bandes pourra être réallouée à un autre service (ex. : dividende numérique pour la 4G) alors que d'autres qui seront utilisées pour offrir une couverture de service primaire globale pourront être localement inutilisées. Les *White Space* ou « espaces blancs » sont des fréquences libres localement ou à un certain moment de la journée qui pourraient potentiellement être utilisées par un autre service qui serait dit secondaire. La problématique pour ces services secondaires est de pouvoir fonctionner sans jamais interférer avec les services primaires et de pouvoir détecter quand et sur quelles fréquences ils peuvent émettre. Il leur faudra donc intégrer des capacités de mesures et de reconfigurations rapides. De telles techniques ont été développées dans le cadre de la « radio logicielle » (*Software Defined Radio*) ou « radio cognitive » (*Cognitive Radio*). La mesure de l'environnement radioélectrique (présence ou non d'émission dans les bandes de fréquences) est primordiale car le système secondaire doit s'assurer que le système primaire n'est pas actif, c'est-à-dire que les seuils de détection de puissance doivent être inférieurs au seuil de sensibilité du système primaire, elle doit se faire localement (sur les terminaux) mais doit être prise en compte globalement au niveau du réseau (stations de base). On appelle cette technique le « *Geographic Sensing* ». Les systèmes doivent pouvoir se reconfigurer au niveau des codages et des modulations mais aussi au niveau de la bande occupée et de la fréquence du canal choisie pouvant entraîner des problèmes de filtrage et d'antenne. Deux systèmes sont en cours de normalisation pour répondre à des besoins de type WLAN ou WMAN : IEEE802.11af et IEEE802.22, devraient travailler dans les bandes « libres » au sein des services de télédiffusions (54-862 MHz) appelés « *TV White Space* ».

Le super Wi-Fi (ou *White-Fi*)

La norme 802.11af décrit comment un système Wi-Fi de courte ou moyenne portée (WLAN) peut utiliser une partie du spectre, non occupé localement et dédié à un service, sans introduire de problèmes de compatibilité. Les bandes visées sont les fréquences libérées par le changement des systèmes de télédiffusion : de la TV analogique vers la TNT (entre 54 et 862 MHz), pas seulement le dividende numérique, réservé aux communications avec des mobiles, mais les espaces laissés libres entre les canaux TNT. Pour cela, de nouvelles fonctions dites « cognitives » qui permettent de trouver des espaces « libres » (« *geographic sensing* »), d'opportunisme et d'agilité pour la prise en compte des changements ont dû être prises en compte. Le débit maximal théorique visé serait de 500 Mbps voire jusqu'à 1 Gbps. Les bandes de fréquences utilisées devront prendre en compte la canalisation du système primaire (6, 7 ou 8 MHz pour la TNT), plusieurs largeurs de bandes contigues ou non-contigues sont prévues. Le projet de norme prévoit deux types d'utilisation (Tableau 22).

Tableau 22 : Utilisations prévisionnelles du *White Space*

Utilisation	Type	Portée maximale	PIRE
en intérieur (<i>indoor</i>)	WLAN	< 100 m	20 dBm (100 mW) ou 17 dBm (50 mW)
en extérieur (<i>outdoor</i>)	WMAN	5 km	36 dBm (4 Wm)

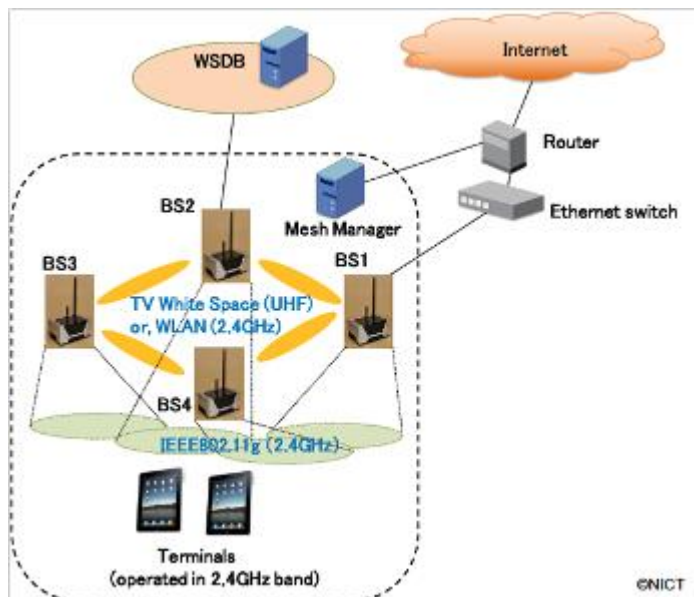


Figure 84 : Architecture du standard IEEE 802.11af

Caractéristique principales :

- Utilisation de l'OFDM
- Tailles de la FFT (nombre de sous-porteuses max) : 64, 128, 256 et en option 512 et 1024
- Largeurs de canal utiles : 5, 10, 20MHz voir 40 et 80MHz
- Modulations utilisées pour les données : BPSK (pilots), QPSK, MAQ16 et MAQ64
- Protocole MAC pour l'accès à la ressource : CSMA/CA (Wi-Fi)

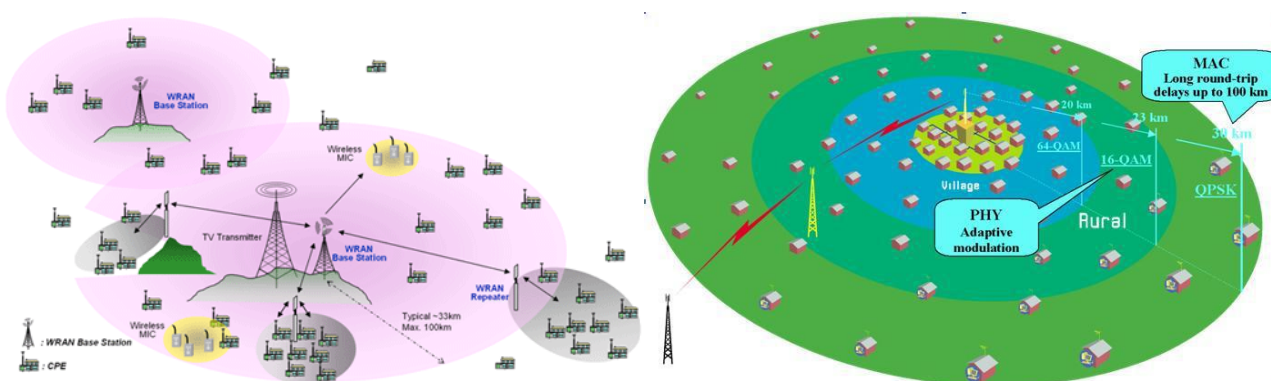


Figure 85 : Architecture du standard IEEE 802.22

La norme IEEE802.22

Cette norme pour systèmes sans fil est la première basée sur la radio cognitive¹¹², elle permet l'utilisation de bandes de fréquences réservées à la télédiffusion non utilisées (TV *White Space* ; entre 54 et 862 MHz) par un système de communication sans licence et cela sans interférer avec le système primaire. La norme prévoit l'utilisation probable de 280 MHz dans les bandes VHF et UHF (soit 47 canaux TV de 6 MHz) en *point to multipoint* (PMP) d'une portée entre 17 et 33 km ainsi que le support de la mobilité jusqu'à 110 km/h. Deux types d'équipement sont décrit : les stations de base (Base Station : BS) et les équipements fixes ou mobiles d'un abonné (*Customer Premise Equipment* : CPE). La puissance émise (PIRE) émise par un CPE sera de 36 dBm (4 W) à l'aide d'une antenne de grand gain (14 dBi) pour réduire au maximum les interférences avec les autres systèmes et il faudra un système GPS ainsi qu'une autre antenne omnidirectionnelle pour la localisation et le « *Sensing* ».

La norme définit l'OFDM/OFDMA avec une taille de transformée de Fourier (FFT) de 2 048 et les modulations QPSK, MAQ16 et MAQ64 pour tenir les spécifications tout en utilisant des largeurs de canal utiles : 6, 7 et 8 MHz, compatibles avec les « trous éventuels » laissés par les services primaires.

La technique de duplexage utilisée est le mode TDD (*Time Division Duplex*), partage du canal entre la voix descendante (DL : BS->CPE) et la voix montante (UL : CPE->BS). Une BS pourra desservir une quarantaine de CPE et pourra offrir un débit de 1,5 Mbps pour le sens DL et de 384 kbps pour le sens UL. Les trames DL+UL d'une durée de 10 ms seront regroupées par 16 dans une structure dite « super trame » d'une durée de 160 ms.

TV channel bandwidth (MHz)	6	7	8
Total number of subcarriers, N_{FFT}	2048		
Number of guard subcarriers, N_G (L, DC, R)	368 (184, 1, 183)		
Number of used subcarriers, $N_T = N_D + N_P$	1680		
Number of data subcarriers, N_D	1440		
Number of pilot subcarriers, N_P	240		
Signal bandwidth (MHz)	5.6240625	6.5625	7.494375

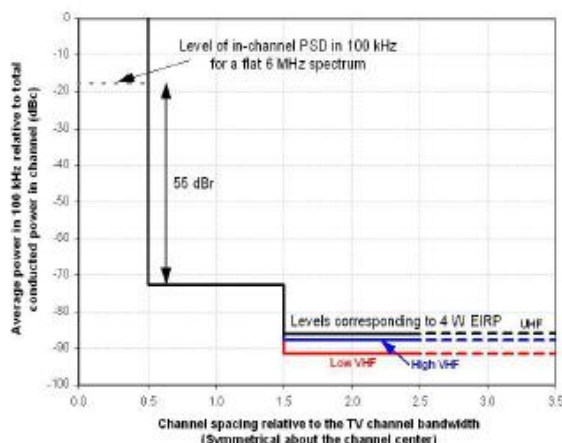


Figure 86 : Caractéristiques fréquentielles de 802.22 et masques d'émission défini dans la norme

¹¹² *Cognitive Radio* : mesures, gestion dynamique du spectre, coexistence intra-système, géolocalisation et sécurité.

Annexe 9 : Les applications électromagnétiques de défense

Apparues au cours des années 90, avec la tentative de mise au point de démonstrateurs de très fortes puissances (microondes de fortes puissances - MFP), les études s'orientent aujourd'hui plutôt vers des armes électromagnétiques « intelligentes » (forme de « guerre électronique » offensive) regroupées, dans l'acception la plus large, sous le vocable anglo-saxon : IEMI (*Intentional Electromagnetic Interference*), terme qui couvre toutes les agressions électromagnétiques intentionnelles (y compris proliférantes).

Le rapport 2007 du *Defense Science Board Task Force* sur les « *Directed Energy weapons* » cite comme pistes les plus probables pour l'emploi des armes électromagnétiques tactiques :

- les systèmes sol d'arrêt de véhicules ;
- les moyens de lutte contre les MANPADS (*Man-portable air defense systems*) ;
- les systèmes contre les IED (*Improvised Explosive Devices*), embarqués sur véhicules ;
- le brouillage des systèmes électroniques à partir de moyens aéroportés ;
- les moyens de lutte contre les foules.

Ces armes reposent sur des effets qui n'impliquent pas nécessairement de fortes puissances mais nécessitent d'explorer, selon le type de système, une large bande de fréquence autour de la bande microonde (cf. Figure 87).

