

UNIVERSITE de NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2009

N°

THESE

Pour le

DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en Oto-Rhino-Laryngologie

Par

Céline QU'HEN

née le 4 juillet 1979 à Périgueux

présentée et soutenue publiquement le 30 octobre 2009

**« Relation entre le côté d'utilisation du téléphone cellulaire
et le côté de survenue du schwannome vestibulaire.
A propos de 55 cas. »**

Président du jury : Monsieur le Professeur Philippe Bordure.

SOMMAIRE

1- INTRODUCTION **5**

2- GENERALITES **7**

2.1 – Facteurs étiopathogéniques impliqués dans la genèse du schwannome vestibulaire **7**

2.1.1 - Facteurs intrinsèques non génétiques	7
2.1.2 - Facteurs intrinsèques génétiques	7
2.1.3 - Facteurs extrinsèques.....	8
a – Radiations ionisantes.....	8
b – Exposition sonore.....	8
c – Tabac.....	8
d – Ondes électromagnétiques	9

2.2 – Rappels sur les ondes électromagnétiques..... **10**

2.2.1 - Les différents types de rayonnements électromagnétiques	10
2.2.2 - Rayonnement électromagnétique lié à la téléphonie mobile	12
a – Organisation d’un réseau de téléphonie cellulaire	12
b – Fonctionnement d’un réseau de téléphonie cellulaire et normes.....	13
c – Puissance d’émission des téléphones mobiles et de leur BTS	14

2.3 – Effets sur la santé des ondes électromagnétiques..... **16**

2.3.1 – Interaction biophysique avec la matière vivante	16
a – Les basses fréquences	16
b – Les hautes fréquences	16
→ Phénomène d’absorption	16
→ Effets biologiques	17
2.3.2 – Effets sur la santé des divers rayonnements électromagnétiques	17
a – Les rayonnements ionisants	17
b – Les lignes à hautes tension	18
c – Ondes électromagnétiques	18
→ Etudes in-vitro	19
→ Etudes animales	19
→ Etudes chez l’homme.....	20

3- MATERIELS ET METHODES **23**

3.1 – Patients..... **23**

3.2 – Méthode / questionnaire **24**

3.3 - Protocole de recueils des données..... **25**

3.4 – Expression des résultats **25**

3.5 – Analyse statistique (logiciel SigmaStat 3.1) **25**

4 - RESULTATS	26
4.1 – Données démographiques et cliniques	26
4.3 – Exposition au téléphone portable	32
4.4 – Exposition au bruit	35
4.5 – Exposition aux autres ondes électromagnétiques	36
4.5.1 – Utilisation du DECT	36
4.5.2 – Utilisation de l’ordinateur	37
5 - DISCUSSION	38
5.1 – Rôle des ondes de radiotéléphonie mobile sur l’incidence du schwannome vestibulaire	38
5.1.1 – Association significative entre le côté d’utilisation du téléphone et le côté de survenue du schwannome vestibulaire.....	38
5.1.2 – Revue de la littérature sur la latéralité	39
5.1.3 – Méthodologie	40
a – Intérêt de l’étude transversale de cas	40
b– Utilisation de l’auto-questionnaire.....	41
c– Biais et facteurs de confusion	42
e– Population	44
5.2 – Analyse de la relation dose-effet	45
5.2.1– Utilisateur versus non utilisateur de téléphone cellulaire	45
5.2.2– Latence et intensité d’exposition	45
5.2.3– Corrélation avec la croissance tumorale estimée	46
5.2.4– Exposition sonore professionnelle	47
5.2.5– Répartition géographique urbaine ou rurale des populations	48
5.2.6– Rôle des autres sources électromagnétiques	48
a– DECT	48
b– WiFi	49
5.3 – Discussion des données cliniques de l’enquête descriptive	50
5.3.1– Prédominance féminine et schwannome à gauche.....	50
5.3.2– Surdité révélatrice	50
5.3.3– Stade tumoral et attitude thérapeutique.....	51
5.3.4– Catégories socio-professionnelles.....	51
5.4 – Perspectives	52
5.4.1– Evaluation de l’incidence du schwannome vestibulaire	52
5.4.2– Sur le plan international	53
5.4.3– Sur le plan régional	53
5– CONCLUSION	55

6- ANNEXES	56
7- ABREVIATIONS	76
8- BIBLIOGRAPHIE	77

1– INTRODUCTION

Le schwannome vestibulaire est une tumeur bénigne développée à partir du nerf vestibulaire inférieur ; elle représente 80% des cas de tumeurs de l'angle ponto-cérébelleux (Tos et al., 1998).

Son taux d'incidence est en augmentation ces dernières décennies (Annexe 1 page 56):

- Au Danemark, entre 1976 et 1995, le nombre de nouveaux cas a augmenté de 7 à 9,5 cas par million d'habitants pour un an (Tos et al., 1999).
- En Suède, entre 1960 et 1998, l'incidence a augmenté de 2,53% : après une période stable entre 1960 et 1979, une nette augmentation à partir de 1980 a été notée, avec un deuxième intervalle entre 1981 et 1998 où le taux d'incidence était proche de 0,9 nouveaux cas pour 100000 habitants par an (Hardell et al., 2003).
- Au Royaume-Uni, entre 1979 et 1997, le taux a doublé de 2,4 à 5,5 millions de nouveaux cas par an, avec une augmentation significative à partir de 1995 (Nelson et al., 2006).

Parallèlement, il existe dans nos sociétés une augmentation croissante du nombre de technologies utilisant le rayonnement électromagnétique, parmi lesquelles la téléphonie mobile. En 2009, plus de 4,6 milliards d'individus possèdent un téléphone cellulaire à l'échelle mondiale (ITU, 2009).

De nombreux travaux de recherche sont ainsi actuellement en cours afin d'évaluer un lien de causalité entre ces phénomènes. Les enjeux de santé publique sous-jacents sont en effets majeurs (OMS, 2009).

En épidémiologie, pour mettre en évidence un facteur de risque sanitaire, on oppose schématiquement l'étude expérimentale, de référence, aux études non expérimentales d'observation, principalement les enquêtes de cohorte et les enquêtes cas-témoins.

Une autre approche est celle de l'étude transversale de cas, où l'on teste deux variables : ici le côté d'utilisation du téléphone portable et le côté de survenue du schwannome vestibulaire. Il s'agissait de la problématique de notre étude.

Le but de notre travail était de tester l'indépendance de ces deux variables qualitatives indépendantes , afin d'en déterminer une association significative ou non et d'apporter ainsi un argument d'imputabilité au débat.

Avant d'exposer notre étude, nous allons rappeler les facteurs étiologiques du schwannome vestibulaire, puis des généralités sur les rayonnements électromagnétiques , avec leurs effets connus à ce jour sur la santé humaine.

2– GENERALITES

2.1 – Facteurs étiopathogéniques impliqués dans la genèse du schwannome vestibulaire

Les facteurs étiologiques du schwannome vestibulaire connus à ce jour sont de trois types : intrinsèque non génétique, intrinsèque génétique et extrinsèque.

2.1.1 - Facteurs intrinsèques non génétiques

Le rôle des hormones stéroïdiennes a été soulevé compte tenu de la prédominance féminine de cette tumeur bénigne.

Aucune étude à ce jour n'a montré leur mise en cause, les études disponibles à ce sujet concernant le méningiome. Récemment, une augmentation du risque de schwannome vestibulaire a été mis en évidence chez les patientes multipares, ce qui relance le débat (Schoemaker et al., 2007).

2.1.2 - Facteurs intrinsèques génétiques

Il existe des formes familiales génétiques chez les sujets atteints de neurofibromatose de type II. Ces patients, qui représentent moins de 5% des cas de schwannomes vestibulaires, présentent de multiples schwannomes avec une transmission génétique autosomique dominante. Sur le plan phénotypique, ils sont atteints de schwannomes vestibulaires bilatéraux. Sur le plan génotypique, il existe une inactivation des deux allèles du *gène de la NFII* sur le chromosome 22. Celle-ci se traduit par une absence d'une protéine anti-proliférative appelée *Merline* (Uppal and Coatesworth, 2003) (Welling et al., 2007).

2.1.3 - Facteurs extrinsèques

Mais la majorité des cas de schwannomes vestibulaires restent sporadiques, laissant supposer la participation de facteurs étiologiques extrinsèques. A ce sujet de nombreux travaux ont été réalisés.

a – Radiations ionisantes

La mise en cause des radiations ionisantes à été montré avec une exposition à hautes doses lors des explosions nucléaires d'Hiroshima et Nagasaki : une étude de cohorte de 80000 personnes ayant subi les explosions, a montré une augmentation du risque de survenue de tumeurs cérébrales (Yonehara et al., 2004), avec une relation dose-effet significative (Preston et al., 2002).

Pour les radiations délivrées à petites doses, médicalement (imagerie et radiothérapie), il existe une augmentation non significative du risque de survenue de schwannomes vestibulaires (Blettner et al., 2007), non retrouvée pour certains (Schlehofer et al., 2007).

b – Exposition sonore

L'exposition sonore professionnelle a également été mise en cause dans la genèse tumorale par plusieurs équipes (Schlehofer et al., 2007) (Edwards et al., 2006) (Rothman et al., 1996). Pour les bruits à fortes intensités (supérieurs à 85dB), de basses fréquences, et sur une durée d'exposition supérieure à 10 ans, il existe une augmentation significative du risque de survenue d'un schwannome vestibulaire. Le secteur industriel et le milieu de la musique sont particulièrement exposés, avec un risque proportionnel à la durée d'exposition (Edwards et al., 2006) (Preston-Martin et al., 1989).

c – Tabac

Le tabagisme actif ne semble pas être impliqué dans la survenue du schwannome vestibulaire (Schoemaker et al., 2007).

d – Ondes électromagnétiques

Un autre facteur de risque suspecté est celui de l'exposition aux ondes électromagnétiques, parmi lesquelles celles du téléphone cellulaire, le sujet de notre étude.

2.2 – Rappels sur les ondes électromagnétiques

Les ondes électromagnétiques sont définies par une longueur d'onde (en mètre), correspondante à une fréquence (en Hertz). L'énergie transportée par ces ondes est proportionnelle à cette fréquence.

Elles sont émises par une antenne à une puissance donnée (en Watt), sont transmises par voies aériennes en utilisant éventuellement des antennes relais, et sont reçues par une antenne de réception. Cette puissance diminue très rapidement après l'émission puisque inversement proportionnelle au carré de la distance. Le mode de transmission n'est pas uniforme (pulsé ou continu), et varie selon les conditions atmosphériques, la géographie du paysage, les conditions de transmission : proximité ou non d'une antenne relais (Ahlbom et al., 2004). Elles sont ensuite reçues par une antenne de réception dont la puissance elle est négligeable.

2.2.1 - Les différents types de rayonnements électromagnétiques (OMS, 2009)

Le tableau 1 page suivante récapitule les différents types de rayonnements auxquels l'être humain est exposé. Le champ électrostatique terrestre (celui que l'on recherche avec une boussole) est ubiquitaire. Les autres rayonnements sont pour la majorité le fruit de la création humaine, et sont classés en rayonnements ionisants et non ionisants, en fonction de l'énergie transportée, proportionnelle à la fréquence.

Les rayonnements ionisants, de très hautes fréquences, transportent une énergie suffisante pour déstabiliser les liaisons moléculaires de la matière, à l'origine d'une ionisation et d'une altération de l'ADN.

Les applications médicales courantes sont la radiographie, la radiothérapie, et le domaine du nucléaire.

Les rayonnements non ionisants, d'énergie inférieure, sont sous-classés en fonction de leur fréquence. Il s'agit des ondes électriques et des ondes de télécommunication.

Les applications médicales sont les sondes de radiofréquence, l'IRM, la photothérapie dynamique notamment.

Le terme « onde électromagnétique » concerne plus précisément les ondes basses fréquences liées aux applications électriques (lignes à haute-tension), électroniques (installations ménagères), et celles liés à la télécommunication sans fil (*téléphone portable*, WiFi, bluetooth, radios, antennes relais, radars). Les ondes du téléphone portable, avec les normes actuelles GSM et UMTS (cf paragraphe 2.2.2), se situent dans les hyperfréquences ou micro-ondes.

NATURE DES RAYONNEMENTS	DESIGNATION ET SIGLES	LONGUEUR D'ONDE	FREQUENCE	APPLICATIONS	
Champs statiques	Champs électriques Champs magnétiques	∞	0 Hz	Champ magnétique terrestre	
Rayonnements non ionisants	Champs électromagnétiques d'extrêmement basse fréquence	ELF	> 30 km	0 – 10 Hz	Ondes naturelles Ondes du cerveau <i>Stimulation électrique transcrânienne</i>
		Radiofréquence	VLF	10-30 km	10 – 30 KHz
	LF		1-10 km	30 – 300 KHz	Orages terrestres Communication maritime et sous-maritime
	MF		100-1000 m	300 – 3 MHz	Communication maritime et aéronautique
	HF		10-100 m	3 – 30 MHz	Radiodiffusion internationale CB, <i>sondes chirurgicales</i> Communications militaires et gouvernementales
	VHF		1 – 10 m	30 – 300 MHz	Radiodiffusion, <i>IRM</i> Liaisons secours publics, militaires
	Micro-ondes = hyperfréquences	UHF	1 dm- 1 m	300 MHz – 3 GHz	Télédiffusion, DECT Radionavigation, GPS Téléphonie GSM – UMTS
		SHF	1 cm – 1 dm	3 – 30 GHz	Fours à micro-ondes Radioastronomie
		EHF	1 mm – 1 cm	30 – 300 GHz	Satellite, radar Ondes infrarouges
Rayonnements ionisants	Lumière visible Rayons X, gamma	< 1 mm	> 300 GHz	Lumière visible, UV <i>Photothérapie</i> <i>Radiographie, Radiothérapie Nucléaire</i>	

Tableau 1 : description des différents rayonnements électromagnétiques présents dans notre environnement, avec leur désignation selon la longueur d'onde et la fréquence. Dans la colonne de droite sont énoncées les applications en rapport, avec en italique les applications médicales. La radiotéléphonie mobile se situe dans les hyperfréquences (surlignée).

(ELF : Extremely Low Frequency, VLF : Very Low Frequency, LF : Low Frequency, MF : Medium Frequency, HF : High Frequency, VHF : Very High Frequency, UHF : Ultra High Frequency, SHF : Super High Frequency, EHF : Extremely High Frequency).

L'organisme humain est ainsi exposé en permanence à un véritable « bain de rayonnement électromagnétiques » de sources diverses : téléphonie mobile, antennes relais, professionnels de l'industrie, militaires, exposition médicale....

2.2.2 –Rayonnement électromagnétique lié à la téléphonie mobile (Kundi, 2009)

Le téléphone portable a vu son nombre d'utilisateurs exploser, avec plus de 4,6 milliards d'abonnés aux téléphones cellulaires (sur une population mondiale de 6,7 milliards d'individus), soit un taux de pénétration de la radiotéléphonie mobile de plus de 60% (ITU, 2009). Les statistiques française portent à 58 millions le nombre de cartes SIM en circulation en 2008, sur une population totale de 64,3 millions au 1^{er} janvier 2009. 85% des foyers français disposent désormais d'un accès à la téléphonie cellulaire, 68% par abonnements et 32% par cartes prépayées (AFOM, 2008). C'est ce boom de la consommation qui a amené les scientifiques à se poser la question de leurs effets éventuels sur la santé.

a – Organisation d'un réseau de téléphonie cellulaire

Le téléphone portable émet et reçoit des signaux type ondes radio provenant du réseau, via une station relais de base appelée BTS (Base Transceiver Station). Celle-ci est un émetteur/récepteur qui interconnecte le téléphone mobile de l'utilisateur avec le reste du réseau mobile et le réseau filaire (RTC : Réseau Téléphonique Commuté).

Ces BTS sont réparties sur le territoire selon un schéma de cellules, d'où le concept de téléphone cellulaire (chaque BTS a un rayon d'action maximum de 36 km). Chaque base utilise un groupe de fréquences différentes de ses voisines. Les mêmes fréquences ne sont réutilisées qu'à une distance suffisante afin ne pas créer d'interférences.

Le tout est géré par un contrôleur de base appelé station BSC (Base Station Controller), qui gère la ressource radio : allocation des canaux, contrôle de la puissance d'émission du mobile, changement de cellule du fait de la mobilité(Figure 1 page suivante).

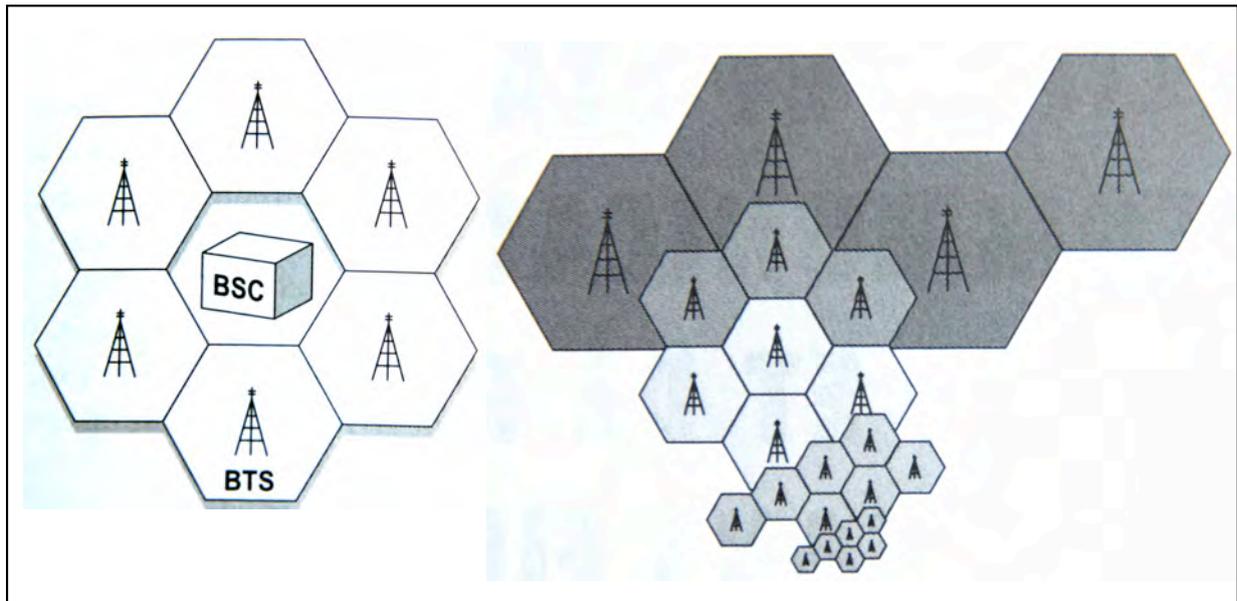


Figure 1 : schéma de l'organisation d'un réseau de téléphonie cellulaire : le téléphone mobile émet et reçoit des signaux de la BTS de la cellule dans laquelle il se trouve. La transmission de l'information se fait ensuite entre les BTS, la BSC, et éventuellement le réseau filaire.

b – Fonctionnement d'un réseau de téléphonie cellulaire et normes

Ces systèmes mobiles sont standardisés pour être compatibles entre les réseaux des différents pays, et s'interconnecter avec les réseaux de téléphonie fixe. Il existe dans le monde deux grands standards de systèmes mobiles, le standard IS41 d'origine américaine, et le standard GSM, défini en l'Europe, le plus répandu.

Ces normes ont suivi une évolution historique.

La première génération, dans les années 1980', utilisait le signal analogique.

La deuxième génération apparaît en 1982, avec le passage au signal numérique : c'est la norme **GSM** (Global System for Mobile telecommunications), commercialisée en 1991 (fréquences d'ondes à **900 et 1800 MHz**). Des améliorations avec les 2,5G ont été mise en place avec les systèmes GPRS et EDGE.

Puis à la fin des années 1990, apparaît la norme **UMTS** (Universal Mobile Telecommunication System), troisième génération, permettant d'augmenter le débit afin de

transmettre des données plus volumineuses (images, accès internet...)(fréquence d'ondes de **1800 MHz**). La 3GS est une amélioration de cette dernière génération, avec les systèmes HSPDA et HSUPA. A noter que l'un des téléphones les plus commercialisés de cette 3G, l'Iphone, utilise la 2G et la 3G en se connectant aux réseaux disponibles.

Dans l'avenir, la quatrième génération 4G devrait être mise en circulation d'ici 2012, avec la norme LTE.

Il existe également des normes annexes :

- i-mode / WAP (Wireless Application Protocol): permettant de connecter les téléphones mobiles à Internet
- Multimedia Messaging Services (MMS) : messagerie multimédia pour téléphones mobiles
- Short Message Service (SMS) : service de messagerie pour téléphones mobiles, permettant l'envoi de messages écrits de 160 caractères.

Il faut également distinguer parmi les téléphones sans-fil numériques le **DECT** (Digital Enhanced Cordless Telephon), apparu dans les années 1990, qui utilise la bande micro-onde de **1900 MHz**. Le DECT utilise sa propre bande de fréquence, contrairement au Wi-Fi, confiné dans la bande 2,4 GHz déjà utilisée par de multiples systèmes (Wi-Fi, Bluetooth, four à micro-ondes, ...).

c – Puissance d'émission des téléphones mobiles et de leur BTS

En plus de l'hétérogénéité de fréquences des ondes, on note des niveaux de puissance d'émission variées (Tableau 2 ci-dessous) :

- pour les combinés, la puissance se situe au alentour de 1 W en GSM 1800, 2 W en GSM 900, et 0,01 W avec un DECT ;
- pour les BTS, la puissance d'une balise se situe entre 0,01 et 0,12 W, pouvant aller à plus de plus de 100 W selon la taille de la cellule (en pratique de taille restreinte en ville et de taille élevée en campagne).