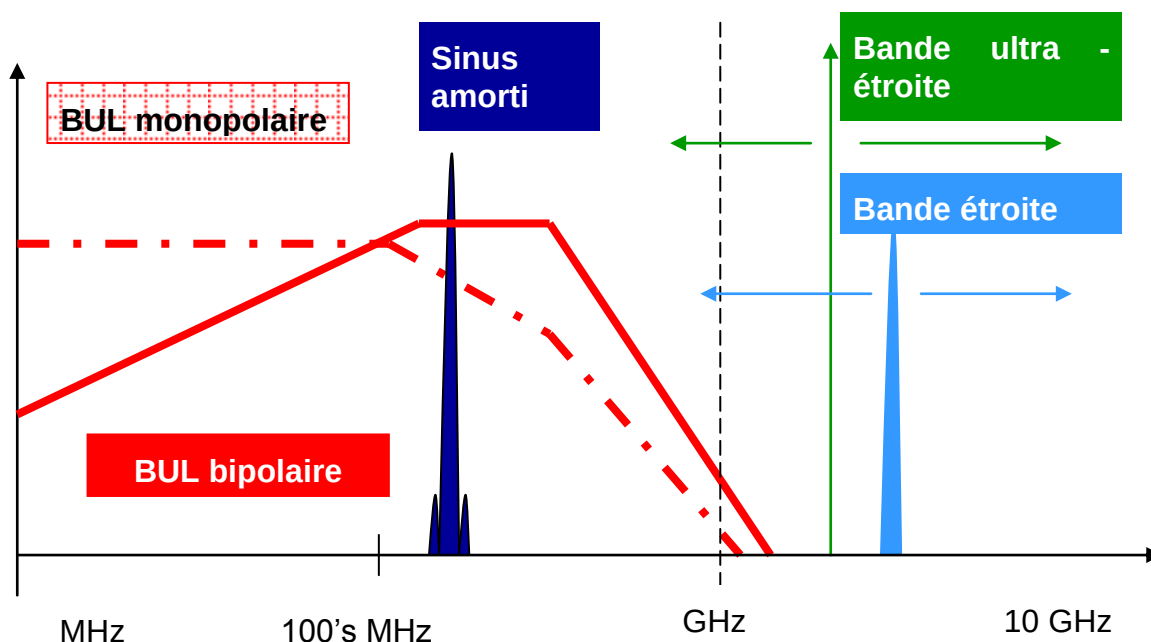


Figure 87 : Domaines de fréquence des armes électromagnétiques

Classées selon la dénomination IEMI (*Intentional ElectroMagnetic Interference*) (Giri and Tesche 2004), on distingue :

- des impulsions brèves (quelques nanosecondes), le plus souvent bipolaires, de fortes amplitudes, nommées BUL (Bande Ultra large), qui, de ce fait, couvrent un spectre du continu au-delà du GHz ;
- des signaux de forme « sinusoïde amortie », dits Bande Large (BL), dont le spectre est centré sur une fréquence et dont la durée temporelle est d'environ 5 à 10 oscillations ;
- des impulsions de durées importantes (quelques micro à milli-secondes, supportant un nombre élevé d'oscillations) proches des impulsions de type radar et appelées BUE (Bande

Ultra Étroite) ; la dénomination BUE se référant au spectre très étroit d'une telle impulsion monochromatique qui ne serait pas modulée ;

- les formes d'onde de type BE (Bande Étroite) sont des impulsions oscillatoires, bipolaires et répétitives. Leur largeur de bande fréquentielle est définie par un rapport $\Delta F/F_0$ inférieur à 1 %. Leurs durées avoisinent classiquement quelques dizaines à quelques centaines de nanosecondes.

Les niveaux de champs nécessaires pour créer des perturbations sont très élevés, de l'ordre de plusieurs dizaines de kV/m à quelques mètres.

Les Applications ElectroMagnétiques de Défense (AEMD) émergentes, utilisant des micro-ondes de fortes puissances mettent donc en œuvre des impulsions brèves de champs électromagnétiques, pouvant être de forte amplitude mais sur des durées d'expositions limitées, elles sont de ce fait relativement peu énergétiques.

Expositions liées aux applications électromagnétiques de défense

Lors des phases d'expérimentation et d'évaluations des dispositifs et, *in fine*, lors des déploiements des systèmes, il est primordial d'assurer la protection des personnes, qu'il s'agisse des servants, du public ou des personnes adverses; celle-ci passe par la connaissance des seuils de nocivité et les valeurs limites d'expositions pour les différentes formes d'ondes mises en œuvre.

Certaines formes d'ondes entretenues ou de type radar sont couvertes par les normes et instructions actuelles (« *Instruction N°302 du 18 août 2003 relative à la protection des personnes contre les effets des champs électromagnétiques émis par les équipements ou installations relevant du ministère de la défense* ») mais celles-ci sont basées principalement sur les effets thermiques.

Pour les signaux impulsionnels brefs, tels que les signaux BUL (Bande Ultra Large), à faibles durées, objet de la section B4 de la même instruction N°303 (*B4 Niveaux de référence liés aux émissions pulsées*), il n'existe pas de valeurs limites basées sur les effets athermiques, *a priori* prépondérants compte tenu de la faible puissance moyenne mise en œuvre. De fait, des recommandations contradictoires et non justifiées émanent de différents pays avec des seuils d'expositions pouvant varier de plusieurs ordres de grandeur.

La Direction générale de l'armement (DGA), en collaboration avec le CNRS, a soutenu le financement de plusieurs thèses portant sur l'interaction des champs électriques avec le vivant. Ces études ont révélé des effets athermiques, principalement de l'électroporation ; les impulsions considérées étaient de type monopolaire, de très fortes amplitudes (MV/m) non représentatives des impulsions rayonnées par les systèmes AEMD (kV/m), soit un rapport 1 000.

L'équipe de l'Institut public franco-allemand de Saint-Louis conclut également que l'énergie déposée par une impulsion MFP/Ultra Large Bande (temps de montée de l'ordre de la centaine de picoseconde, amplitude de l'ordre de la centaine de kV/m) est très faible et insuffisante pour produire une élévation de température et, par conséquent, que les impulsions MFP/ULB ne produisent pas ou peu d'effets biologiques. Les auteurs signalent cependant que des questions restent posées pour ce qui est des implants médicaux actifs.

Notons toutefois le cas particulier du système américain *Vehicle-Mounted Active Denial System* (V-MADS) destiné à disperser les foules.



Source : Air Force Research Laboratory (Albuquerque, Nouveau-Mexique, États-Unis)

Figure 88 : Système destiné à disperser les foules

Fonctionnant à 95 GHz en ondes entretenues (CW) pendant quelques secondes, il produit un échauffement de la peau (épaisseur de peau¹¹³ de 0,3 mm) qui dans un premier temps provoque un sentiment désagréable de picotement, pouvant aller jusqu'à la brûlure au-delà de quelques secondes. Ce système fabriqué par la société Raytheon sous le nom de « *Silent Guardian* » est, semble-t-il, encore en phase de certification (l'étude de sécurité a été lancée dès 1993). Deux versions sont disponibles :

- longue portée (< 1 km) – 30 kW et 100 kW ;
- courte portée (20 à 70 m) – 400 à 800 W.

Le développement important de nouveaux systèmes de communication et le besoin croissant de ressource ou de nouvelles bandes de fréquences ont amené les industriels à améliorer les systèmes de communication et donc les techniques utilisées dans ceux-ci.

¹¹³ Dans un milieu conducteur, lorsque la fréquence augmente, le courant circule en couches à sa surface. Cette zone est dite « **épaisseur de peau** », elle diminue avec la fréquence.

Annexe 10 : Caractéristiques des exposimètres individuels

Tableau 23 : Caractéristiques techniques de l'ESM-140 (Maschek)

Plage de mesure:	0,010V/m - 70V/m (valeur moyenne, CW)
Choix de la plage de mesure:	Automatique (autorange)
Régime des fréquences:	GSM900 (fréquence moyenne 900MHz up-link 935MHz down-link) GSM1800 (fréquence moyenne 1750MHz up-link 1850MHz down-link) DECT (fréquence moyenne 1895MHz up et down-link) UMTS (fréquence moyenne 1950MHz up-link 2140MHz down-link) WLAN (fréquence moyenne 2440MHz up et down-link)
Précision:	±2dB en champ libre (fréquence moyenne de la bande concernée) (3,5 V/m) ±4 dB dosimètre porté sur la partie supérieure du bras (3,5 V/m)
Fréquence de mesure:	20kHz, interne
Méthode de mesure:	Palpeur HF, détecteur
Mémoire:	260 000 enregistrements de données pour chacun des huit canaux à chaque fois valeur moyenne et valeur la plus élevée
Vitesse d'enregistrement:	0,5s à 10s
Mode d'enregistrement:	valeur moyenne et valeur la plus élevée
Fonctions:	fonctions de marquage via un bouton Signal sonore acoustique par pression sur le bouton
Affichage du statut:	fonctionnement, chargement de la batterie, mise en veille, transfert de données signalés par LED
Durée d'utilisation:	env. 37h avec une batterie chargée
Mise en veille :	6 mois
Durée de chargement:	90 minutes (batterie complètement déchargée)
Interface PC:	USB
Températures d'utilisation:	-10 à 45°C
Température de stockage:	-20 à 50°C
Dimensions:	45mm x 115mm x 29mm
Poids:	87g avec batterie (sans courroie de fixation)

Toutes les caractéristiques techniques pour une température de 20°C

Source : Constructeur

Tableau 24 : Caractéristiques techniques de l'EME-SPY-140 (Satimo)

① Caractéristiques techniques

BANDES DE FRÉQUENCE			
FM	88 MHz	→	108 MHz
TV3	174 MHz	→	223 MHz
TETRA	380 MHz	→	390 MHz
TV4&5	470 MHz	→	830 MHz
GSM TX	880 MHz	→	915 MHz
GSM RX	925 MHz	→	960 MHz
DCS TX	1710 MHz	→	1785 MHz
DCS RX	1805 MHz	→	1880 MHz
DECT	1880 MHz	→	1900 MHz
UMTS TX	1920 MHz	→	1980 MHz
UMTS RX	2110 MHz	→	2170 MHz
WiFi 2G	2400 MHz	→	2500 MHz
WiMAX	3400 MHz	→	3800 MHz
WiFi 5G	5150 MHz	→	5850 MHz

④ Condition de fonctionnement

Température	de -10 à 50°C, 85 % d'humidité
Batterie	80 h max

② Caractéristiques de la sonde de mesure

Sonde	Champ E, 3 axes intégrés
Sensibilité	0.005 V/m*
Dynamique	60 dB (up to 5V/m)

* Pour les bandes suivantes : FM, TV3, TETRA et WiFi 5G, la sensibilité peut être supérieure à 0.005 V/m.

⑤ Caractéristiques mécaniques

Dimensions	168.5 x 79 x 46.2 mm (H x L x W)
Poids	400 g

③ Configuration des mesures

Nombres max. de points de mesure	60 000 max
Durée des intervalles de mesure	4 - 255 s

⑥ Configuration ordinateur

Processeur	PC Pentium 500 MHz
Interface	Port USB
Système d'exploitation	Windows 98/2000/XP
Espace libre sur disque dur	200 Mo

Source : constructeur

Annexe 11 : Grille d'analyse des publications

	CLINIQUE	EPIDEMIO
ARTICLES	Auteurs	Auteurs
	Année	Année
	Titre	Titre
	Journal	Journal
PARTIE PHYSIQUE	Source (tel. mobile, station de base, etc.)	Source (tel. mobile, base station), etc.
	Type de signal (GSM ou UMTS, CDMA, DECT, Wi-Fi, etc.)	Type de signal (GSM ou UMTS, CDMA, DECT, Wi-Fi, etc.)
	Fréquence (en Hz)	Indicateur de l'exposition (durée cumulée d'appels, nombre d'appels, durée globale d'abonnement, etc.)
	Caractérisation de l'exposition (DAS (W/kg), champ électrique (V/m), densité de puissance (W/m²))	Méthode d'obtention du niveau d'exposition (déclaration, donnée opérateur, face à face, courrier, téléphone, etc.)
	Exposition contrôlée (O / N)	Distribution des expositions
	Méthode d'obtention du DAS (dosimétrie validée : calculs numériques et mesures physiques, etc.)	Temps depuis l'exposition
	Description du système d'exposition	
	Commentaires du lecteur	
PARTIE BIOLOGIE	Caractéristiques des sujets étudiés (sexe, âge)	Type d'étude (transversale, longitudinale, cas-témoin, etc.)
	Organe étudié	Région d'étude
	Nombre de sujets étudiés	Période de recrutement
	Groupe témoin	Population étudiée (adultes, enfants, travailleurs, etc.)
	Nombre de sujets témoins	Taille des échantillons, provenance
	Présence d'expositions factices (<i>shams</i>)	Définition des cas (nombre, âge, provenance, taux de participation)
	Présence de contrôles positifs	Définition des témoins (nombre, âge, provenance, taux de participation)
	Nombre de répétitions	Effet étudié
	Test en aveugle (ou double aveugle)	Facteurs de confusion pris en compte
	Effet étudié	Détails des résultats
	Paramètres mesurés	Conclusions article
	Délai d'observation entre l'exposition et la mesure de l'effet	Commentaires lecteur 1
	Détails des résultats	Commentaires lecteur 2
	Commentaires lecteur 1	
	Commentaires lecteur 2	
CONCLUSIONS	Conclusions GT (sur les conditions d'exposition & les résultats biologiques observés)	Conclusions GT (sur les conditions d'exposition & les résultats biologiques observés)
Liens d'intérêts	Sources de financements	Sources de financements
	Conclusions sur la qualité	Conclusions sur la qualité