Technologie	Fréquence	Modulation	Puissance d'émission de l'antenne
GSM 900	890-960 MHz	Pulsée (217 Hz)	10 W (BTS, valeur moyenne) 1-2 W (combiné, valeur au pic)
GSM 1800	1710-1880 MHz	Pulsée (217 Hz)	10 W (BTS, valeur moyenne) 1-2 W (combiné, valeur au pic)
UMTS	1900-2170 MHz	Non pulsée	10-20 W (BTS, valeur moyenne) 0,25 W (combiné, valeur au pic)
DECT	1800-1900 MHz	Pulsée (100 Hz)	0,25 W (station de base) 0,25 W (combiné, valeur au pic) 0,01 W (combiné, valeur moyenne)
WiFi	2,4 et 5 GHz	Non pulsée	0,1 W à 1 W
Bluetooth	2,4-2,5 GHz	Non pulsée	0,001 W à 0,1 W

Tableau 2: paramètres physiques de différentes technologies sans fil ; avec de gauche à droite dans les colonnes : la technologie, sa fréquence attribuée, sa modulation, sa puissance d'émission en Watt (valeur moyenne ou valeur au pic quand précisée, pour l'antenne d'émission du combiné de téléphone portable ou de la BTS).

2.3 – Effets sur la santé des ondes électromagnétiques

2.3.1 – Interaction biophysique avec la matière vivante (ICNIRP, 2001)

Au contact des organismes vivants, le rayonnement électromagnétique entraîne différents effets, selon la fréquence de l'onde concernée.

a – Les basses fréquences

Le rayonnement électromagnétique des lignes à haute tension crée des courants à la surface de l'organisme humain, proportionnels à la tension du courant. Par la charge superficielle externe créée, des courants sont également induits à l'intérieur du corps.

b – Les hautes fréquences

→ Phénomène d'absorption

Pour les radiofréquences, il existe un phénomène d'absorption d'énergie par les tissus, différente selon la fréquence. En-dessous de 20 MHz, l'absorption préférentielle se fait au niveau du cou et des jambes, et au-dessus de 20 MHz, l'absorption devient corps entier. La profondeur de pénétration est plus faible pour des fréquences plus élevées, en contrepartie d'une absorption tissulaire plus élevée.

Il existe finalement une dose d'absorption spécifique (**DAS**) qui pénètre. Cette énergie est définie en Watt/kg de tissu, et constitue une norme commerciale à ne pas dépasser, notamment en téléphonie mobile (Annexe 2 page 58).

Avec les ondes de GSM 1800, 30% de l'énergie reçue est absorbée, avec une atténuation de 90% sur les cinq premiers centimètres (DAS maximum à 1800 MHz = 4,61 W/kg) (Dimbylow and Mann, 1994).

→ Effets biologiques

Lors de son absorption, l'onde va entraîner deux effets.

Le premier effet est thermique, avec une élévation de la température locale : c'est l'effet « micro-onde » des ondes hautes fréquences, lié à la création de mouvements aléatoires, en particulier des molécules d'eau, qui créent de l'énergie thermique.

Le deuxième effet est lié à la génération d'ondes de choc à type de vibrations, particulièrement pour les ondes basses fréquences en mode pulsé.

A l'heure actuelle, les effets sanitaires du rayonnement électromagnétique sont dus à l'effet thermique, et la problématique persiste sur les effets d'une exposition chronique aux effets vibratoires.

2.3.2 – Effets sur la santé des divers rayonnements électromagnétiques (Ahlbom et al., 2001; Ahlbom et al., 2004)

a– Les rayonnements ionisants

L'exposition aux rayonnements ionisants à haute doses a été étudié avec une cohorte de sujets ayant subis les explosions des bombes nucléaires d'Hiroshima et Nagasaki : il existe une augmentation du risque de mortalité par cancer et par maladies cardio-vasculaires (Yonehara et al., 2004).

L'exposition chronique cumulée à des radiations ionisantes à faible doses (moyenne de 15 mSv/sujets) augmente le risque de mortalité par maladies cardiovasculaires avec une relation dose-effet non significative par rapport aux grosses doses (cohorte de travailleurs de l'industrie exposés de 15 pays soit 275312 sujets (Vrijheid et al., 2007).

L'exposition à des radiations ionisantes au travail (radiothérapeute), semblerait également augmenter le risque de survenue de tumeurs cérébrales, même si ces constatations sont issues de faible échantillon de travailleurs exposés (Hardell et al., 2001; Blettner et al., 2007).

b – Les lignes à hautes tension (rapport du Sénat, 2009)

Concernant l'exposition aux champs électriques à proximité des lignes à hautes tension, aucun consensus sur leur imputabilité n'est à ce jour défini d'après le dernier rapport d'expert du Sénat. Il est noté une association sans preuve scientifique de cause à effet dans la survenue de certaines formes de leucémies et de la maladie d'Alzheimer. A ce titre le principe de précautions a été énoncé avec l'interdiction de construire des installations habitables à moins de 300 mètres des lignes (Hardell and Sage, 2008) ; ces résultats sont issus de dosimétrie directe avec recueil individuel des champs électromagnétique auquel a été soumis un sujet en fonction de sa distance de la ligne à haute tension (étude réalisée par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail).

c– Ondes électromagnétiques

De nombreuses études ont été réalisées afin de déterminer l'impact de l'exposition aux ondes électromagnétiques sur la santé humaine, dont une grande partie se porte sur la radiotéléphonie mobile. Tous ces résultats sont régulièrement synthétisés et mis à jour par plusieurs organismes, cités ici :

- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- INCIRP : Commission Internationale de Protection contre les Radiations Ionisantes
- IEGMP : Independent Expert Group on Mobile Phones
- IARC : International Agency for Research on Cancer
- Bioinitiative report (2007)

Nous exposons dans la suite un panorama résumé non exhaustif de l'état de la question en 2009.

→ Etudes in-vitro (Bioinitiative, 2007)

Des équipes ont soulevé l'hypothèse d'une action sur le génome et le transcriptome de l'individu (notamment l'altération des propriétés de la membrane cytoplasmique et des signaux intra-cellulaires), en soumettant des cultures de cellules à une exposition à des basses fréquences, sur un temps prolongé de quelques heures (les paramètres des études ne sont pas reproductibles). Les dommages de l'ADN apparaissent pour des intensités de 4W/kg (lié à l'augmentation de la température de 1°C) (Moulder et al., 2005).

Pour des niveaux de DAS inférieurs à 2W/kg, et des durées d'exposition inférieures à 3 heures, les effets génotoxiques ne sont pas retrouvés.

Entre ces valeurs, les données ne sont pas consensuelles, et quand des effets sont observés, ils pourraient être dus à un effet thermique, qu'il n'est pas facile de distinguer.

Par ailleurs, aucune stimulation sur des tissus excitables, comme les tissus nerveux et musculaires, n'a été observé en-dessous de 100mA/m².

→ Etudes animales (Hoskote et al., 2008)

Des modifications de la thermorégulation et du comportement ont été pu être observées, notamment chez le singe.

Concernant les cas de cancers hématologiques et cérébraux, les résultats de méta-analyses ne montrent pas d'augmentation du risque lié à une exposition aux ondes électromagnétiques, notamment celle du téléphone cellulaire.

Repacholi et al. a montré une augmentation du taux de survenue de lymphome chez 100 souris sham prédisposées, lors d'une exposition prolongée à des ondes GSM pendant 19 mois, avec un DAS compris entre 0,01 à 4,2 W/KG (Repacholi, 2001). Ces résultats n'ont pu être reproduit par d'autres équipes.

Par contre, cette exposition semble être un cocarcinogène dans le développement de lymphome, du cancer de la peau et du sein , même si l'effet thermique ne peut être négligé.

→ Etudes chez l'homme

Différents points ont été étudiés, sans résultats consensuels et reproductibles. Les résultats sont exposés selon la source d'émission.

□ Etudes en laboratoire

Il a été observé une diminution de la fréquence cardiaque, des modifications de l'EEG et des tâches cognitives chez des volontaires sains adultes. Ces effets seraient la conséquence d'une diminution de la sécrétion de mélatonine.

La fonction cochléo-vestibulaire n'est pas altérée chez les sujets normaux (PEA, OEA, VNS et PEA corticaux) (Khalil and Nunez, 2006; Balbani and Montovani, 2008).

□ Exposition aux radiofréquences au travail (Annexe 3 page 60)

Une augmentation du risque de cancers hématologiques a été observée sur une cohorte de militaires polonais, et chez des travailleurs d'une firme d'électricité en Norvège.

Il a également été étudié le risque de survenue de tumeurs cérébrales, de cancers du sein, du testicule, de mélanomes uvéal, sans que les résultats soient univoques.

La morbidité avec fausses couches chez des employées exposées a également été soulevée.

□ Habitation près d'une antenne radio d'émission (Annexe 4 page 62)

Une augmentation du risque de survenue de leucémies, lymphomes et cancers cérébraux a également été notée, dans un rayon inférieur à 5 km autour d'antennes de radiotransmission. Les résultats sont discordants.

□ Téléphone portable

Le taux de mortalité ne semble pas affecté du fait de l'utilisation du téléphone portable (Rothman et al., 1996).

Concernant le risque de cancer, les données sont éparées.

Certaines études ont montré une augmentation du risque de leucémies (Rothman et al., 1996), de cancers du sein, de tumeurs parotidiennes, de tumeurs testiculaires et de tumeurs cérébrales (méningiomes, gliomes et schwannomes vestibulaires) (Auvinen et al., 2002) (Sadetzki et al., 2008).

Ces résultats ne sont pas confirmés par d'autres pour les tumeurs testiculaires et parotidiennes (Hardell et al., 2007b) (Hardell et al., 2006b), et pour les tumeurs cérébrales (Hansson Mild et al., 2003) (Kundi, 2009).

Les études sur le risque de tumeurs cérébrales liées à l'utilisation du téléphone cellulaire sont résumées dans les Annexes 5 et 6 page 63 et 64 (tableaux issus respectivement des données de l'INCIRP et de Bioinitiative)

Le seul risque démontré sur la santé humaine lié à l'utilisation du téléphone portable est celui du risque de survenue d'accidents de la voie publique, quelle que soit le mode d'utilisation (kit mains-libres ou pas) (Cohen and Graham, 2003).

Enfin il existe des possibilités d'interférences des ondes électromagnétiques utilisées à proximité des dispositifs médicaux (comme les pace-makers, les défibrillateurs implantables, les prothèses implantables) et les systèmes électroniques des avions. Il est donc recommandé de ne pas utiliser le téléphone portable à proximité par précaution (OMS, 2009).

- Téléphone portable et schwannome vestibulaire (Hardell and Carlberg, 2009)

Il s'agit pour la majorité d'études épidémiologiques cas/témoins. Les tableaux des Annexes 5 et 6 des pages 63 et 64 résument la plupart de ces études, avec le nombre de cas, le nombre de témoins, l'odds-ratio et son intervalle de confiance.

Il apparaît que les résultats ne sont pas facilement comparables, du fait du type d'exposition prise en compte (c'est-à-dire le type de téléphone portable utilisé quand il est précisé), et de la durée d'exposition notamment.

Les cas de risque augmenté surviennent pour des expositions aux téléphones cellulaires analogiques pendant une durée supérieure à 10 ans (Schoemaker et al., 2005) (Inskip et al., 2001) (Muscat et al., 2002) (Lonn et al., 2004) (Hardell et al., 2007a) (Hardell and Mild, 2005).

Les méta-analyses retrouvent également une augmentation du risque, variable selon la durée d'exposition (Hardell et al., 2008) (Kan et al., 2008) (Colonna, 2005) (Mild et al., 2007) (Colonna, 2005).

3- MATERIELS ET METHODES

Il s'agissait d'une étude épidémiologique transversale de cas, réalisée dans le service d'ORL et Chirurgie cervico-faciale du CHU de Nantes, de novembre 2008 à mai 2009.

3.1 – Patients

Tous les patients consécutifs identifiés en consultation, et présentant un schwannome vestibulaire unilatéral sporadique, ont été inclus. Les sujets étaient inclus quelque soient leur stade thérapeutique (surveillance, en attente ou déjà traités par chirurgie ou radiothérapie).

Le diagnostic de schwannome vestibulaire était radiologique, par une IRM centrée sur les paquets acoustico-faciaux : processus tumoral bien limité, en isosignal T1, prenant le contraste de façon homogène après injection de gadolinium, et hypointense en T2. Pour ceux traités chirurgicalement, le diagnostic de schwannome vestibulaire était anatomopathologique selon la Classification Internationale Histologique des Tumeurs.

Les critères d'exclusion étaient des patients mineurs, la bilatéralité de l'atteinte, des antécédents de radiothérapie cervico-faciale, un niveau de compréhension écrite du français insuffisante, une consultation préalable dans cette même période (pour ne pas comptabiliser deux fois un même sujet).

Sur les 55 patients identifiés, 50 cas ont pu être retenus (taux de participation de 90%). Parmi les 5 patients exclus, trois cas avaient été inclus préalablement dans la période d'étude, un cas n'a pas souhaité réaliser le questionnaire et un cas ne présentait pas une compréhension suffisante de la langue française.

Les patients donnaient leur consentement éclairé selon les recommandations bioéthiques de la déclaration d'Helsinki.

3.2 – Méthode / questionnaire

Les données médicales suivantes étaient recueillies: taille et côté de la tumeur, stade tumoral selon la classification de Koos , antécédents, durée d'évolution des symptômes.

La croissance tumorale estimée était définie par le rapport de la taille (en mm) divisée par l'intervalle de durée d'évolution des symptômes (en années).

Il était ensuite demandé à chacun des patients de remplir en fin de consultation un auto-questionnaire (Annexe 6 page 64) au sujet de plusieurs items inspirés de l'étude Interphone(Vrijheid et al., 2006) :

- données démographiques concernant la latéralité du sujet, les professions exercées ces dix dernières années, la localisation topographique à la fois du lieu de travail et du lieu d'habitation des dix dernières années (rural ou citadin, avec une barrière définie dans notre étude à 50 000 habitants) ; en cas de changement de localité, une domiciliation minimum de 2 ans était retenue dans ce lieu, afin de définir une exposition suffisante.
- au sujet de l'utilisation du téléphone cellulaire : côté d'utilisation du téléphone, changement éventuel de côté du à la surdité, date de début d'utilisation du téléphone, durée du forfait, marque du téléphone ; une durée minimale de 1 an était retenue pour considérer le sujet comme utilisateur de téléphone cellulaire. La durée d'exposition aux ondes du téléphone portable était définie grâce à la date d'achat du premier téléphone cellulaire.
- au sujet de l'exposition à d'autres rayonnements électromagnétiques : utilisation et quantification de l'utilisation du DECT et du WiFi.
- à propos de l'exposition sonore : présence ou non d'une protection auditive théorique au travail, et durée de son port effectif.

Pour chacun des items, il était rappelé de spécifier l'exposition à la fois sur le lieu de travail et à la fois sur le lieu d'habitation, afin de réduire les biais d'information.

En cas de patients appartenant au groupe des sujets « surveillés» , la date d'évolution des symptômes retenue était l'intervalle entre les premiers symptômes et la date de diagnostic

initial. En cas de traitement chirurgical ou de radiothérapie, la date d'évolution retenue était celle entre l'apparition des premiers symptômes et le geste thérapeutique.

3.3 - Protocole de recueils des données

Les détails médicaux étaient relevés lors de la consultation. Puis le questionnaire était remis en fin de visite au patient, qui le remplissait à suivre. En cas de données manquantes résiduelles, les patients étaient rappelés par téléphone afin de compléter celles-ci.

La durée moyenne de remplissage du questionnaire était de 5 minutes.

3.4 – Expression des résultats

Les résultats quantitatifs étaient exprimés en moyenne +/- écart-type, suivie de l'énoncé des valeurs minimales et maximales [mini-maxi].

3.5 – Analyse statistique (logiciel SigmaStat 3.1)

Il s'agissait d'analyser la présence d'une association significative ou pas entre deux variables qualitatives indépendantes (côté d'utilisation du téléphone et côté de survenue du schwannome). Le test utilisé était celui de Fisher exact. Le seuil de significativité retenu était de 5%.

Pour les critères d'analyse secondaires, afin d'étudier le lien entre deux variables quantitatives continues indépendantes, il était réalisé un test de corrélation de Spearman ($\alpha=5\%$). Pour les variables qualitatives, des tests de chi-2 d'indépendance étaient réalisés, ou des tests de Fischer en cas d'effectifs inférieurs à 5 ($\alpha=5\%$). Les comparaisons de moyennes étaient réalisées avec un test de Mann Withney ($\alpha=5\%$).

4 - RESULTATS

4.1 – Données démographiques et cliniques

Parmi les 50 patients inclus, il y avait 56% de femmes (N=28) et 44% d'hommes (N=22). Le sex-ratio était de 1,05. La moyenne d'âge était de 55,4 ans +/- 11,3 [33-82]. Deux patients présentaient un méningiome cortical associé de découverte fortuite, et un sujet présentait une sclérose en plaques. 96% des patients étaient droitiers (N=48), un était gaucher et un était ambidextre.

Le schwannome vestibulaire était localisé à droite dans 40% des cas (N=20) et à gauche dans 60% des cas (N=30)(Figure 2).

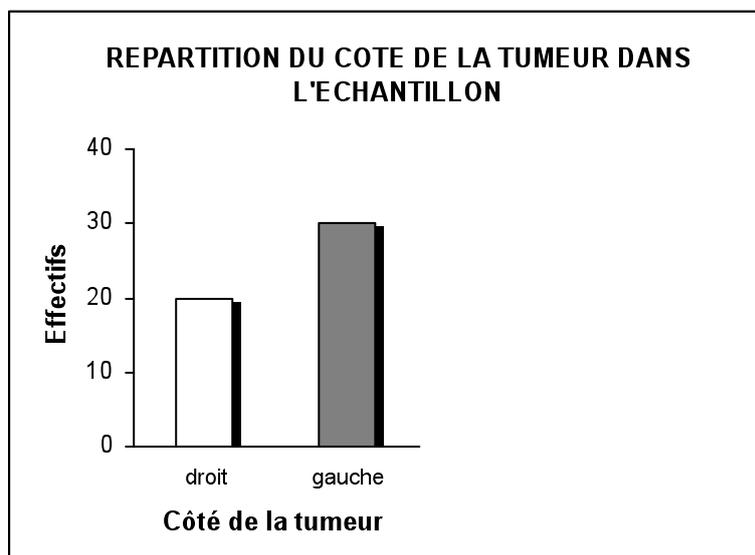


Figure 2 : répartition graphique des effectifs de l'échantillon en fonction du côté de la tumeur. 60% des sujets ont le schwannome présent à gauche (colonne grise) et 40% à droite (colonne blanche).

La moyenne de la taille tumorale était de 14,7 mm +/- 7 [4-32].

Le stade moyen était le stade 2 avec la répartition suivante :

14 « stade 1 » (28%), 15 « stade 2 » (30%), 13 « stade 3 » (26%), 8 « stade 4 » (16%).

Les symptômes cliniques audio-vestibulaires évoluaient en moyenne depuis 3,8 ans +/- 3,8 [1-19]. 82% des sujets présentaient une surdité de perception révélatrice, avec des seuils moyens de 51,8 dB +/- 22 [25-110] en audiométrie tonale.

On notait trois cas de cophoses, un cas révélé par une surdité brusque (2%), et un cas de découverte fortuite par imagerie (2%).

La croissance tumorale était en moyenne de 8,1 mm/an +/- 8,2 [0,3 - 30].

L'attitude thérapeutique retenue était résumée dans la Figure 3 : 70% des sujets bénéficiaient d'une attitude conservatrice avec surveillance clinique et radiologique régulière. Les 30% ayant reçu un traitement se répartissaient de la façon suivante : 12 exérèses chirurgicales par voie translabyrinthique, 1 traitement par radiothérapie conformationnelle, et 2 sujets en attente de traitements (1 chirurgical et un radiothérapique). Parmi les sujets opérés, il s'agissait de patients en « stade 4 », et d'un patient en « stade 1 » qui ne possédait plus d'audition fonctionnelle. Il n'y a pas eu de complications per-opératoires, et en post-opératoire, on notait un cas d'embolie pulmonaire et un cas de fuite de LCS avec méningite. Il n'y a eu aucun cas de décès.

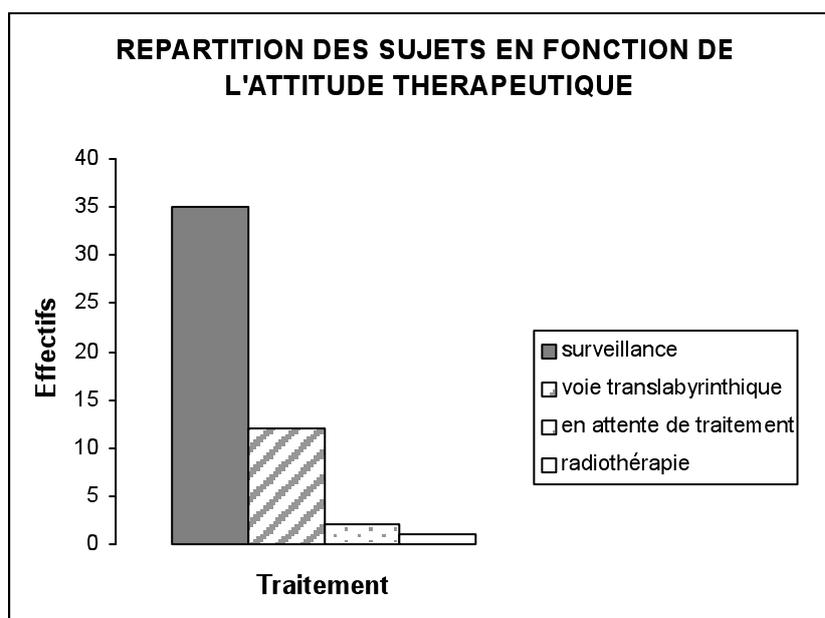


Figure 3 : répartition graphique des effectifs de l'échantillon (en ordonnées) en fonction de l'attitude thérapeutique (en abscisses) : 70% des sujets étaient surveillés (colonne noire pleine). 30% étaient prise en charge soit par chirurgie (colonne hachurée), soit par radiothérapie (colonne en pointillée) ; 2 patients étaient en attente (colonne blanche).

48% des sujets habitaient en zone rurale, et 40% en zone urbaine ou péri-urbaine ; les autres cas ont habité les deux types de zones dans les dix dernières années.

Les professions étaient exercées en milieu rural dans 47% des cas, en milieu citadin dans 39% des cas.

Parmi les patients en « stade 4 », 3 sujets habitaient et travaillaient en milieu rural, 3 cas en milieu urbain, deux cas en mixte.