	IN VITRO	IN VIVO
ARTICLES	Auteurs	Auteurs
	Année	Année
	Titre	Titre
	Journal	Journal
PARTIE PHYSIQUE	Source étudiée (tel. mobile, station de base, etc.)	Source étudiée (tel. mobile, station de base, etc.)
	Type de signal (GSM ou UMTS, CDMA, DECT, Wi-Fi, etc.)	Type de signal (GSM ou UMTS, CDMA, DECT, Wi-Fi, etc.)
	Fréquence (en Hz)	Fréquence (en Hz)
	Caractérisation de l'exposition (DAS (W/kg), champ électrique (V/m), densité de puissance (W/m²))	Caractérisation de l'exposition (DAS (W/kg), champ électrique (V/m), densité de puissance (W/m²))
	Exposition contrôlée (O / N)	Exposition contrôlée (O / N)
	Méthode d'obtention du DAS (dosimétrie validée : calculs numériques et mesures physiques, dosimétrie incomplète, dosimétrie non décrite, absence de dosimétrie)	Méthode d'obtention du DAS (dosimétrie validée : calculs numériques et mesures physiques, dosimétrie incomplète, dosimétrie non décrite, absence de dosimétrie)
	Description du système d'exposition	Description du système d'exposition
	Condition d'exposition (aiguë, semi-chronique, chronique)	Condition d'exposition (aiguë, semi-chronique, chronique)
	Exposition continue, fragmentée, intermittente, pulsée	Exposition continue, fragmentée, intermittente, pulsée
PARTIE BIO	Commentaires du lecteur	Commentaires du lecteur
	Type de modèle biologique	Type de modèle biologique
	Présence d'expositions factices (<i>shams</i>)	Organe(s) étudié(s)
	Présence de contrôles positifs	Présence d'expositions factices (<i>shams</i>)
	Nombre d'échantillons	Présence de contrôles positifs
	Nombre de répétitions	Nombre d'échantillons
	Test en aveugle	Nombre de répétitions
	Effet étudié	Test en aveugle
	Paramètres mesurés	Effet étudié
	Délai d'observation entre l'exposition et la mesure de l'effet	Paramètres mesurés
	Détails des résultats	Délai d'observation
	Commentaires lecteur 1	Détails des résultats
	Commentaires lecteur 2	Commentaires lecteur 1
CONCLUSIONS	Conclusions GT (sur les conditions d'exposition & les résultats biologiques observés)	Conclusions GT (sur les conditions d'exposition & les résultats biologiques observés)
		Commentaires lecteur 2
Liens d'intérêts	Sources de financements	Sources de financements
	Conclusions sur la qualité	Conclusions sur la qualité

Annexe 12 : Présentation d'autres rapports d'expertises collectives et du rapport BioInitiative

Circ - Monographie 102 - Champs électromagnétiques radiofréquences

Méthode

En mai 2011, le Centre international de recherche sur le cancer (Circ) a réuni un groupe de travail (à Lyon) constitué de 30 experts provenant de 14 pays pour évaluer la cancérogénicité des radiofréquences.

Suivant le plan habituel des monographies du Circ (dont la méthodologie est détaillée dans le préambule du rapport), la monographie évalue :

- les données publiées d'exposition aux différentes sources de radiofréquences : exposition personnelle (téléphone mobile, téléphone sans fil), exposition environnementale et exposition professionnelle (radars et microondes) ;
- les études sur le cancer chez l'Homme (études cliniques et épidémiologiques) et chez l'animal de laboratoire ;
- les études *in vitro* en rapport avec les mécanismes de cancérogenèse (génotoxicité, effets sur les fonctions immunitaires, la synthèse de protéines, les voies de signalisation, le stress oxydatif et l'apoptose notamment) ou les fonctions cérébrales (barrière hémato-encéphalique).

Conclusions du rapport

Le groupe de travail du Circ a conclu qu'il y avait des « preuves limitées chez l'Homme » de la cancérogénicité des champs électromagnétiques, sur la base d'associations positives entre le gliome et le neurinome du nerf acoustique et l'exposition aux champs électromagnétiques des téléphones mobiles ou sans fil, observées dans l'étude cas-témoins Interphone (*The Interphone Study Group*, 2010) et dans une analyse en *pool* de deux études cas-témoins suédoises (Hardell, Carlberg et al. 2011c). Quelques membres du groupe de travail ont cependant considéré que les preuves actuelles chez l'Homme étaient « inadéquates ». Leur opinion était qu'il y avait une incohérence entre les deux études cas-témoins et pas de relation dose-réponse dans les résultats de l'étude *Interphone* ; pas d'augmentation des taux de gliomes et de neurinomes dans l'étude de cohorte danoise (Schüz et al., 2009a), et que jusqu'en 2011, les tendances temporelles d'incidence du gliome n'avaient pas montré de parallèle avec les tendances temporelles d'utilisation du téléphone mobile.

Pour les méningiomes, les tumeurs de la parotide, les leucémies, les lymphomes et d'autres types de tumeurs, le groupe de travail a conclu que les données étaient insuffisantes pour tirer une conclusion sur l'association avec l'utilisation du téléphone mobile. Il a estimé que les données disponibles étaient insuffisantes pour tirer une conclusion sur l'association entre l'exposition professionnelle ou environnementale aux radiofréquences et le risque de cancer.

Le groupe de travail a évalué plus de 40 études de cancérogenèse ou co-cancérogenèse chez l'animal de laboratoire, et conclu qu'il existait des « preuves limitées » de la cancérogénicité des radiofréquences chez l'animal.

Le groupe de travail a également évalué de nombreuses études dont l'objectif était relié aux mécanismes de cancérogenèse, et a conclu que, bien qu'il eut existé quelques preuves d'un effet sur certains mécanismes d'action, ces résultats n'apportaient qu'une faible preuve mécanistique pertinente pour l'induction de cancer par les radiofréquences chez l'Homme.

Au vu des preuves limitées chez l'Homme et les animaux de laboratoire, le groupe de travail a classé les radiofréquences comme « possiblement cancérigènes pour l'Homme » (Groupe 2B). Cette évaluation a été soutenue par une large majorité des membres du groupe de travail.

Un bref résumé des principales conclusions du groupe de travail du Circ a été publié en 2011 (Baan, Grosse et al. 2011), et la monographie intégrale (IARC 2013) a été publiée en 2013 sur le site internet du Circ (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol102/index.php>).

Health Effects from Radiofrequency Electromagnetic Fields. Report of the independent Advisory Group on Non-ionising Radiation (AGNIR). Health Protection Agency (UK). Avril 2012

Méthode

Le groupe consultatif indépendant sur les radiations non-ionisantes (Agnir, créé en 1999 auprès du *National Radiation Protection Board*, incorporé ultérieurement à l'Agence de protection Sanitaire, HPA) avait produit un rapport sur les effets sanitaires des radiofréquences en 2003. Le nouveau rapport couvre la période 2003-2011.

Depuis la dernière revue de l'Agnir sur les champs électromagnétiques, de 2003, de grands programmes de recherche au Royaume-Uni et en Europe ont porté leurs fruits. La quantité de recherches publiées a fortement augmenté et la qualité de la plupart de ces travaux a été de plus haute qualité que précédemment. Il y a beaucoup plus d'études cellulaires ou animales publiées que d'études cliniques ou épidémiologiques chez l'Homme. Cependant, ces dernières ont été considérées comme de la plus haute pertinence pour la santé publique.

Présentation du rapport

Chaque chapitre comporte ses propres références et conclusions. Un résumé analytique, un chapitre reprenant les conclusions et un chapitre de recommandations pour de futures recherches complètent le rapport de l'Agnir.

Le chapitre 2 du rapport considère les expositions, les mécanismes d'action des radiofréquences, la façon d'estimer les expositions et les doses reçues par le corps, et les circonstances d'exposition du public. L'exposition du public aux radiofréquences des téléphones mobiles, des réseaux sans fil, des émissions radio et TV, et d'autres technologies de communication est maintenant universelle et presque permanente. Des sources supplémentaires d'exposition apparaissent avec le développement de nouvelles technologies telles que les compteurs domestiques intelligents et les scanners de sécurité des aéroports. Les lignes directrices d'exposition actuelles sont basées sur les effets thermiques des radiofréquences. Les expositions individuelles et les doses associées à de nombreuses sources de radiofréquences sont bien documentées, permettant de prédire les augmentations associées de température *in vivo*.

Le chapitre 3 considère les mécanismes d'interaction des radiofréquences avec les tissus vivants et les études cellulaires qui ont été réalisées pour les explorer. Les études des effets de l'exposition aux radiofréquences sur des cellules *in vitro* comprennent maintenant un nombre croissant d'études qui ont re-testé les résultats d'études antérieures. Il n'a pas été trouvé d'effets reproductibles de façon constante de l'exposition aux champs RF à des niveaux inférieurs à ceux qui produisent un échauffement décelable. En particulier, il n'y a pas de preuve convaincante que les champs RF causent des lésions génétiques ou augmentent la possibilité de transformations cellulaires malignes *in vitro*.

Le chapitre 4 considère les études expérimentales des champs RF sur divers tissus dans des modèles animaux. De nombreux travaux se sont concentrés sur la possibilité que l'exposition aux champs RF augmente le risque de cancer, mais des travaux sur d'autres objectifs et sur le comportement sont aussi évalués. Les études chez les animaux ont utilisé un large éventail de modèles biologiques, de niveaux d'exposition et de modulations de signaux. Considérés globalement, ces études n'apportent pas de preuve d'effets sanitaires des expositions RF au dessous des niveaux de référence internationalement admis. En particulier, des études à grande échelle bien conduites n'ont pas montré que les champs RF affectent l'initiation et le développement des cancers, et il n'y a pas de preuve constante d'effets sur le cerveau, le système

nerveux ou la barrière hémato-encéphalique, sur les fonctions auditives, ou sur la fertilité et la reproduction.

Le chapitre 5 considère ensuite les effets neurophysiologiques et cognitifs des signaux de téléphone mobile (études de provocation expérimentales chez l'Homme et études d'observation). Les études bien conduites ne suggèrent pas que l'exposition aux radiofréquences provoque des effets cognitifs aigus. Toutefois, quelques résultats semblent indiquer que l'exposition aux radiofréquences puisse affecter l'électroencéphalogramme et d'autres marqueurs des fonctions cérébrales. Cependant, ces effets physiologiques ne sont pas observés dans toutes les études et ils sont souvent de faible ampleur. Il n'est pas possible de conclure quant à un éventuel effet sur la santé liés à ces changements physiologiques.

Dans le chapitre 6, les auteurs cherchent à savoir si l'exposition aux radiofréquences peut causer des symptômes et si certains individus sont sensibles aux champs RF. Les résultats des études analysées suggèrent que les radiofréquences en dessous des niveaux de référence ne causent pas de symptômes aigus chez l'Homme, et que les gens, y compris ceux qui déclarent être sensibles aux champs RF, ne peuvent pas déceler la présence de radiofréquences.

Le chapitre 7 s'intéresse aux autres effets non cancérogènes sur les fonctions sexuelles, la fertilité, le développement de l'enfant et les fonctions cardiovasculaires.

Enfin, le chapitre 8 est consacré aux études observationnelles sur le risque de cancer en relation avec l'exposition aux radiofréquences. Les études épidémiologiques sur les risques de cancer chez l'Homme en relation avec l'exposition professionnelle aux radiofréquences et avec l'exposition résidentielle due à la proximité d'émetteurs RF ont montré de considérables faiblesses méthodologiques, en particulier dans l'évaluation des expositions. Elles n'apportent pas d'arguments en faveur d'un effet causal, mais n'apportent pas non plus d'argument fort en défaveur de cet effet. Il y a maintenant une quantité importante de recherches épidémiologiques publiées sur les risques de cancer en relation avec l'utilisation de téléphone mobile. Bien que quelques résultats positifs aient été rapportés dans quelques études, l'ensemble des résultats ne suggère pas que l'utilisation du téléphone mobile puisse causer des tumeurs cérébrales ou d'autres types de cancers. Les données sont cependant limitées à des périodes de moins de 15 ans depuis la première exposition.