Parmi les sujets en « stade 3 », 7 étaient ruraux en terme d’habitat et de profession exercée, 3 étaient citadins, et 3 avaient des lieux mixtes. Ces résultats sont résumés dans la figure 4.

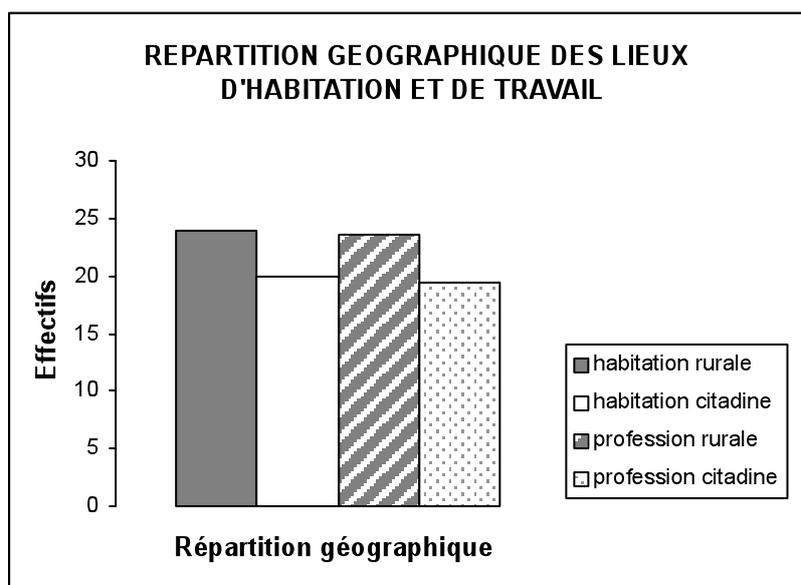


Figure 4 : répartition graphique des effectifs en fonction de l’habitat en zone rurale (colonnes grise) ou citadine (colonne blanche) et en fonction du lieu de travail rural (colonne grise hachurée) ou citadin (colonne pointillée).

Concernant la profession exercée, il était noté 12% de secrétaire (N=6) ; par ailleurs, 3 sujets étaient enseignants, 5 cas étaient considérés comme itinérants (cadre commercial, chauffeur, gendarme), 3 étaient agriculteurs, 2 travaillaient dans le milieu des télécommunications chez France Telecom. 6 sujets étaient non actifs (4 retraités, 1 mère au foyer, 1 en invalidité).

4.2 – Relation entre le côté d'utilisation du téléphone portable et le côté de la tumeur

80% des sujets (N=40) possédaient un téléphone depuis au moins un an, et 20% n'en possédaient pas (N=10) (Figure 5).

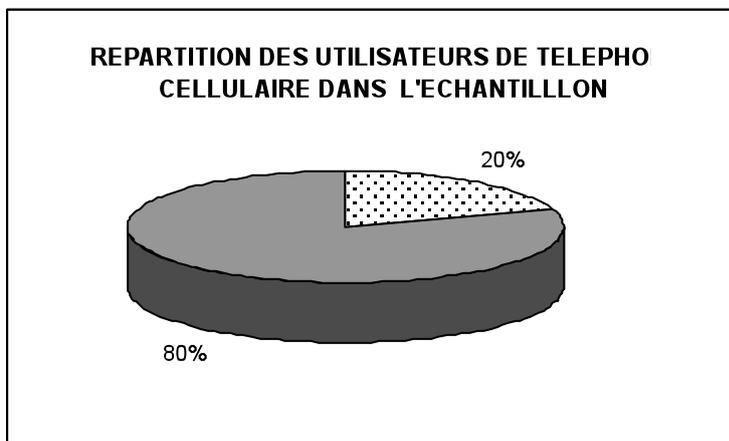


Figure 5 : répartition graphique des effectifs en fonction de l'utilisation d'un téléphone mobile : 80% en possédaient un depuis au moins un an (gris), et 20% n'en possédaient pas (pointillés).

Dans cet échantillon, le schwannome était situé à gauche chez 26 sujets, et à droite chez 14 sujets (Figure 6).

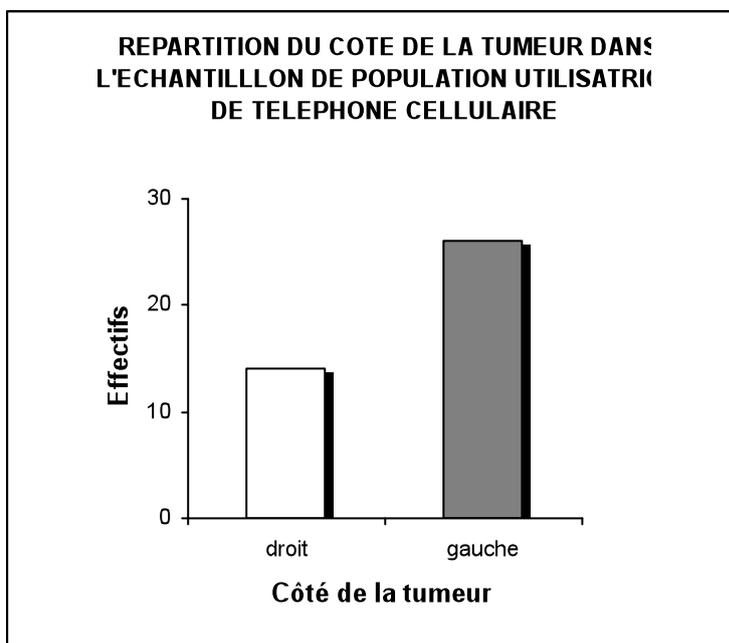


Figure 6 : répartition graphique des effectifs de l'échantillon qui utilisent le téléphone mobile : 35% ont la tumeur localisée à droite (colonne blanche) et 65% localisée à gauche (colonne grise).

A l'interrogatoire initiale, lors de la consultation, le côté d'utilisation du téléphone était ipsilatéral à celui du côté de la tumeur chez 8 patients (20%), et controlatéral à la tumeur chez 32 patients (80%). La répartition des effectifs était résumée dans le Tableau 3 suivant.

		Côté d'utilisation du téléphone	
		Droit	Gauche
Côté de la tumeur	Droit	2	12
	Gauche	20	6

Tableau 3 : répartition des effectifs de l'échantillon utilisateur de téléphone cellulaire en fonction du côté du schwannome vestibulaire et du côté d'utilisation du téléphone lors de l'interrogatoire : 80% des sujets téléphonent du côté controlatéral à la tumeur (N=32) et 20% du côté ipsilatéral (N=20).

En réalité, 21 sujets (52%) avait changé le côté d'utilisation du téléphone portable en lien avec la surdité.

Ainsi sur les 40 sujets utilisant un téléphone cellulaire, 72,5% des sujets (N=29) utilisaient le téléphone du côté ipsilatéral à la tumeur, avant le début de l'apparition des symptômes ; 11 sujets (27,5%) téléphonaient du côté controlatéral à la tumeur. **Il existait une relation significative entre le côté d'utilisation et le côté de la tumeur (Fischer exact p=0,007).** (Tableau 4) (Organigramme 1 page suivante)

		Côté d'utilisation du téléphone avant le diagnostic ou la surdité si présente	
		Droit	Gauche
Côté de la tumeur	Droit	11	3
	Gauche	8	18

Tableau 4 : répartition des effectifs de l'échantillon utilisateur de téléphone cellulaire en fonction du côté du schwannome vestibulaire et du côté d'utilisation du téléphone avant l'apparition de la surdité : 72,5% des sujets téléphonent du côté ipsilatéral à la tumeur (N=29) et 25,5% du côté controlatéral (N=11).

Dans le sous-groupe de patients ayant constatés un changement dans le côté d'utilisation, la durée moyenne de début de survenue du changement de côté d'utilisation du téléphone était de 2,8 ans +/- 2,5 [0,16 - 9]. Il existait une corrélation non significative ($r=0,75$; $p < 10^{-3}$) entre la durée d'évolution de la surdité et la survenue du changement de côté d'utilisation du téléphone (Figure 7).

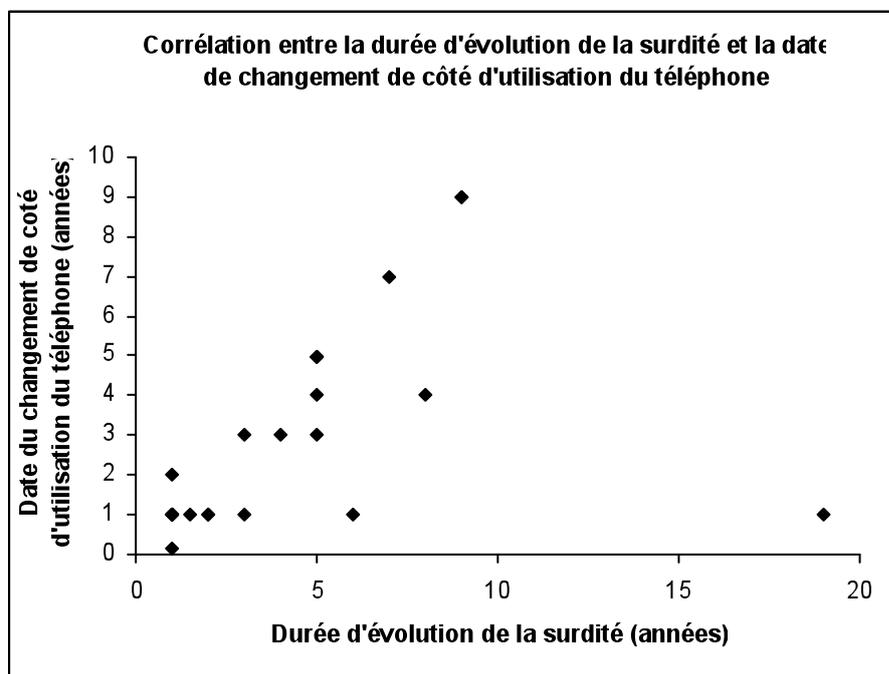


Figure 7 : nuage de points exposant la distribution des sujets ayant changé de côté d'utilisation du fait de la surdité : la durée d'évolution de la surdité est en abscisses (en années), et la durée du changement de côté d'utilisation du téléphone est en ordonnées (en années). ($P > 0,05$)

4.3 – Exposition au téléphone portable

Dans l'échantillon de sujets exposés aux ondes du téléphone portable (N=40), l'évolution des signes fonctionnels étaient en moyenne de 3,5 ans +/- 3,5 [1-19], dont le cas de découverte fortuite.

La durée d'exposition aux ondes du téléphone portable était en moyenne de 7,9 ans +/- 4,2 [1-15] , et la durée moyenne du forfait sur les dix dernières années était de 2,66 heures/mois +/- 3,66 [0,5-15], plus un cas de forfait « illimité » . Les détails par tranches annuelles et horaires étaient exposés dans le Tableau 5 suivant.

	Intervalles	N
Durée d'exposition (années)	1 – 5	12
	5 – 10	14
	> 10	13
	Non précisé	1
Durée du forfait mensuel (heures)	0 – 1	20
	2 – 10	13
	> 10	4
	Illimité	1
	Non précisé	2

Tableau 5 : répartition des effectifs de l'échantillon » utilisateurs de téléphones portables » selon des intervalles de durée d'exposition en années, et selon des intervalles de durée de forfait mensuel en heures.