Conclusions du rapport

Les conclusions du rapport sont que la quantité, et en général la qualité, des recherches publiées sur les effets potentiels de l'exposition aux champs RF a augmenté de manière importante depuis le dernier rapport de l'Agnir. L'exposition des populations aux radiofréquences s'est répandue et est devenue plus hétérogène. Il y a encore des limitations dans les recherches publiées qui empêchent un jugement définitif, mais les preuves considérées globalement n'ont pas montré d'effet sanitaire défavorable de l'exposition aux radiofréquences en dessous des niveaux de référence internationalement acceptés. Il existe des effets possibles sur l'électroencéphalogramme, mais ils n'ont pas été établis de façon concluante, et il n'est pas clair si ces effets pourraient avoir des conséquences sanitaires. Il y a de plus en plus de preuves que l'exposition aux champs RF en dessous des niveaux de référence ne cause pas de symptômes et ne peut pas être décelée par les gens, même par ceux qui se considèrent sensibles aux radiofréquences. Les données limitées disponibles sur des effets non-cancérogènes ne montrent pas d'effet de l'exposition aux champs RF. Les données qui s'accumulent sur les risques de cancer, en particulier en relation avec l'utilisation du téléphone mobile, ne sont pas définitives, mais globalement, elles sont de plus en plus en faveur d'une absence d'effet de l'exposition. Il n'y a cependant aucune donnée sur les risques de cancer au-delà de 15 ans après la première exposition.

En résumé, bien qu'une quantité substantielle de recherches aient été conduites dans ce domaine, il n'y a pas de preuve convaincante que l'exposition aux radiofréquences en dessous des niveaux de référence cause des effets sanitaires chez les adultes ou les enfants.

Le rapport (en anglais) est disponible sur le site de la *Health Protection Agency* : <http://www.hpa.org.uk/Publications/Radiation/DocumentsOfTheHPA/RCE20HealthEffectsfromRFElectromagneticFields/>

Rapport de l'Autorité suédoise de Sécurité des Radiations (*Strål säkerhets myndigheten SSM*)
Research 2013 :19 Eighth Report from SSM:s Scientific Council on Electromagnetic Fields

Méthode

Le Conseil scientifique international sur les champs électromagnétiques de l'Autorité suédoise de sécurité des rayonnements a publié en 2013 une mise à jour portant sur les recherches publiées en 2011 et 2012 dans le domaine des champs électromagnétiques.

Le rapport examine l'ensemble des domaines des champs électromagnétiques : champs statiques, extrêmement basses fréquences (EBF), fréquences intermédiaires, et radiofréquences. Il comporte aussi une mise à jour sur l'électrohypersensibilité (EHS) et une section sur les autres rapports récents.

Conclusions du rapport

Pour les études *in vitro* sur des cellules, le rapport indique qu'il n'y a que quelques études qui montrent un effet biologique et qu'il n'y a toujours que peu de preuves d'effets non thermiques. Les données de laboratoire récentes relatives au cancer ne semblent pas soutenir la conclusion du CIRC selon laquelle les radiofréquences seraient un cancérigène possible.

Concernant les études animales *in vivo*, le rapport indique qu'il y a des effets possibles sur les fonctions cérébrales, et une augmentation du stress oxydatif pour une variété de tissus, y compris cérébraux, à des niveaux d'exposition proches des limites actuelles. Cependant, il n'y a pas d'augmentation des risques de cancers. Les études de qualité suffisantes sur la fertilité ne montrent pas d'effet délétère de l'exposition aux radiofréquences.

Les nouvelles études cliniques soutiennent quant à elles l'absence d'association entre l'exposition aiguë au téléphone mobile et les performances cognitives, mais une association avec l'EEG a été observée de façon répétée. L'effet le plus marqué semble être une augmentation de l'activité des bandes alpha au cours du sommeil après une exposition au téléphone mobile avant le sommeil. Des variations interindividuelles importantes peuvent expliquer certaines incohérences entre les études.

L'ensemble des données épidémiologiques sur le risque de tumeur cérébrale et la téléphonie mobile n'indique pas d'effet de l'utilisation du téléphone mobile sur le risque de tumeur, en particulier lorsque ces données sont rapprochées des statistiques nationales d'incidence des cancers dans différents pays. La durée d'observation s'est allongée à 13-15 ans, et l'incertitude ne concerne que les durées d'utilisation supérieures à 15 ans.

Outre le cancer, des études ont concerné le développement de l'enfant, la reproduction, la sclérose en plaque, le déclin cognitif, etc. Quelques effets protecteurs et des effets adverses ont été observés, mais des limitations méthodologiques empêchent une conclusion ferme en termes de causalité. Etant donné la forte augmentation de l'utilisation du téléphone mobile dans le monde, et donc le fort impact potentiel en santé publique, les effets de l'utilisation du téléphone mobile sur le développement de l'enfant devraient être surveillés, de préférence dans des études prospectives capables de discerner les effets des radiofréquences des autres effets de l'utilisation du téléphone mobile.

Concernant l'hypersensibilité électromagnétique et les symptômes auto-déclarés, depuis le dernier rapport du Conseil, les recherches sur l'EHS et la qualité de vie en population générale ont considérablement progressé. L'EHS a été étudiée en laboratoire (EBF, champs magnétiques, RF). Globalement, les nouvelles études expérimentales sur l'EHS et l'utilisation du téléphone mobile n'indiquent pas d'effet à court terme. Jusqu'au dernier rapport du Conseil, seules des recherches épidémiologiques transversales sur les symptômes subjectifs étaient disponibles. Entre-temps, quelques études longitudinales, permettant des conclusions plus fiables ont été publiées. Une

étude de cohorte de l'utilisation du téléphone mobile chez de jeunes adultes suivis un an a rapporté quelques associations avec des symptômes tels que les troubles du sommeil et la dépression (Mohler, Frei et al. 2012). Cependant, la cause de cette association ne peut être déterminée, l'étude ne différenciant pas entre les effets de l'exposition et les effets de non-exposition. S'agissant de l'exposition aux antennes-relais, une autre étude de cohorte n'a pas trouvé d'effets cohérents au bout d'un an (Röösli, Mohler et al. 2010). En conclusion, les nouvelles études épidémiologiques sur les symptômes rapportés utilisant un design amélioré indiquent plutôt l'absence d'effet de l'exposition aux radiofréquences sur les aspects santé de la qualité de vie. L'incertitude concerne principalement les fortes expositions de l'utilisation de téléphone sans fil et un suivi de plus d'un an.

Le rapport (en anglais) est consultable sur le site <http://stralsakerhetsmyndigheten.se>

Le Rapport BioInitiative 2012

Il s'agit d'une mise à jour du rapport BioInitiative 2007 analysé dans le précédent rapport « Radiofréquences et santé » de l'Agence (Afsset, 2009).

Il n'est mentionné ici qu'en raison de sa médiatisation et pour tenir compte des préoccupations de la société civile, exprimées notamment au sein du Comité de dialogue « Radiofréquences et santé » mis en place par l'Anses, et lors des auditions des associations par le Groupe de travail.

Méthode

Dans le rapport BioInitiative 2012, chaque chapitre a été rédigé par un ou plusieurs auteurs et la préface mentionne clairement que, comme pour la précédente édition, l'information et les conclusions de chaque chapitre sont sous la responsabilité de ses auteurs. Au total, le rapport a été rédigé par 29 auteurs, provenant de 10 pays.

Comme le précédent, ce rapport n'est pas une expertise collective au sens où l'Anses, l'Inserm ou le Circ la pratiquent depuis des années. Dans ce modèle, un groupe d'experts rédige un rapport ou une évaluation et en adopte collectivement le texte avec mention des éventuelles positions minoritaires. En l'occurrence, rien n'indique que la version finale du document, et notamment ses conclusions, aient été soumises pour approbation à l'ensemble de ses auteurs.

Le rapport porte à la fois sur les champs électromagnétiques de très basses fréquences (50-60 Hz) et sur ceux associés aux radiofréquences comme celles utilisées dans la téléphonie mobile.

Or, il s'agit de domaines d'exposition et de mécanismes d'action différents, les conclusions présentées sur les effets sanitaires possibles ne permettent pas de faire cette distinction.

Comme dans l'édition 2007 du rapport BioInitiative, plusieurs sections du rapport 2012 ont été rédigées par Cindy Sage, notamment le résumé grand public, ou en collaboration, et notamment avec le coéditeur du rapport, le Dr. David Carpenter, notamment les conclusions et recommandations de politiques de santé publique.

Or, David Carpenter est un universitaire, directeur de l'Institute for Health and the Environment (Institut pour la Santé et l'Environnement) de l'Université d'Albany (New York), Madame Cindy Sage est, quant à elle, propriétaire de Sage EMF Design, une division de Sage Associates, entreprise de consultance, spécialisée dans l'étude des environnements électromagnétiques et qui propose des mesures d'exposition personnelle aux champs électromagnétiques, et des solutions commerciales pour atténuer ou protéger contre les champs électromagnétiques (<http://www.silcom.com/~sage/emf/>), ce qui pose un problème de conflit d'intérêt.

Présentation du rapport

Très volumineux (environ 1 200 pages), le rapport BioInitiative 2012 comporte 24 sections et revendique 1 800 nouvelles références de publications.

Il contient le rapport précédent, auquel des suppléments ont été ajoutés à chacune des sections, par le même auteur ou par un auteur différent. Ainsi, chaque section contient à la fois le texte et les références de l'édition 2007, et un, voire deux, supplément(s) avec leur(s) propres références, et même, pour la section 6 (effets génotoxiques des champs électromagnétiques non ionisants, H. Lai), les résumés des références citées. Certaines sections sont restées identiques à l'édition 2007, tandis que la majorité des autres ont été complétées. Certaines sections de l'édition 2007 ont été remplacées par un texte nouveau, et 6 sections nouvelles ont été individualisées ou ajoutées (effets des CEM sur la barrière hémato-encéphalique, mécanismes génétiques et métaboliques plausibles de l'effet des champs magnétiques de basse fréquence, effets des CEM sur la fertilité et la reproduction, effets fœtaux et néonataux des CEM, autisme, précaution en action).

Les différentes sections du rapport sont de rédaction et de qualité inégales. Certaines sections ne présentent pas les données scientifiques disponibles de manière équilibrée, n'analysent pas la qualité des articles cités et reflètent les opinions ou convictions personnelles de leurs auteurs.

Conclusions du rapport

La principale conclusion du rapport BioInitiative 2012 consiste en une proposition de réduction des niveaux limites d'exposition en deçà du niveau proposé par le rapport BioInitiative 2007 ($0,1 \mu\text{W}/\text{cm}^2$, soit $0,6 \text{ V}/\text{m}$), basée sur l'observation d'effets à proximité d'une antenne-relais pour un niveau d'exposition de seulement $0,003 \mu\text{W}/\text{cm}^2$. Le rapport BioInitiative 2012 plaide donc pour une nouvelle réduction des valeurs limites prenant en compte un facteur de sécurité de 10, pour tenir compte des effets d'une exposition chronique à long terme et de la sensibilité des enfants, et aboutit ainsi à la recommandation d'une valeur limite « raisonnable » de précaution de $0,3$ à $0,6 \text{ nW}/\text{cm}^2$ (soit 2 à $4 \text{ mV}/\text{m}$).

Les conclusions du rapport et le résumé pour le public sont à considérer comme le reflet des opinions des seuls éditeurs du rapport, et non comme résultant d'un consensus scientifique. Sur de nombreux points, ces conclusions sont plus affirmatives que celles de chacune des sections qui composent le rapport.

Ainsi, dans sa conclusion sur les effets génotoxiques, le Dr. Henry Lai (section 6) écrit : « il faut signaler, qu'en accord avec les recherches précédentes, peu de données de recherche génétique cellulaires et chez l'animal indiquent directement que les CEM (RF et très basses fréquences) soient un cancérigène. Cependant, les données montrent que les CEM peuvent possiblement altérer les fonctions génétiques et il est donc recommandé que l'on limite son exposition aux CEM ». Et le résumé pour le public indique : « 86 nouveaux articles portant sur l'étude des effets génotoxiques des RF ont été publiés entre 2007 et 2012. 54 (soit 63 %) montrent des effets et 32 (soit 37 %) ne montrent pas d'effets. Si l'on s'intéresse aux effets génotoxiques des ELF (extrêmement basses fréquences), 43 nouvelles études ont été publiées, entre 2007 et 2012, 35, montrent des effets (soit 81 %, 8 ne montrent pas d'effets (soit 19 %) ».

Autre exemple, les conclusions et le résumé pour le public recèlent toutes deux une phrase pour le moins étonnante, sous la rubrique « niveau de preuve pour juger la science » : « le niveau de preuve pour juger la preuve scientifique devrait être basé sur des bons principes de santé publique plutôt que sur une certitude scientifique exigeante avant de prendre des mesures ».

Comme pour l'édition précédente, le rapport BioInitiative 2012 doit donc être lu avec prudence : il recèle des conflits d'intérêts dans plusieurs sections, ne correspond pas à une expertise collective, est de qualité inégale selon les sections et est écrit sur un registre militant.

Le rapport BioInitiative a été publié en Décembre 2012, sur le site www.bioinitiative.org

Annexe 13 : Valeurs limites d'exposition (Icnirp)

Les règles directrices de l'Icnirp, qui couvrent les gammes de fréquences de 0 à 300 GHz définissent des restrictions de base et des niveaux de référence pour limiter l'exposition de la population aux champs électromagnétiques.

Les restrictions de base constituent les limites qui garantissent l'absence d'effets sanitaires connus, lorsqu'une personne est exposée à un champ électromagnétique. Elles incluent des facteurs de sécurité importants et se situent donc bien au-dessous des seuils pour lesquels des effets nocifs sont connus. Les restrictions de base sont définies en termes de quantités physiques directement reliées aux phénomènes observés sur le corps, appelées quantités dosimétriques ou, plus exactement, quantités biologiquement effectives. Pour les champs électromagnétiques radiofréquences, la quantité appropriée est le débit d'absorption spécifique (DAS).

En général, il est compliqué de quantifier les restrictions de base, qui font appel à des quantités liées à l'interaction entre les champs électromagnétiques et les tissus biologiques et qui devraient donc être mesurées à l'intérieur du corps. Par conséquent, il est souvent plus aisé de raisonner en termes de niveaux de référence pour contrôler l'exposition des personnes au champ électromagnétique. Les niveaux de référence sont des valeurs environnementales de quantités aisément mesurables sous certaines conditions, à savoir le champ électrique, le champ magnétique, et la densité de puissance.

Ces niveaux de référence sont calculés à partir des restrictions de base, par des procédures très conservatives. On considère les conditions de type « pire cas » pour tous les nombreux paramètres caractérisant l'exposition (polarisation du champ, profil du signal, taille du sujet, posture du sujet, caractéristiques électriques des tissus, etc.). Dans les faits, la probabilité que toutes ces conditions défavorables se présentent en même temps est extrêmement faible.

Par conséquent, le respect des niveaux de référence garantit celui des restrictions de base. En revanche, si les niveaux de référence ne sont pas respectés, il convient de faire une évaluation des restrictions de base, celles-ci n'étant pas forcément dépassées.

Valeurs limites recommandées par l'Icnirp

Les restrictions de base en matière de DAS moyenné dans le corps entier sont de **0,4 W/kg** pour l'exposition des travailleurs et de **0,08 W/kg** pour l'exposition du public.

L'Icnirp recommande aussi une limite sur le DAS local, pour les situations où l'exposition est très inhomogène. Cette limite est de 4 W/kg pour les travailleurs et 2 W/kg pour le public. Il s'agit d'une valeur moyenne pour toute masse de 10 g de tissu exposé (dans la tête et le tronc). Les cas dans lesquels la limite locale est importante comprennent la téléphonie mobile et différentes situations de travail où les opérateurs se trouvent près des sources.

Les restrictions de base sont des valeurs moyennes obtenues sur un intervalle de 6 minutes. Cette valeur de 6 minutes permet de tenir compte du temps de réponse de l'organisme à un effet thermique.

Les niveaux de référence, pour les plages de fréquences d'intérêt pour ce rapport, sont reportés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 25 : Niveaux de référence pour l'exposition des travailleurs et du public en général

Plage de fréquence (MHz)	Intensité du champ électrique (V/m)		Intensité du champ magnétique (A/m)		Densité de puissance (W/m ²)	
	Travailleurs	Public	Travailleurs	Public	Travailleurs	Public
10-400	61	28	0,16	0,073	10	2
400-2 000	$3f^{1/2}$	$1,375f^{1/2}$	$0,008f^{1/2}$	$0,0037f^{1/2}$	$f/40$	$f/200$
2 000-300 000	137	61	0,36	0,16	50	10

Les tableaux suivants présentent les restrictions de base et niveaux de référence définis par l'Icnirp en 1998 (Icnirp, 1998). La dernière publication de l'Icnirp, consacrée aux champs électromagnétiques basses fréquences (1 Hz – 100 kHz), a modifié ces valeurs (Icnirp, 2010).

Table 4. Basic restrictions for time varying electric and magnetic fields for frequencies up to 10 GHz.^a

Exposure characteristics	Frequency range	Current density for head and trunk (mA m ⁻²) (rms)	Whole-body average SAR (W kg ⁻¹)	Localized SAR (head and trunk) (W kg ⁻¹)	Localized SAR (limbs) (W kg ⁻¹)
Occupational exposure	up to 1 Hz	40	—	—	—
	1–4 Hz	$40/f$	—	—	—
	4 Hz–1 kHz	10	—	—	—
	1–100 kHz	$f/100$	—	—	—
	100 kHz–10 MHz	$f/100$	0.4	10	20
	10 MHz–10 GHz	—	0.4	10	20
General public exposure	up to 1 Hz	8	—	—	—
	1–4 Hz	$8/f$	—	—	—
	4 Hz–1 kHz	2	—	—	—
	1–100 kHz	$f/500$	—	—	—
	100 kHz–10 MHz	$f/500$	0.08	2	4
	10 MHz–10 GHz	—	0.08	2	4

^a Note:

1. f is the frequency in hertz.
2. Because of electrical inhomogeneity of the body, current densities should be averaged over a cross-section of 1 cm² perpendicular to the current direction.
3. For frequencies up to 100 kHz, peak current density values can be obtained by multiplying the rms value by $\sqrt{2}$ (~1.414). For pulses of duration t_p the equivalent frequency to apply in the basic restrictions should be calculated as $f = 1/(2t_p)$.
4. For frequencies up to 100 kHz and for pulsed magnetic fields, the maximum current density associated with the pulses can be calculated from the rise/fall times and the maximum rate of change of magnetic flux density. The induced current density can then be compared with the appropriate basic restriction.
5. All SAR values are to be averaged over any 6-min period.
6. Localized SAR averaging mass is any 10 g of contiguous tissue; the maximum SAR so obtained should be the value used for the estimation of exposure.
7. For pulses of duration t_p the equivalent frequency to apply in the basic restrictions should be calculated as $f = 1/(2t_p)$. Additionally, for pulsed exposures in the frequency range 0.3 to 10 GHz and for localized exposure of the head, in order to limit or avoid auditory effects caused by thermoelastic expansion, an additional basic restriction is recommended. This is that the SA should not exceed 10 mJ kg⁻¹ for workers and 2mJ kg⁻¹ for the general public, averaged over 10 g tissue.

Source : Icnirp, 1998

Figure 89 : Restrictions de base pour les champs électrique et magnétique jusqu'à 10 GHz

Table 2. Basic restrictions for human exposure to time-varying electric and magnetic fields.

Exposure characteristic	Frequency range	Internal electric field (V m ⁻¹)
Occupational exposure CNS tissue of the head	1–10 Hz	0.5/f
	10 Hz–25 Hz	0.05
	25 Hz–400 Hz	$2 \times 10^{-3}f$
	400 Hz–3 kHz	0.8
	3 kHz–10 MHz	$2.7 \times 10^{-4}f$
All tissues of head and body	1 Hz–3 kHz	0.8
	3 kHz–10 MHz	$2.7 \times 10^{-4}f$
General public exposure CNS tissue of the head	1–10 Hz	0.1/f
	10 Hz–25 Hz	0.01
	25 Hz–1000 Hz	$4 \times 10^{-4}f$
	1000 Hz–3 kHz	0.4
	3 kHz–10 MHz	$1.35 \times 10^{-4}f$
	1 Hz–3 kHz	0.4
All tissues of head and body	3 kHz–10 MHz	$1.35 \times 10^{-4}f$

Notes:

- f is the frequency in Hz.

- All values are rms.

- In the frequency range above 100 kHz, RF specific basic restrictions need to be considered additionally.

Source : *Incirp, 2010***Figure 90 : Restrictions de base dans la bande (1 Hz - 10 MHz)****Table 7.** Reference levels for general public exposure to time-varying electric and magnetic fields (unperturbed rms values).^a

Frequency range	E-field strength (V m ⁻¹)	H-field strength (A m ⁻¹)	B-field (μT)	Equivalent plane wave power density S_{eq} (W m ⁻²)
up to 1 Hz	—	3.2×10^4	4×10^4	—
1–8 Hz	10,000	$3.2 \times 10^4/f^2$	$4 \times 10^4/f^2$	—
8–25 Hz	10,000	$4,000/f$	$5,000/f$	—
0.025–0.8 kHz	$250/f$	$4/f$	$5/f$	—
0.8–3 kHz	$250/f$	5	6.25	—
3–150 kHz	87	5	6.25	—
0.15–1 MHz	87	$0.73/f$	$0.92/f$	—
1–10 MHz	$87/f^{1/2}$	$0.73/f$	$0.92/f$	—
10–400 MHz	28	0.073	0.092	2
400–2,000 MHz	$1.375f^{1/2}$	$0.0037f^{1/2}$	$0.0046f^{1/2}$	$f/200$
2–300 GHz	61	0.16	0.20	10

^a Note:

1. f as indicated in the frequency range column.
2. Provided that basic restrictions are met and adverse indirect effects can be excluded, field strength values can be exceeded.
3. For frequencies between 100 kHz and 10 GHz, S_{eq} , E^2 , H^2 , and B^2 are to be averaged over any 6-min period.
4. For peak values at frequencies up to 100 kHz see Table 4, note 3.
5. For peak values at frequencies exceeding 100 kHz see Figs. 1 and 2. Between 100 kHz and 10 MHz, peak values for the field strengths are obtained by interpolation from the 1.5-fold peak at 100 kHz to the 32-fold peak at 10 MHz. For frequencies exceeding 10 MHz it is suggested that the peak equivalent plane wave power density, as averaged over the pulse width does not exceed 1,000 times the S_{eq} restrictions, or that the field strength does not exceed 32 times the field strength exposure levels given in the table.
6. For frequencies exceeding 10 GHz, S_{eq} , E^2 , H^2 , and B^2 are to be averaged over any $68/f^{1.05}$ -min period (f in GHz).
7. No E-field value is provided for frequencies <1 Hz, which are effectively static electric fields. perception of surface electric charges will not occur at field strengths less than 25 kV m⁻¹. Spark discharges causing stress or annoyance should be avoided.

Source : *Incirp, 1998***Figure 91 : Niveaux de référence pour la population générale**

Table 3. Reference levels for occupational exposure to time-varying electric and magnetic fields (unperturbed rms values).

Frequency range	E-field strength E (kV m ⁻¹)	Magnetic field strength H (A m ⁻¹)	Magnetic flux density B (T)
1 Hz–8 Hz	20	$1.63 \times 10^5/f^2$	$0.2/f^2$
8 Hz–25 Hz	20	$2 \times 10^4/f$	$2.5 \times 10^{-2}/f$
25 Hz–300 Hz	$5 \times 10^2/f$	8×10^2	1×10^{-3}
300 Hz–3 kHz	$5 \times 10^2/f$	$2.4 \times 10^3/f$	$0.3/f$
3 kHz–10 MHz	1.7×10^{-1}	80	1×10^{-4}

Notes:

- f in Hz.
- See separate sections below for advice on non sinusoidal and multiple frequency exposure.
- To prevent indirect effects especially in high electric fields see chapter on “Protective measures.”
- In the frequency range above 100 kHz, RF specific reference levels need to be considered additionally.

Table 4. Reference levels for general public exposure to time-varying electric and magnetic fields (unperturbed rms values).

Frequency range	E-field strength E (kV m ⁻¹)	Magnetic field strength H (A m ⁻¹)	Magnetic flux density B (T)
1 Hz–8 Hz	5	$3.2 \times 10^4/f^2$	$4 \times 10^{-3}/f^2$
8 Hz–25 Hz	5	$4 \times 10^3/f$	$5 \times 10^{-3}/f$
25 Hz–50 Hz	5	1.6×10^2	2×10^{-4}
50 Hz–400 Hz	$2.5 \times 10^2/f$	1.6×10^2	2×10^{-4}
400 Hz–3 kHz	$2.5 \times 10^2/f$	$6.4 \times 10^4/f$	$8 \times 10^{-2}/f$
3 kHz–10 MHz	8.3×10^{-2}	21	2.7×10^{-5}

Notes:

- f in Hz.
- See separate sections below for advice on non sinusoidal and multiple frequency exposure.
- In the frequency range above 100 kHz, RF specific reference levels need to be considered additionally.