La moyenne d'heures cumulées par utilisateur était de 377 heures +/- 626 [12-2700].

Concernant le type de téléphone utilisé pendant les dix dernières années, il s'agissait de téléphone numérique digital, et les marques étaient diversifiées.

Il existait une **corrélation significative** entre la durée d'exposition aux ondes du téléphone portable et la croissance tumorale d'une part ($r=0,33$; $p=0,04$), et entre la croissance tumorale et la durée du forfait téléphonique d'autre part ($r=0,43$; $p=0,01$) (Figures 8 et 9).

Il n'y avait pas d'association significative entre l'attitude thérapeutique et l'utilisation d'un téléphone portable ou pas (test de Fisher : $p=0,7$).

Il n'existait pas d'association significative entre la zone d'habitation ou la zone de travail et le stade tumoral (respectivement ($X^2=1,58$; $p=0,95$) et ($X^2=1,30$; $p=0,97$)).

Concernant les gros utilisateurs de téléphone, aucune relation n'était significative.

Les 4 patients présentant un forfait d'utilisation supérieure ou égale à 10 heures et/ou illimité avaient une croissance tumorale moyenne de 7,7mm/an.

Les 13 sujets présentant une durée d'exposition supérieure à 10 ans avaient une croissance tumorale moyenne de 12,8 mm/an, plus élevée que les autres utilisateurs à 6,2mm/an ($p=0,07$)

Par ailleurs, 8 de ces patients (61%) ont été traités chirurgicalement.

4.4 – Exposition au bruit

7 patients (14% de notre échantillon) travaillaient dans une ambiance sonore nécessitant une protection auditive ; tous les patients avouaient ne la porter que moins de 50% du temps.

4 patients supplémentaires avaient subis des traumatismes sonores uniques, brefs, de type explosif, avec surdité consécutive. Il n'était pas pris en compte.

Dans les autres cas, tous les sujets étaient de sexe masculin, et la moyenne d'âge était de 48 ans. La répartition des zones d'habitation et de travail était hétérogène entre zones rurales et urbaines.

Le schwannome vestibulaire était localisé à droite dans 5 cas, de taille moyenne 18,1mm +/- 6,3, et de stade 2 en moyenne. La répartition des stades tumoraux était homogène.

La durée d'évolution des symptômes était de 4 ans +/- 2, 1. La croissance tumorale était de 12,8mm/an +/-11,1. Tous les patients présentaient une surdité de perception dont une cophose, avec des seuils moyens de 42,8 dB +/- 11,3 [35-120].

72% de ces sujets possédaient un téléphone depuis au moins 1 an avec des durées d'exposition en moyenne de 12,8 ans +/- 2,2 [10-15]. Le forfait mensuel moyen était de 6 heures. Le côté de survenue du schwannome était le même que celui d'utilisation du téléphone avant la surdité dans 60%, opposé dans 40% des cas.

Sur les 7 patients exposés, 86% ont été traités activement : 5 chirurgicalement, et 1 par radiothérapie.

4.5 – Exposition aux autres ondes électromagnétiques

4.5.1 – Utilisation du DECT

30 sujets (60%) utilisaient un DECT avec un temps mensuel moyen d'utilisation de 20,8 heures +/- 55,2 [2-308] ; 36% n'en n'utilisaient pas et 4% n'ont pas répondu.

Il s'agissait de la somme des utilisations au domicile et sur le lieu de travail. Il existait une corrélation non significative entre la durée mensuelle d'utilisation du DECT et la croissance tumorale ($r=0,26$, $p=0,16$) (Figure 10).

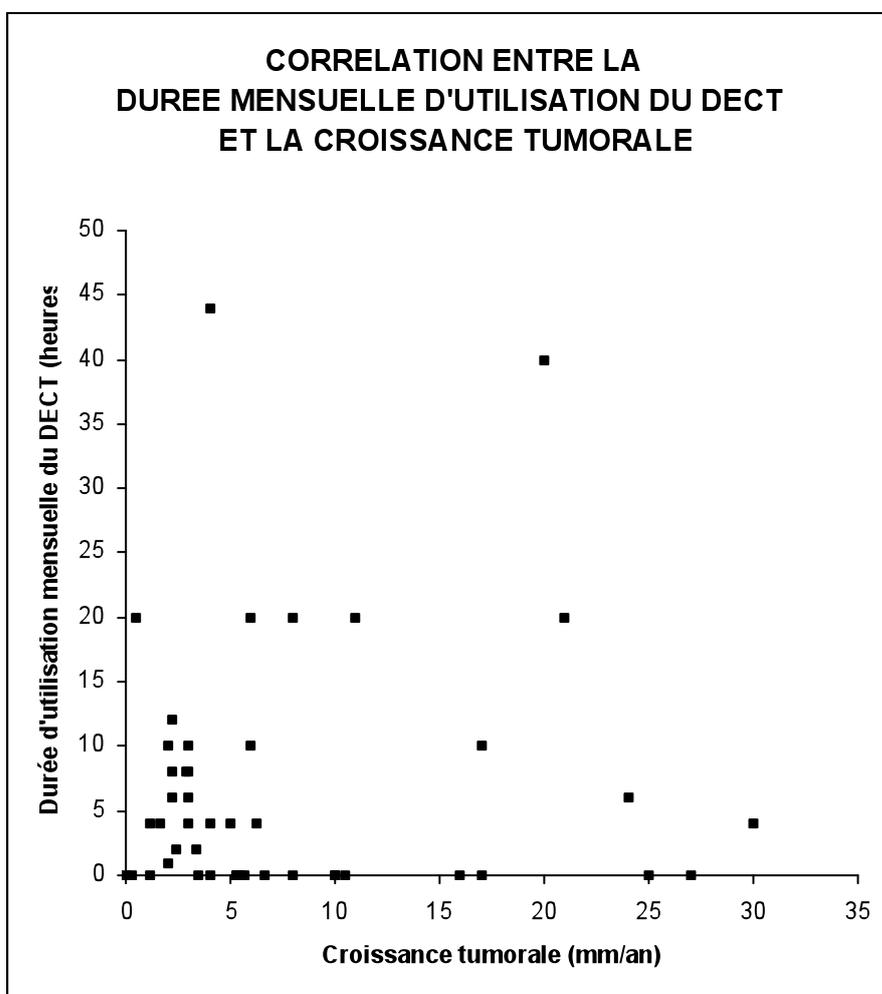


Figure 10 : nuage de points exposant la distribution des effectifs selon la croissance tumorale en abscisses (en mm/an) et la durée d'utilisation mensuelle du DECT en ordonnées (en heures). ($p=0,16$)

Le patient avec la consommation maximale de 308 heures n'est pas représenté sur le graphique.

4.5.2 – Utilisation de l'ordinateur

58% des sujets (N=29) possédaient un ordinateur, 42% n'en possédaient pas. Dans le groupe d'utilisateurs, 14 sujets utilisaient une connexion Internet par WIFI (soit 28% de notre échantillon de 50 sujets).

La durée moyenne estimée de connexion était de 35,3 heures/mois +/- 34,8 [4-110], cumul des temps de connexions sans fil sur les lieux d'habitation et de travail.

La durée d'exposition, définie par l'intervalle entre l'année de début de connexion et l'année du diagnostic de schwannome vestibulaire, était en moyenne de 9,53 ans +/- 5,1 [2-308].

Il existait des corrélations non significatives entre la durée mensuelle d'utilisation de l'ordinateur WiFi et la croissance tumorale ($r = 0,22$; $p = 0,27$).

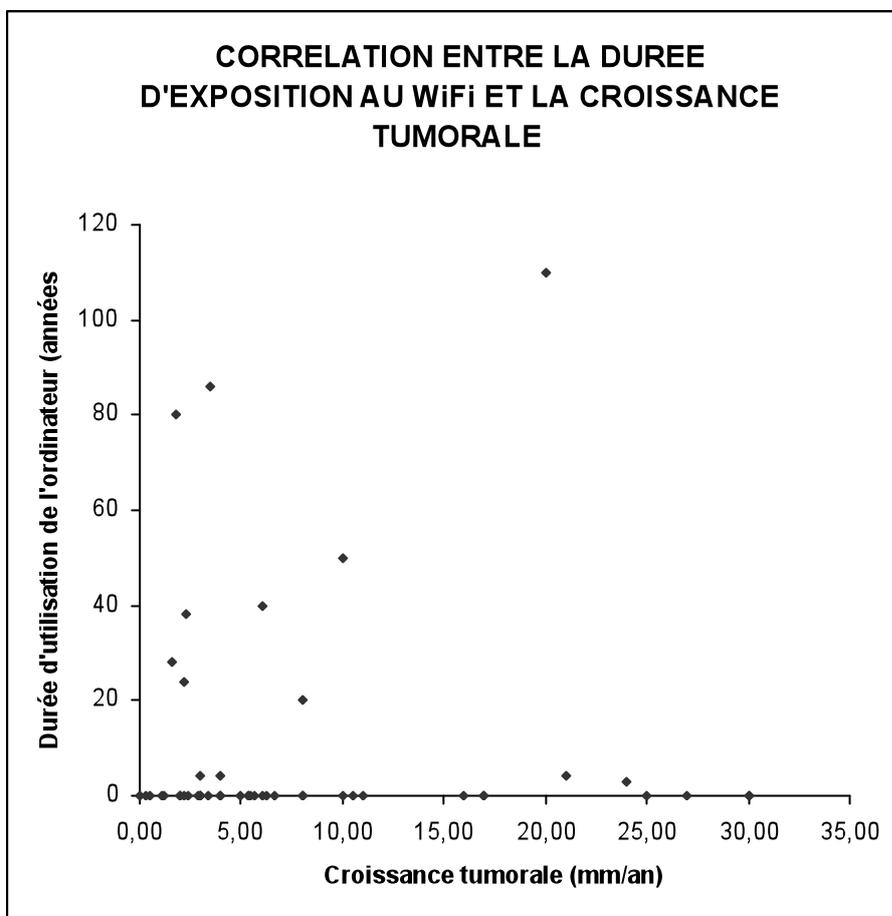


Figure 10 : nuage de points exposant la distribution des effectifs selon la croissance tumorale en abscisses (en mm/an) et la durée d'exposition totale aux ondes du WiFi en ordonnées (en années). ($p=0,27$)

5 - DISCUSSION

5.1 – Rôle des ondes de radiotéléphonie mobile sur l'incidence du schwannome vestibulaire

5.1.1 – Association significative entre le côté d'utilisation du téléphone et le côté de survenue du schwannome vestibulaire

L'augmentation d'incidence des schwannomes vestibulaires depuis les années 1990, parallèlement aux nombre d'utilisateurs croissants de téléphone portable, incite à se poser la question de la mise en cause des ondes de radiotéléphonie dans la survenue de ces tumeurs.

Nous avons mis en évidence une association significative entre le côté de survenue de la tumeur et le côté d'utilisation du téléphone avant la survenue de la surdité ($p=0,007$). Le schwannome vestibulaire est donc statistiquement plus survenu du côté ipsilatéral à l'utilisation du téléphone mobile avant l'apparition de l'hypoacousie. Ce résultat est un argument supplémentaire en faveur de la mise en cause étiologique des rayonnements électromagnétiques.