Source : *ICNIRP, 2010***Figure 92 : Niveaux de référence pour les professionnels et la population générale (1 Hz – 10 MHz)**

Annexe 14 : Textes législatifs et réglementaires relatifs aux radiofréquences applicables au droit français

Protection de la santé publique

- [Recommandation du Conseil du 12 juillet 1999](#) relative à la limitation de l'exposition du public aux champs électromagnétiques (de 0 Hz à 300 GHz).
- [Décret n° 2002-775 du 3 mai 2002](#) pris en application du 12° de l'article L.32 du code des postes et télécommunication et relatif aux valeurs limites d'exposition du public aux champs électromagnétiques émis par les équipements utilisés dans les réseaux de télécommunication ou par les installations radioélectriques.
- Article [L.34-9](#) du code des postes et communications électroniques : obligation de fournir un accessoire limitant l'exposition de la tête (type kit-oreillette) lors de la vente d'un téléphone mobile.
- Article [L.5231-3](#) du code de la santé publique : interdiction de la publicité pour la vente ou l'usage d'un téléphone mobile par des enfants de moins de quatorze ans.
- Article [L.5231-4](#) du code de la santé publique : possibilité d'interdire certains équipements radioélectriques spécifiquement dédiés aux enfants de moins de six ans.
- Article [L.511-5](#) du code de l'éducation : interdiction de l'utilisation par un élève d'un téléphone mobile durant toute activité d'enseignement et dans les lieux prévus par le règlement intérieur.
- [Arrêté du 8 octobre 2003](#) fixant les spécifications techniques applicables aux équipements terminaux radioélectriques tels que les téléphones mobiles.

Sécurité

- [Directive 1999/5/CE du Parlement européen et du Conseil du 9 mars 1999](#) concernant les équipements hertziens et les équipements terminaux de télécommunications et la reconnaissance mutuelle de leur conformité.
- Article [R.9](#) du code des postes et des communications électroniques fixent la procédure que doivent respecter les fabricants pour la mise sur le marché des équipements et les exigences essentielles auxquelles doivent être conformes ces mêmes équipements, en particulier pour la santé et la sécurité des personnes.
- Article [R.412-6-1](#) du code de la route interdisant l'usage d'un téléphone tenu en main par le conducteur d'un véhicule en circulation.

Information des élus et du public

- [Décret n° 2010-1207 du 12 octobre 2010](#) relatif à l'affichage du débit d'absorption spécifique des équipements terminaux radioélectriques. Les modalités d'affichage sont précisées par l'[arrêté du 12 octobre 2010](#).
- L'article [L.96-1](#) du code des postes et des communications électroniques permet aux maires de demander à toute personne qui exploitent sur le territoire de leur commune une ou plusieurs installations radioélectriques, de leur transmettre un dossier établissant l'état des lieux de cette ou de ces installations. Le contenu et les modalités de transmission de ce dossier sont définis par un [arrêté du 4 août 2006](#).
- [Arrêté du 8 octobre 2003](#) relatif à l'information des consommateurs sur les équipements terminaux radioélectriques pris en application de l'article R.20-10 du code des postes et télécommunications, fait figurer obligatoirement le DAS dans la notice d'emploi des téléphones mobiles.

- [Circulaire interministérielle du 16 octobre 2001](#) relative à l'implantation des antennes-relais de radiotéléphonie mobile

Contrôle de l'exposition du public

- Le Décret n°2002-775 du 3 mai 2002 pris en application du 12° de l'article L. 32 du code des postes et télécommunications et relatif aux valeurs limites d'exposition du public aux champs électromagnétiques émis par les équipements utilisés dans les réseaux de télécommunication ou par les installations radioélectriques et son [arrêté d'application du 3 novembre 2003](#) modifié par l'[arrêté du 26 août 2011](#) relatif au protocole de mesure *in situ* visant à vérifier pour les stations émettrices fixes le respect des limitations (niveaux de référence et d'exposition du public aux champs électromagnétiques).
- Article [L.34-9-1](#) du code des postes et communications électroniques prévoit de fixer des exigences de qualité auxquelles doivent répondre les organismes qui vérifient sur place le respect des valeurs limites d'exposition. Le [décret n°2006-61 du 18 janvier 2006](#) et [D.100](#) du code de postes et des communications électroniques) précisent ces exigences.
- Article [L.1333-21](#) du code de la santé publique donnant aux préfets la faculté de faire réaliser, en tant que de besoin, des mesures des champs électromagnétiques en vue de contrôler le respect des valeurs limites d'exposition. L'[arrêté du 4 août 2006](#) précise les modalités de réalisation de mesures des champs électromagnétiques au titre de l'article L. 1333-21 du code de la santé publique.
- [Article 42 de la loi de programmation du 3 août 2009 relative à la mise en œuvre du Grenelle de l'environnement](#) (dite Grenelle 1) visant à renforcer le dispositif de surveillance de l'exposition de la population aux champs électromagnétiques.
- [Loi n° 2010-788 du 12 juillet 2010 portant engagement national pour l'environnement](#) dite « Grenelle 2 » (article 183) : le résultat des mesures est transmis à l'Agence nationale des fréquences, qui en assure la mise à disposition du public, et à l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. De plus, un recensement des points atypiques du territoire pour lesquels les niveaux d'exposition du public dépassent sensiblement la moyenne nationale, qui devra être établi d'ici au 31 décembre 2012.

Régime d'autorisation

- [Article L.33-1](#) du code des postes et communications électroniques imposant une déclaration préalable auprès de l'Autorité de régulation des communications électroniques et des postes (Arcep).
- Article [L.43](#) du code des postes et des communications électroniques) confie à l'Agence nationale des fréquences (ANFR) la mission de coordonner l'implantation des stations radioélectriques de toute nature afin d'assurer la meilleure utilisation des sites disponibles et de veiller au respect des valeurs limites d'exposition du public aux champs électromagnétiques.
- Article [R.20-44-11](#) du code des poste et des communications électroniques et [arrêté du 17 décembre 2007](#) imposant l'accord ou l'information de l'ANFR pour les implantations d'émetteurs fixes de plus de 5 Watts.

Protection de l'environnement et de l'urbanisme

- Article [L. 421-8](#) du code de l'urbanisme concernant les installations qui ne sont soumises à aucune formalité spécifique.
- Articles [L. 45-1](#) et [L. 48](#) du code des postes et des communications électroniques permettant aux exploitants de bénéficier de servitudes en cas d'installation sur des propriétés privées, sur autorisation délivrée par le maire au nom de l'Etat.

- Article [R.421-7](#) du code de l'urbanisme concernant les antennes émettrices ou réceptrices, qui modifient l'aspect d'un immeuble existant.
- Articles [R. 421-9](#) et [R.421-2](#) du code de l'urbanisme concernant les antennes posées à même le sol.

Protection des travailleurs

- [Directive 2013/35/UE](#) du Parlement européen et du Conseil du 26 juin 2013 concernant les prescriptions minimales de sécurité et de santé relatives à l'exposition des travailleurs aux risques dus aux agents physiques (champs électromagnétiques) (vingtième directive particulière au sens de l'article 16, paragraphe 1, de la directive 89/391/CEE) et abrogeant la directive 2004/40/CE. JOUE L 179 du 29/06/2013.
- [Loi n° 2010-788 du 12 juillet 2010 portant engagement national pour l'environnement](#) dite « Grenelle 2 » (article 183) : Les règles de prévention des risques pour la santé et la sécurité des travailleurs exposés aux champs électromagnétiques devront être déterminées par décret en Conseil d'État.

Annexe 15 : Les résultats et recommandations du Comop

Résultats de la première phase : mesure et simulation de l'exposition aux ondes de la population

Les niveaux moyens d'exposition mesurés se situent entre 0,1 et 5 V/m « 99,9 % des valeurs mesurées sont sous 5 V/m, et environ 95 % sous 1,5 V/m » souligne le comité, comme notamment à Thiers, à Kruth ou Grand Champ. Selon le rapport, quelques points « atypiques » ont toutefois « dans certains cas » atteint des niveaux plus importants jusqu'à une dizaine de volts par mètres. À Paris, dans le 14^{ème} arrondissement, le niveau d'exposition maximal mesuré « sur un des points les plus exposé » est de 5,86 V/m et à Courbevoie, il atteint 8,01 V/m.

Cependant, ces points atypiques restent « toujours très inférieurs » aux 41 à 61 V/m fixés par la réglementation française », assure le comité. Pour rappel, les valeurs limites sont de 41 V/m pour la téléphonie mobile 2G de type GSM 900, 58 V/m pour la 2G de type GSM 1800 et 61 V/m pour la téléphonie 3G de type UMTS.

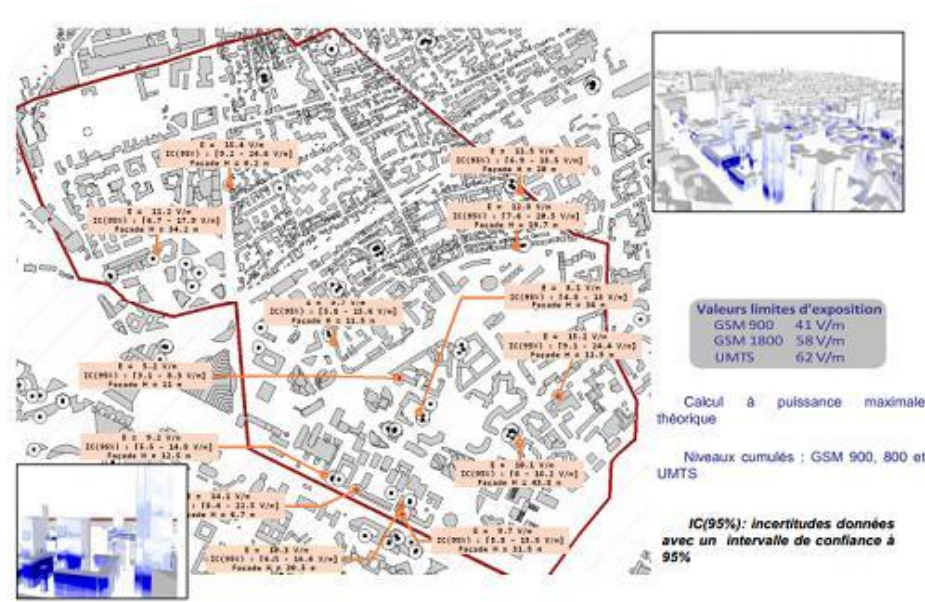


Figure 93 : Simulation de l'exposition aux ondes à Courbevoie (92)

Les mesures effectuées sur le terrain sont rentrées dans le logiciel afin de corréliser les résultats et effectuer la seconde phase, à savoir simuler un abaissement de puissance des antennes-relais (données extraites du rapport du Comop du 30 août 2011).

Résultats de la seconde phase : simulation d'un abaissement des puissances des antennes-relais

En ce qui concerne les expérimentations d'abaissement de puissance, le président du Comop a demandé en mars à l'ANFR^[1] d'élaborer des scénarios qui feraient dans un premier temps l'objet de simulations. Les scénarios retenus ont concerné Paris 14^{ème}, (simulation aux limites de 0,6 V/m et 1 V/m) ainsi que Grenoble et Grand Champ (simulations à 0,6 V/m). Concernant le réseau 2G, ces simulations font apparaître qu'en extérieur, si la couverture est peu affectée en zone urbaine par un abaissement de puissance, la dégradation de la couverture est plus importante en zone rurale. À l'intérieur des bâtiments, il a été constaté que le taux de couverture après un premier mur ou après un deuxième mur connaît une chute d'au moins 50 % par rapport à la situation avant abaissement de puissance. Les impacts sur la 3G confirment ou accentuent les précédents résultats.