Bien sûr les schwannomes vestibulaires existaient avant l'apparition des technologies mobiles, ce qui supporte l'idée d'un rôle de cofacteur potentialisateur. Dans notre étude, 20% des sujets atteints ne possédaient pas de téléphone cellulaire. Dans les quelques études où ces informations sont disponibles, le taux de **non** utilisateurs est même prépondérant : plus de 90% des sujets dans une étude sur les cancers parotidiens et cérébraux (Auvinen et al., 2002).

5.1.2 – Revue de la littérature sur la latéralité

Le lien entre le côté de survenue du schwannome vestibulaire et le côté d'utilisation du téléphone portable n'a jamais fait l'objet d'une publication à lui seul. Or il nous semble que cette information est essentielle dans la définition d'un facteur de risque.

Certaines études ont déjà exposé dans une partie de leur résultats des odd-ratios supérieurs à 1, en faveur d'une augmentation du risque du côté ipsilatéral. Ces résultats ne sont cependant pas retrouvés par toutes les équipes (Tableau 6).

A noter que la latéralité du sujet (droitier-gaucher-ambidextre) ne représente pas un argument majeur à la définition du côté d'utilisation du téléphone. 96% des sujets sont en effet droitiers dans notre étude, et cela n'a jamais été détaillé dans les autres études.

Auteurs	Pays	Interphone	Année	N	OR	Commentaire
Inskip	USA	-	2001	14 (96)	0,9	NP
Hardell	Sw	-	2002	47	4,2	NP
Christensen	Dan	+	2004	2 (106)	0,2	> 10 ans
Lönn	Sw	+	2004	12 (148)	3,9	> 10 ans
Schoemaker	UK+5	+	2005	23 (678)	1,8	> 10 ans
Hardell	Sw	-	2006	10 (130)	3,5	> 10 ans
Takebayashi	Jap	+	2006	20 (51)	0,9	NP
Schlehofer	All	+	2007	94	3,9	> 10 ans
Klaeboe	Nor	+	2007	11 (45)	0,7	NP
Hours	Fr	+	2007	57 (109)	0,6	NP
Hardell	Sw	-	2009	13 (243)	3,2	> 10 ans

Tableau 6 : résumé des principales études concernant le risque de survenue du schwannome vestibulaire en fonction du côté d'utilisation du téléphone portable. Dans les colonnes de gauche à droite : le nom de l'auteur, son pays d'origine, sa participation à l'étude Interphone (+) ou non (-), le nombre de cas N sur lequel est calculé l'odds-ratio, avec si discordant l'effectif total des cas de l'étude entre parenthèse à suivre. Dans l'avant-dernière colonne sont précisés les odds-ratios (en gras les valeurs supérieures à 1 en faveur d'un risque augmenté). Dans la colonne de droite sont ajoutés des commentaires sur les durées d'exposition : NP (non précisé) et > 10 ans (exposition supérieure à 10 ans).

Il apparaît que :

- ces études concernent des échantillons de population de petits effectifs (de 2 à 57 sujets)
- il s'agit essentiellement d'études cas-témoins, où la définition du côté ipsilatéral chez les sujets témoins n'est pas expliqué clairement (Lonn et al., 2004)
- dans certaines études , l'odds-ratio est calculé selon une formule complexe $((1+\sqrt{OR})/2)$ où il est supposé une répartition homogène du côté de survenue de la tumeur...ce qui est rarement le cas (Inskip et al., 2001).

Notre méthode se trouve dans la catégorie des effectifs parmi les plus importants d'une part. D'autre part notre méthode de calcul est plus simple, évitant les biais d'information liés aux calculs statistiques.

La conclusion de toute ces études est celle de la nécessité de poursuivre les investigations compte tenu du doute persistant de rôle de ce facteur de risque sur le risque de survenue du schwannome vestibulaire, ce que vient souligner notre travail.

5.1.3 – Méthodologie

a – Intérêt de l'étude transversale de cas

En épidémiologie, pour démontrer un lien de causalité entre un facteur de risque et la survenue d'une maladie, les études expérimentales randomisées sont les plus puissantes, mais difficilement réalisables compte tenu de la logistique et de l'éthique mises en jeu.

En ce sens, la majorité des travaux réalisés dans la littérature sont de types non expérimentaux, analytiques, avec des enquête cas-témoins, ou de cohorte. En cas de lien significatif présent entre les variables testées, on cherche ensuite à définir un lien de causalité entre les deux grâce à un faisceau d'arguments :

- association importante et systématique entre l'effet et l'exposition
- relation dose-effet
- explication biologique plausible
- confirmation des études chez l'animal
- résultats convergents.

Les inconvénient de ces études analytiques sont d'être longues, et de nécessiter des échantillons importants de sujets compte tenu de la faible incidence de la maladie.

Par ailleurs, l'une des critiques des études cas-témoins est la définition des cas contrôles. D'abord leur définition n'est pas toujours bien explicitée et il existe des cas d'incidentalome pouvant être la source de biais de sélection. De plus, l'exposition environnementale aux ondes électromagnétiques ne se restreint pas aux sujets porteurs de téléphone portable mais toute la population est concernée du fait de sa diffusion mondiale, ce qui rajoute un biais de classement. De même, l'appariement des sujets se fait selon l'âge, le sexe, les conditions socio-économiques dans la majorité des études, mais peut être qu'un conjoint habitant le même lieu serait plus approprié. Enfin la majorité des études restreignent leur échantillon à un intervalle d'âge compris entre 20 et 70 ans, ce qui rajoute un autre biais de sélection.

Les études de cohorte sont rares, et concernent des groupes de travailleurs exposés aux rayonnement électromagnétiques de grande intensité (radar, technicien...) par rapport à la population générale. Elle est très rare à réaliser en pratique pour la radiotéléphonie mobile, compte tenu de la répartition ubiquitaire sur la planète de ces ondes électromagnétiques.

Le but de notre étude était ainsi d'évaluer par une nouvelle approche le lien entre deux variables qualitatives sur une population présentant la maladie sans restriction d'âge. Il s'agissait d'une méthode plus rapide, nécessitant un échantillon restreint de sujets atteints, et sans établissement de groupe contrôle.

b– Utilisation de l'auto-questionnaire

Nous avons choisi l'auto-questionnaire devant sa fiabilité démontrée (Samkange-Zeeb et al., 2004), supérieure à celle des registres (Auvinen et al., 2002). Par ailleurs dans l'étude de faisabilité préalable au lancement d'Interphone, il a été montré que l'auto-questionnaire représente un reflet statistiquement fiable dans l'estimation de la consommation téléphonique (Vrijheid et al., 2006).

Il faut noter que, dans la littérature, le contenu exact des questionnaires n'est pas décrit, notamment sur la question d'un éventuel changement de côté d'utilisation du téléphone. Il

n'est jamais précisé si il est pris en compte, et selon quelle modalité pour les calculs statistiques.

Les résultats de notre étude permette de souligner l'importance de prendre en compte cette question dans l'élaboration de futurs questionnaires.

Enfin notre taux de participation était de 90%, ce qui est retrouvé dans la majorité des études, et ce qui représente un taux satisfaisant pour ce genre d'enquête (Cardis et al., 2007).

c- Biais et facteurs de confusion

□ Facteurs de confusion

Dans nos résultats, il faut prendre en compte la possibilité de facteurs de confusion sous-jacents (alcool, tabac, carcinogènes chimiques connus).

□ Biais de sélection

Ils ont été diminués par l'absence de témoins à apparier comme dans une étude cas-témoins.

Par contre, il existe un biais de recrutement du fait de la surdité, à l'origine de biais d'interprétation. Les patients utilisant le téléphone du côté controlatéral à la tumeur sont probablement sous-estimés car ils ne sont pas dépistés par la surdité, ou le sont plus tardivement.

Cependant, même si ces biais ne peuvent être quantifiés, nos résultats sont concordants : il existe en effet une corrélation entre la survenue de la surdité et le diagnostic de schwannome vestibulaire (Figure 7 page 31). La surdité implique un changement de côté de l'utilisation du téléphone ; ce phénomène est d'ailleurs décrit dans les signes cliniques du diagnostic, comme le « signe du téléphone »(Tos et al., 1998)

□ Biais d'information

Ils sont de différents types :

- biais de mémorisation du fait de l'utilisation d'auto-questionnaire, qui oblige le patient à se souvenir d'évènements anciens
- biais de déclaration, dont l'effet nocebo est un aspect : il s'agit du fait de rapporter le phénomène dont on est atteint à l'utilisation dans ce cas du téléphone mobile
- biais d'erreur de mesure, du fait d'une dosimétrie estimée et non pas quantifiée exactement.

La dosimétrie, c'est-à-dire la quantification exacte de la « dose » d'ondes électromagnétiques reçues, est complexe, et doit idéalement prendre en compte de nombreux facteurs :

- détails des différents téléphones utilisés
- type de téléphone analogique ou numérique
- position du téléphone au niveau de la tête
- prise en compte du DAS spécifique de chaque appareil
- fréquence et durée des appels
- distance de la station de base BTS, conditions d'émission
- durée cumulée d'exposition en mode émission.

Elle devrait en théorie aussi prendre en compte le dosage des autres ondes, WiFi et DECT notamment. En effet ces expositions sont quasi continues et non négligeables. C'est ce que met en évidence notre étude avec la description de doses cumulées d'exposition importantes. Nous n'avons pas retrouvé cette notion exposée auparavant dans la littérature.

Enfin la dosimétrie idéale devrait également prendre en compte la puissance d'émission des antennes relais (Neubauer et al., 2007).

Dans l'avenir, il serait intéressant de définir une dose-cumulée, comme la notion de « paquet-année » avec le tabac. Le calcul sommerait les durées et les intensités d'exposition aux différentes ondes, avec des coefficients pondérateurs (Hansson Mild et al., 2005).

Pour résoudre ce problème de dosimétrie, différents moyens sont à notre disposition :

- auto-questionnaire d'estimation de la dose ; même si il existe des biais de mémorisation, cette technique donne une bonne approximation des doses (Vrijheid et

al., 2006). Malheureusement il n'existe pas de questionnaire standardisé à ce jour fourni par les institutions.

- dosimétrie directe à l'aide de capteurs portés par les sujets, comme ceux utilisés en radiologie pour le personnel ; des études pilotes sont menées à ce sujet par l'AFSSET
- recueil des données d'énergie fournie en émission par le téléphone portable en continue ; ces données sont disponibles au niveau des gérants de téléphonie mobile, et nécessiterait leur coopération afin de disposer de ces données. Les problèmes rencontrés avec cette technique sont ceux, outre le lobbying des firmes commerciales, de l'identité de l'utilisateur réel du téléphone par rapport au souscripteur du contrat, l'utilisation d'accessoire type « kit main-libre » qui peuvent sur ou sous-estimer la dose (Moulder et al., 2005).

Ces dernières approches directes de la dose reçue en fonction du temps permettront d'établir un lien de causalité directe, en déterminant une séquence d'évènements entre l'apparition du schwannome et la dose de rayonnement reçu.

e- Population

Enfin nos résultats seraient à confirmer sur un échantillon de sujets plus importants. Dans la littérature on a vu que les échantillons de sujets atteints sont faibles, liés à l'incidence rare de cette tumeur, d'où la nécessité d'études multicentriques dans l'avenir (cf paragraphe Perspectives page 52).