BYT		
	Avant réduction de puissance	Après réduction de puissance
EXTERIEUR	100.00% 5.00km ²	97.62 % 4.90 km ²
INTERIEUR APRES PREMIER MUR	80.82% 1.36km ²	40.20 % 0.68 km ²
INTERIEUR APRES DEUXIEME MUR	59.41% 1.00km ²	27.23 % 0.46 km ²

ORA		
	Avant réduction de puissance	Après réduction de puissance
EXTERIEUR	100.00% 5.00km ²	98.65 % 4.96 km ²
INTERIEUR APRES PREMIER MUR	84.60% 1.43km ²	46.05 % 0.78 km ²
INTERIEUR APRES DEUXIEME MUR	68.46% 1.15km ²	30.24 % 0.51 km ²

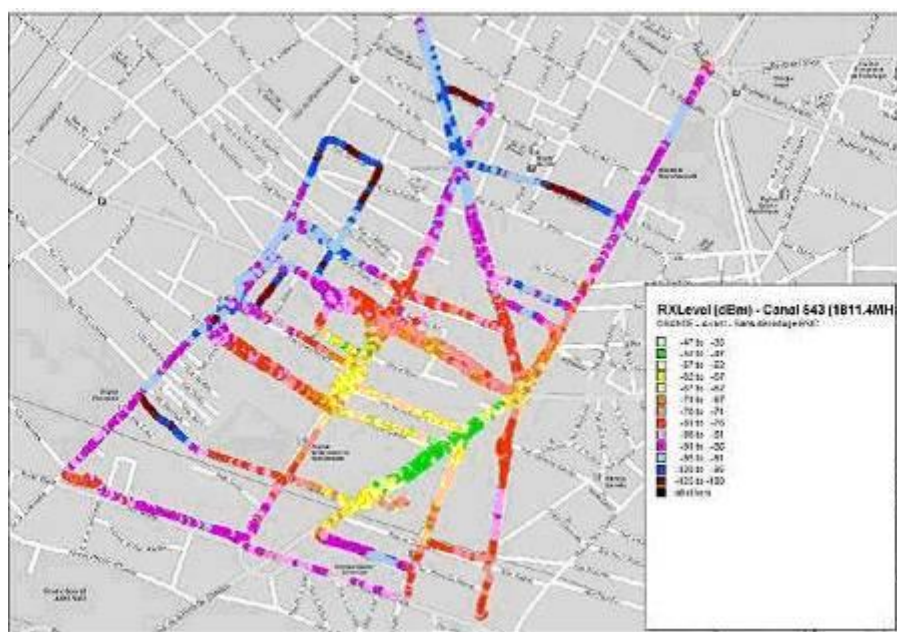
SFR		
	Avant réduction de puissance	Après réduction de puissance
EXTERIEUR	100.00% 5.00km ²	99.83 % 5.02 km ²
INTERIEUR APRES PREMIER MUR	86.67% 1.46km ²	55.60 % 0.94 km ²
INTERIEUR APRES DEUXIEME MUR	70.01% 1.18km ²	39.94 % 0.67 km ²

Figure 94 : Extrait des résultats d'abaissement de champ à 0,6 V/m des antennes-relais 2G des 3 opérateurs sur la ville de Grenoble

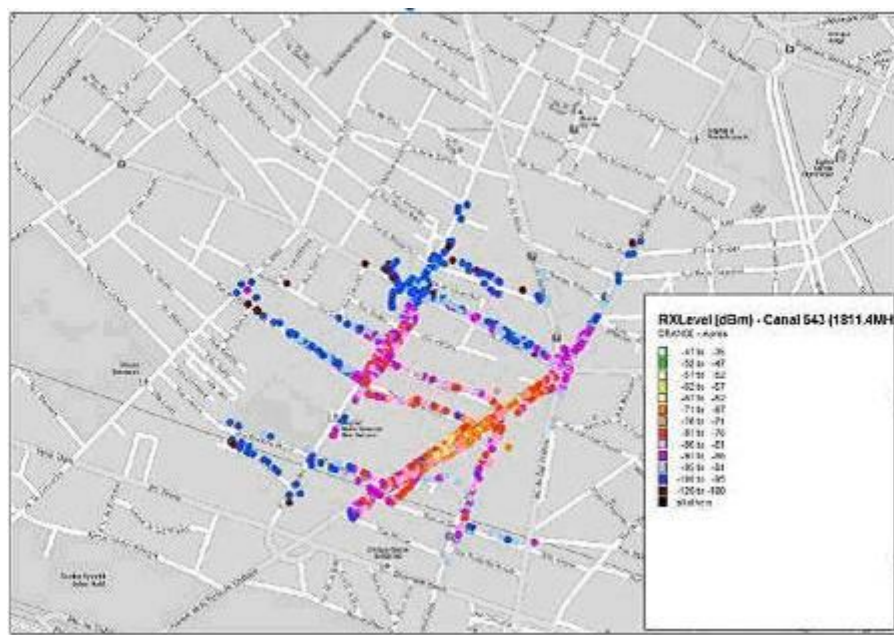
Résultats de la troisième phase : expérimentation d'un abaissement des puissances des antennes-relais

Au moment de la rédaction du présent document, la troisième phase est en cours et réalisée par le Copic. Un état d'avancement des travaux du Copic a été présenté par l'ANFR le 14 décembre 2012ⁱⁱ. Au niveau du réseau GSM, les expérimentations sur le terrain confirment les résultats de simulation à savoir qu'en zone urbaine en extérieur, la couverture est peu affectée par un abaissement de puissance (voir Figure 95). Cependant à l'intérieur des bâtiments, il a été constaté que le taux de couverture connaît une chute d'au moins 50 % par rapport à la situation avant abaissement de puissance. En zone rurale comme à Grand Champ dans le Morbihan, par exemple, il a été constaté une multiplication des trous de couverture à différents endroits de la zone d'expérimentation.

Les impacts sur la 3G confirment ou accentuent les précédents résultats.



Mesures « avant » en voiture



Mesures « après » en voiture

Source : données ANFR

Figure 95 : Mesures de champ à Paris 14^{ème} arrondissement avant et après un abaissement des valeurs limites

Recommandations du Comop

Les recommandations en matière de concertation :

- mettre en place « une boîte à outils » dans les villes pilotes « destinée à favoriser l'information du public » ;
- généraliser les instances de concertation départementales présidées par le préfet de département ;
- créer une obligation pour les opérateurs de prendre contact avec le maire dès la phase de recherche d'un projet ;

- rendre obligatoire la transmission d'un dossier d'information sur tout projet d'antenne-relais par l'opérateur à la mairie, un mois avant le dépôt de la demande d'autorisation d'urbanisme, délai pouvant être porté à deux mois à la demande écrite du maire ;
- étendre les données obligatoirement fournies par l'opérateur dans le cadre du dossier remis à l'ANFR et du dossier d'information remis au maire (puissance, diagramme d'antenne, tilt, azimuth, etc.) ;
- informer systématiquement les occupants du bâtiment lors d'une implantation d'antenne-relais de téléphonie mobile, dans un délai de quinze jours avant l'installation de l'antenne ;
- subventionner toutes les collectivités pilotes qui souhaitent afin qu'elles puissent acquérir des dosimètres permettant une mesure simple des champs.

Les recommandations en matière d'exposition :

- poursuivre la réalisation des états des lieux, des simulations numériques de l'abaissement de puissance des antennes-relais et de plusieurs expérimentations terrain de la baisse du niveau d'exposition assortie d'un contrôle des points les plus exposés sur l'ensemble des villes pilotes, propositions de quelques solutions de reconfiguration ;
- consolider l'ensemble des résultats des travaux techniques dans un document synthétique et pédagogique à l'attention des élus locaux et du grand public ;
- recenser d'ici fin 2012 les points atypiques du territoire national en application de la loi Grenelle 2 et d'engager vers une réduction effective du nombre de points atypiques ;
- mettre en place dès 2012, le dispositif de surveillance des champs électromagnétiques instauré par les lois Grenelle permettant notamment à toute personne souhaitant connaître le niveau des champs électromagnétiques dans son logement à proximité d'une antenne-relais de le faire mesurer gratuitement par un organisme accrédité indépendant ;
- publier un guide d'identification et de résorption des configurations atypiques à destination des opérateurs et des collectivités ;
- mener une réflexion pour prévenir la création de points atypiques dans le cas de l'implantation d'un nouveau bâtiment à proximité d'une antenne ;
- maintenir à niveau l'outil de simulation et engager des travaux de simulation de l'impact d'antennes 4G.

Annexe 16 : Les initiatives locales suite au « Grenelle des ondes »

I) Instances de Concertations Communales

Charte de Bayonne

La charte signée par la Ville de Bayonne et les opérateurs, en 2011^[iii], comporte un volet d'information et de concertation, puisqu'elle intègre les recommandations des travaux du Comop auxquels la ville de Bayonne a pris part. Elle a été élaborée à l'issue de deux années de négociations entre la ville et les opérateurs, négociations auxquelles ont également participé les associations Priartem et « Agir pour l'environnement » ainsi que l'ARS (Agence Régionale de Santé). Une des innovations de la charte porte sur le dossier d'information Comsis (Commission consultative des sites et servitudes) fourni par les opérateurs à la ville, qui comprend les additifs proposés par le Comop. En annexe du dossier d'information, il est également demandé la réalisation d'estimations des niveaux maximum de champ électromagnétique produits par l'installation projetée au niveau de la première structure habitée et en vue directe dans l'axe de l'antenne en utilisant un modèle de propagation de type « espace libre » ou la réalisation de simulation de niveaux de champs électromagnétiques à la demande de la commune. Sur le volet concertation, la charte de Bayonne envisage également de réunir les opérateurs dans une instance partenariale de concertation communale comprenant des élus (développement durable et urbanisme), les opérateurs, l'ARS, des associations afin de chercher des compromis dans les projets d'implantation des antennes-relais. Enfin, la charte prévoit la mise en place d'une délégation citoyenne garante du bon déroulement des concertations.

Charte de Tours

La charte de la ville de Tours, signée en 2003 présente la particularité de coordonner les instructions de dossier quel que soit le bailleur concerné (bailleurs sociaux, privés, particuliers...) et de réclamer aux opérateurs un dossier d'information complet qui intègre un plan de la ville répertoriant les sites « sensibles » et les sites d'antennes-relais. Ce dossier est adressé aux services de la direction de l'urbanisme, de la direction de la prévention et de la gestion des risques qui se chargent de vérifier la conformité sur plan et sur le terrain des installations de nouvelles antennes-relais. Des mesures avant et après implantation peuvent également être réclamées. Une carte des implantations a également vu le jour, recensant l'ensemble des antennes-relais à partir des informations fournies par les opérateurs lors de l'instruction des dossiers par les services municipaux. Cette carte est librement consultable auprès du service Hygiène. La procédure de concertation de la ville de Tours associe les associations de consommateurs, de parents d'élèves, de défense de l'environnement, en plus des représentants des bailleurs sociaux, des élus, des élus des communes voisines, des comités de quartier et des opérateurs, qui se réunissent pour chaque dossier d'implantation.

Charte de Clermont Ferrand

La ville de Clermont Ferrand se distingue par la mise en place d'une commission de concertation technique, différente de la commission de concertation informative traditionnelle. La commission technique composée des élus, des services techniques de la mairie (bâtiment, urbanisme, environnement et santé), des bailleurs sociaux, du service départemental de l'architecture et du patrimoine et d'un représentant de l'ANFR est chargée de se réunir tous les 2 mois afin d'étudier techniquement la demande des opérateurs.

Charte de Marseille

La ville de Marseille a signé en 2005 une charte avec les opérateurs qui fixe un cadre d'intervention strict pour proposer des mesures de correction immédiate en cas de dépassement des valeurs limites réglementaires fixés. De plus, la charte de la ville de Marseille interdit les nouveaux projets d'implantation d'antenne-relais sur les toits des établissements scolaires. Elle

prévoyait également des procédures de concertation, semestrielles pour l'analyse des dossiers d'implantation, et annuelles pour l'analyse du schéma de déploiement. En 2008, la charte s'est dotée d'un additif sur le volet environnement, prévoyant la mise en place d'un accord environnemental opposable par un architecte diplômé par le Gouvernement.

Il est à noter que des villes telles que Paris, Lyon ou Reims, intègrent également dans les dossiers d'information fournis par les opérateurs l'avis d'un architecte des bâtiments de France. La ville de Reims exige également des documents complémentaires permettant de justifier du choix des implantations.

II) Instance de Concertation Départementale (ICD)

Dans le dispositif national, il existe des instances de concertation départementales désignées comme lieu de dialogue et de concertation sur les questions sanitaires et environnementales à l'occasion d'un projet d'implantation d'antenne-relais. Sous la responsabilité du préfet, l'ICD réunit des représentants des services déconcentrés de l'Etat dont les ARS, des collectivités locales, des services régionaux de l'ANFR et les opérateurs. Les associations de riverains peuvent y être conviées.

Ile de France

Dans ce contexte, les départements du Val-de-Marne et de l'Essonne ont signé des chartes à l'échelle départementale, en 2002 pour le Val-de-Marne et en 2005 pour l'Essonne. Ces chartes n'ont pas de portée administrative dans le cadre de l'instruction des dossiers des antennes-relais mais confèrent au préfet dans le cadre des ICD un rôle d'intervenant en cas de litiges non résolus à l'échelle locale. La charte du département des Hauts de Seine, signée en 2004, intègre en plus du renforcement des ICD, une gestion administrative des demandes d'implantation à l'échelle départementale.

Brest

Les actions déployées par Brest sont régies par un organe unique à l'échelle de l'agglomération qui se charge également d'être l'interlocuteur unique des opérateurs. Cet organe recueille les dossiers des opérateurs, traite en amont les demandes d'implantation avant de les redistribuer aux communes concernées. L'organe d'agglomération n'intervient cependant pas en réunion publique ni dans les réunions de concertation ville/opérateurs. La réalisation d'une charte opérateurs / agglomération a été tentée en 2003 mais en vain.

III) Réévaluation des valeurs limites d'exposition

Nouvelle Charte de Paris relative à la téléphonie mobile

La ville de Paris et les opérateurs de téléphonie mobile (Bouygues Télécom, Free Mobile, Orange et SFR) ont signé une nouvelle charte^[iv] relative à la téléphonie mobile le 13 décembre 2012. Les discussions sur le renouvellement de la charte étaient bloquées depuis octobre 2011. Cette charte permet d'une part à Free Mobile, dernier venu sur le marché, de déployer ses antennes à Paris, et d'autre part, à Bouygues Telecom, Orange et SFR de stimuler le déploiement de la nouvelle génération mobile 4G. Ce déploiement s'accompagne d'un bilan annuel entre la municipalité et les opérateurs qui présentent les mesures d'exposition suite à l'implantation de la 4G, dans l'objectif d'une éventuelle révision du niveau de champ maximal appliqué à la 4G.

Les mesures d'exposition prévues dans la charte sont réalisées selon le protocole ANFR en vigueur (ANFR/DR 15-3 à la date de rédaction de ce rapport). Deux niveaux de champs maximaux, calculés en valeur moyenne^v dans les lieux de vie fermés (appartements, bureaux, etc.) ont été fixés :

- 5 V/m en équivalent 900 MHz¹¹⁴ pour la 2G et 3G,
- 7 V/m pour la 4G.

Jusque-là, la limite maximum d'exposition aux ondes électromagnétiques de téléphonie mobile était fixée à 2 V/m en moyenne sur 24 h pour la ville de Paris.

Rouen

La ville de Rouen a également signé une charte^[vi] relative à la téléphonie mobile sur son territoire en juillet 2011, intégrant les résultats du volet « expérimentation » du Comop en portant une attention particulière à la gestion des points dits « atypiques ». En fonction des mesures réalisées et de l'existence de points atypiques dans les lieux de vie, les opérateurs doivent étudier et proposer des modifications possibles pour réduire les champs électromagnétiques générés par leurs antennes.

La charte prévoit également de renforcer :

- la coordination entre la ville et les opérateurs (accompagnement dans le choix des sites d'implantation, bonne insertion dans le paysage urbain, etc.) ;
- la concertation avec les citoyens ;
- l'information sur l'usage des téléphones mobiles.

Varade

La commune de Varades^[vii] (Loire-Atlantique, 3 700 habitants) voulant limiter l'exposition de sa population aux ondes électromagnétiques, son conseil municipal a voté à l'unanimité le 6 septembre 2011 une décision demandant l'abaissement sur tout son territoire des émissions à 0,6 volt par mètre, reprenant le niveau préconisé par le Conseil de l'Europe du 27 mai 2011. Dominique Tremblay, maire de Varade, justifie sa décision en indiquant : « Je devais répondre à beaucoup d'interrogations de parents d'élèves sur ce sujet et, en tant que maire, j'ai une responsabilité en matière de principe de précaution ». Le sujet s'est imposé aux élus suite à une polémique née de l'autorisation donnée à Orange en 2010 d'implanter une nouvelle antenne de téléphonie mobile à proximité du stade de football et d'une école. Son installation au printemps dernier avait entraîné un mouvement d'inquiétude.

IV) Mesure des champs électromagnétiques

Brest

Brest a mis en place à partir de 2007 des sondes fixes indiquant le niveau réel en continu des points identifiés du territoire. L'objectif final était de quadriller progressivement le territoire en déplaçant les sondes de mesure. La ville a également fait l'acquisition de sondes de mesure (dosimètre par bande de fréquence) dans le but d'effectuer des mesures de surveillance chez les riverains qui en exprimeraient la demande, en complément des mesures réalisées dans le cadre du dispositif national.

114 http://www.paris.fr/pratique/sante-environnementale/ondes/la-charte-parisienne-de-telephonie-mobile/rub_10171_stand_122902_port_25573.



Figure 96 : Photographie de la sonde de champ fixe située à Brest

Paris

La charte de Paris prévoit des campagnes de 400 mesures dans les établissements particuliers (crèches, écoles, établissements de soins, etc.) effectuées chaque année. Cette nouvelle disposition permettra à chacun des 1 200 établissements particuliers situés dans Paris de faire l'objet d'au moins une mesure de l'exposition tous les 3 ans.

De plus, un observatoire va être créé, en 2013, baptisé Ondesparif ^[viii]. Il s'inspire des observatoires Airparif et Bruitparif, qui mesurent et surveillent respectivement la qualité de l'air et le bruit à Paris et en Ile de France. Ondesparif sera chargé de surveiller les ondes aussi bien en basses fréquences qu'en hautes fréquences. Les premières peuvent être produites par des lignes hautes tensions (50 Hz), et les secondes, par les antennes-relais de téléphonie et de Wi-Fi. Les résultats des études d'Ondesparif seront mis en ligne (www.ondesparif.fr) pour recenser l'ensemble des émetteurs et établir une cartographie 3D.

Marseille

Depuis 2006, à la suite des réserves formulées par les riverains sur l'indépendance des mesures financées par les opérateurs, la ville de Marseille a créé 2 postes d'ingénieur et s'est dotée d'une sonde de mesure en continu. Les mesures sont effectuées principalement dans les établissements scolaires et chez les particuliers, sur une durée d'une semaine. Les résultats des mesures effectuées sur le territoire de Marseille sont rendus accessibles sur internet via un accès réservé aux personnes qui en font la demande. À terme, la ville de Marseille souhaiterait voir la mise en place d'un outil partagé entre la ville et les opérateurs pour permettre de mieux gérer l'installation des antennes-relais en indiquant :

- les objectifs globaux de couverture numérique du territoire ;
- les installations existantes.

Bourges

Dans une démarche d'information et de réponse aux interrogations soulevées par les riverains, la ville de Bourges ^[ix] s'est également dotée d'un appareil de mesure par bandes de fréquences pour effectuer des mesures chez les riverains qui en font la demande. Les mesures sont faites dans différentes pièces et emplacements du logement à la demande du riverain. Les résultats de mesure sont ensuite communiqués aux riverains. Ils comprennent :

- le niveau de champ moyen mesuré sur 30 minutes, par bandes de fréquences, pour chaque emplacement documenté,

- la contribution de chaque bande de fréquences.

Cette initiative comprend également l'information d'un comité de suivi composé d'un conseiller de quartier, une personne de l'ARS, 3 adjoints au maire (urbanisme, environnement, santé), un membre de l'association Robin des Toits, un médecin et des citoyens volontaires.

Tours et Rouen

Les villes de Tours et de Rouen ont mis en place deux stratégies de surveillance métrologique des ondes électromagnétiques :

- un suivi régulier et annuel en 15 points fixes (5 points/opérateur/an),
- des mesures réalisées au moyen d'une sonde large bande pour répondre aux attentes des riverains.

Pour la ville de Tours, les résultats des mesures fixes sont accessibles sur le site internet de la ville et permettent un suivi du respect des valeurs limites réglementaires. Les résultats des mesures chez les particuliers sont disponibles sur demande. Une cartographie des implantations des antennes-relais est également disponible.

Besançon

La ville de Besançon s'est également dotée d'un appareil de mesure large bande (100 kHz – 3 GHz). Besançon ne dispose d'aucune charte avec les opérateurs. En cas de dépassement d'une valeur fixée à 1 V/m (toutes fréquences confondues dans un lieu de vie), l'agent municipal en charge de la mesure se charge de contacter les opérateurs afin de négocier avec eux une diminution potentielle de la contribution des antennes au niveau d'exposition. Cette démarche a également eu comme impact une diminution de l'inquiétude des riverains.

V) Cartographie des niveaux d'exposition

Grenoble

Dans le cadre du projet SAMPER (Système d'Acquisition et de Modélisation pour la prédiction de l'Exposition Radioélectrique) impliquant le CSTB, la société Satimo, Orange Labs, et l'Ecole des Mines de Paris, la ville de Grenoble a élaboré la première initiative en France de cartographie en 3D des niveaux d'exposition aux ondes électromagnétiques. Sur une dalle de 3 x 4 km², 7 sondes fixes ont été déployées dans des endroits stratégiques supposés les plus exposés et des mesures complémentaires ont été effectuées de 50 cm à 5 m de hauteur par pas de 50 cm, sur une durée de 3 minutes d'enregistrement à chaque hauteur. Associé à une modélisation par méthode inverse, ce travail a permis une première cartographie 3D approximative du territoire.

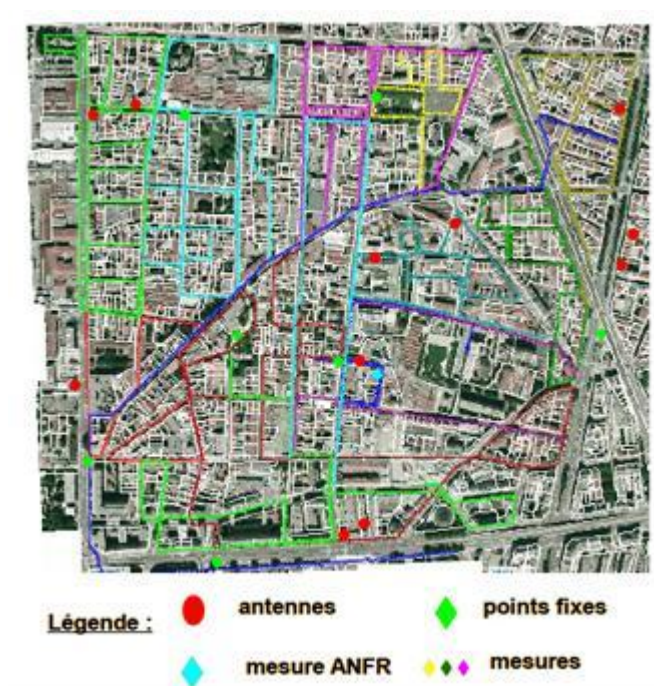


Figure 97 : Cartographie d'un quartier de Grenoble

VI) Sensibilisation

Lyon

La ville de Lyon a été la première ville à se lancer dans la sensibilisation à grande échelle sur l'usage de la téléphonie mobile. La première campagne, en 2008 visait à éviter l'achat de téléphones portables pour les enfants pendant les périodes de Noël. Cette campagne adressée aux enfants affichait le slogan : « le portable avant 12 ans c'est Non ! ». Une deuxième campagne sur le bon usage des téléphones portables a été mise en ligne sur internet, mentionnant les précautions d'utilisation telles que le kit mains-libres, l'utilisation en situation de bonne couverture, hors moyen de transport rapide, et la vérification du DAS.

- i Guide Technique ANFR DR17 Modélisation des sites Radioélectriques et des périmètres de sécurité pour le public
- ii ANFR et l'exposition du public aux ondes radioélectriques Partie 1 les objectifs du Comop / Copic
- iii <http://www.sudouest.fr/2011/12/20/une-charte-pour-les-ondes-electromagnetiques-585735-4018.php>
- iv Charte de Paris Relative à la téléphonie mobile du 13 décembre 2012 : http://www.paris.fr/pratique/sante-environnementale/ondes/la-charte-parisienne-de-telephonie-mobile/rub_10171_stand_122902_port_25573
- v Annexe 5 de la Charte de Paris Relative à la téléphonie mobile du 13 décembre 2012
- vi Charte Relative à la téléphonie mobile sur le territoire de Rouen
- vii <http://www.lagazettedescommunes.com/75560/ondes-electromagnetiques-la-commune-de-varades-vote-pour-un-abaissement-des-emissions-a-06-volt-par-metre/>
- viii Synthèse de l'étude de faisabilité relative à la création d'un observatoire régional des ondes électromagnétiques "Ondes parif" Novembre 2011
- ix http://www.ville-bourges.fr/site/ecologie_observatoire-ondes



Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail
27-31 avenue du général Leclerc
94701 Maisons-Alfort Cedex
www.anses.fr