5.2 – Analyse de la relation dose-effet

Il s'agit d'un argument supplémentaire à la mise en cause du rôle des ondes électromagnétiques. Ses aspects sont variés et détaillés ci-dessous.

5.2.1– Utilisateur versus non utilisateur de téléphone cellulaire

La notion de dose nécessite la définition d'un utilisateur « suffisamment régulier » de téléphone portable.

Cette notion est très inhomogène dans la littérature, et basée sur aucune preuve scientifique. La majorité des études ont arbitrairement fixé un seuil de consommation à plus d'une heure par mois pendant au moins 6 mois. D'emblée, il apparaît que cette définition est restreinte, et que le problème majeur de biais d'information est la dosimétrie de ce rayonnement électromagnétique, que nous avons déjà détaillée ci-dessus.

Il nous a semblé que le seuil de possession d'un téléphone supérieur à un an était suffisant pour considérer un patient dans le groupe « utilisateur de téléphone portable ».

5.2.2– Latence et intensité d'exposition

La durée d'exposition moyenne de 7,9 ans concorde avec l'apparition de l'utilisation du téléphone mobile digital. Cela pourrait être le reflet de la latence nécessaire au développement tumoral. Des études de suivi à long terme apparaissent nécessaires pour confirmer cette hypothèse.

La durée du forfait moyen mensuel de 2,66 heures est le reflet de l'intensité de l'exposition. Elle devrait être systématiquement prise en compte pour argumenter la relation dose-effet. On remarque que 50% des sujets ont une consommation mensuelle inférieure à une heure, renforçant l'idée d'une dose cumulative nécessaire à la genèse tumorale.

5.2.3– Corrélation avec la croissance tumorale estimée

La présence de corrélations significatives entre :

- la croissance tumorale et la durée du forfait mensuel
- la croissance tumorale et la durée d'exposition,

sont en faveur d'une relation dose-effet de l'exposition au téléphone mobile. Les schwannomes avec une croissance tumorale importante ont une latence d'évolution plus élevée, et une intensité d'exposition mensuelle supérieure.

Nous avons par ailleurs observé une croissance tumorale élevée de l'ordre de 8,1mm/an. Nos chiffres sont plus élevés que dans la littérature :

- croissance tumorale de l'ordre de 2,4mm/an sur une moyenne de suivi de 3,4 ans (Charabi et al., 1998)
- dans le groupe surveillance, la croissance est estimée à 3,2 mm/an sur une moyenne de suivi de 3,4 ans (Tos et al., 1998).

Cette croissance tumorale plus élevée dans notre échantillon pourrait s'expliquer par une évolution du fait de l'exposition croissante aux ondes électromagnétiques : taux faibles dans les années 1990, lors du début de la radiotéléphonie, qui se sont majorés proportionnellement aux développements des technologies.

La relation dose-effet n'apparaît pas clairement pour les « gros utilisateurs » de téléphone portable.

En considérant les 13 sujets utilisateurs de téléphone portable depuis plus de 10 ans, on note une croissance tumorale de 12,8 mm/an, plus importante que les autres utilisateurs ($p=0,07$). Cela est un argument complémentaire pour un effet des ondes électromagnétiques à type de potentialisation de la croissance tumorale

En terme d'intensité d'exposition, les 4 sujets présentant plus de 10 heures de communications mensuelles présentaient une croissance tumorale de 7,7 mm/an. Cet effectif est faible, ne permettant pas la réalisation de statistiques.

Il faut bien prendre en compte que la définition des seuils d'exposition est arbitraire : 10 heures de forfait et de 10 ans d'exposition totale depuis l'achat du premier téléphone. Aucun argument scientifique n'a encore retenu des seuils validés.

De même, le fait que 61% de ces utilisateurs prolongés ait eu un traitement invasif, est aussi un reflet du potentiel évolutif « agressif » de ce groupe de tumeur.

Il faut noter cependant l'existence d'un biais dans le choix du critère de croissance tumorale retenu : il s'agit en effet d'une donnée estimée, issue de calculs ; de ce fait, il existe une variabilité aléatoire à prendre en compte.

De plus, la croissance tumorale est au final essentiellement estimée radiologiquement pour les schwannomes qui bénéficient de la surveillance thérapeutique, et donc potentiellement moins agressifs que les stades IV chirurgicaux, dont l'on ne peut estimer l'évolutivité à priori.

5.2.4– Exposition sonore professionnelle

Enfin l'exposition sonore professionnelle comme potentiel risque surajouté de survenue d'un schwannome vestibulaire est présente dans 14% de notre échantillon.

Notre approche était celle de recruter les sujets à risque d'exposition sonore forte et prolongée par l'intermédiaire de la nécessité théorique de porter des protections auditives. Certaines études considèrent comme sujets non exposés au bruit les cas de poste de travail nécessitant une protection sonore. Or le taux de port effectif de ces protections est en fait très faible, avec un taux avoué chez les patients de notre étude inférieur à 50% du temps. Nous insistons sur la nécessité de prendre en compte ces patients en tant que personnes exposées au bruit et non pas de les exclure des inclusions.

Ces sujets présentaient une répartition homogène des stades tumoraux. Ils présentaient surtout une croissance tumorale de 12 mm/an, statistiquement significative par rapport aux sujets non exposés au bruit de notre échantillon.

Ces données confirment le rôle étiopathogénique du bruit en tant que facteur extrinsèque ; les ondes électromagnétiques pourrait alors avoir un effet potentialisateur.

Cette hypothèse est confortée par l'attitude chirurgicale mise en œuvre chez la majorité de ces patients, sous-entendant des tumeurs évolutives et/ou de gros volume, agressives.

5.2.5–Répartition géographique urbaine ou rurale des populations

Concernant la répartition spatiale des sujets, il s'agit de la première étude qui prend en compte le lieu de travail et le lieu d'habitation. Nous n'avons pas retrouvé de relation significative entre la localisation géographique et le stade tumoral.

Cette donnée sous-entend l'absence d'effet du rayonnement lié à la puissance d'émission des téléphones ; en effet la puissance d'émission des téléphones cellulaires est plus importante à distance d'une antenne relais, ce qui est plus le cas en milieu rural où les antennes sont espacées de 30km, alors qu'elles ne le sont que de 200 mètres en milieu citadin. Cependant cette notion est à relativiser selon la distance de l'antenne : un sujet en milieu rural qui habite sous une antenne relais subira moins le rayonnement du téléphone cellulaire mais majoritairement celui du champ électromagnétique de l'antenne de base par exemple.

5.2.6– Rôle des autres sources électromagnétiques

a– DECT

Dans la littérature, il n'est pas décrit la prise en compte du DECT, ni l'importance de son utilisation. Seul Hardell et al. a récemment soulevé le problème de l'intégration de la dose émise par cet appareil dans la prise en compte des facteurs de risque (Hardell et al., 2006a).

Cette donnée mérite en effet d'être détaillée puisqu'elle concerne 60% des sujets, et qu'elle représente une consommation mensuelle de 20 heures en moyenne par sujet.

Il existe une corrélation non significative entre la croissance tumorale et la durée mensuelle d'utilisation du téléphone ; l'absence de corrélation pourrait être liée aux faibles effectifs, et à la présence de valeurs maximales très hétérogènes.

Certes ce rayonnement présente des puissances d'émission très inférieures à celles du téléphone cellulaire (cf Tableau 2 page 15), mais il nous semble que du fait de son utilisation au contact de l'oreille, il ne doit pas être négligé.

Son utilisation n'agirait pas en dose cumulée, puisqu'il agit à des fréquences plus basses, mais avec un effet potentialisateur.

b- WiFi

Aucune étude ne s'est intéressée au rayonnement basses fréquences des connexions Wifi ; or 28% des sujets sont concernés, avec une durée d'exposition mensuelle de 35 heures en moyenne.

Ce rayonnement agit sur des basses fréquences, comme le DECT. par contre l'exposition est continue et agit sur le corps entier.

Dans l'avenir, il serait intéressant de réaliser des dosimétrie directe de ces dernières technologies afin d'évaluer leur impact réel.

5.3 – Discussion des données cliniques de l'enquête descriptive

5.3.1– Prédominance féminine et schwannome à gauche

Les données épidémiologiques de notre étude sont similaires à celles retrouvés dans la littérature avec une prédominance féminine et une majorité de schwannome du côté gauche (Tos et al., 1998).

Les schwannomes était plus fréquents à droite dans 59% des cas pour d'autres équipes(Edwards et al., 2006).

5.3.2– Surdité révélatrice

La surdité évoluait en moyenne de puis 3,8 ans dans notre étude. Ces taux sont similaires à ceux éparses de la littérature :

- les signes fonctionnels évoluent en moyenne depuis 7 ans, et depuis 1 an pour 22% des cas dans l'étude de Tos et al. (Tos et al., 1999).
- l'évolution était d'au moins un an dans 25% des cas, depuis plus d'un an dans 43% des cas et depuis plus de 5 ans dans 32% des cas pour Tos et al. (Tos et al., 1998)
- elle était en moyenne de 5 ans pour Edwards et al.(Edwards et al., 2006)

La surdité de perception unilatérale, présente chez 82% de nos sujets, est le signe fonctionnel le plus fréquemment présent, ce qui est retrouvé dans la littérature :

- 26% de sujets avec une audition conservée (< 30dB), et 74% de surdité au diagnostic pour Charabi et al. (Charabi et al., 1998)
- 57% des cas présentent une surdité de perception révélatrice, avec un taux de surdité brusque élevé de 7% pour Tos et al. (Tos et al., 1998).

Le découverte systématique sans symptômes cliniques est estimée par des études autopsiques et se situe entre 0,8 et 2,7% des cas (Tos et al., 1998).

5.3.3– Stade tumoral et attitude thérapeutique

La répartition des tumeurs en stade montre une répartition parallèle à celles de la littérature, avec une répartition approximative en quatre quarts des 4 stades, et une tendance à l'augmentation des « stades 1 » (Tos et al., 1999).

Cette augmentation des schwannomes intra-canalaires entraîne une augmentation des attitudes attentistes :

- augmentation de 7 à 22% de cas surveillés entre 1976 et 1995, et pour cette même période diminution de 76 à 66% des cas de patients opérés par voie translabyrinthique (Tos et al., 1999)
- attitude de surveillance comprise entre 56 et 91% pour Charabi et al.(Charabi et al., 2000)

Il y a plusieurs décennies, n'étaient détectés que les schwannomes vestibulaires symptomatiques, en corrélation avec un stade plus élevé.

L'attitude thérapeutique dépend également de la pente évolutive tumorale, estimée radiologiquement :

- pour Tos et al., 82% augmente de taille, 12% restent stables et 6% régressent sur une moyenne d'observation de 3,8 ans(Tos et al., 1999)
- pour d'autres, 74% augmentent, 18% restent stables et 8% régressent sur des périodes de suivi de plus de 3 ans(Charabi et al., 1998) (Tos et al., 1998).

5.3.4– Catégories socio-professionnelles

Au sujet des professions exercées, notre échantillon était représentatif de la classification des professions selon l'INSEE (Annexe 8 page 70).

On note la surreprésentation des secrétaires (12% de l'échantillon) : soit in s'agit d'un effet de causalité lié à l'utilisation du téléphone portable, soit il s'agit d'un biais de sélection, lié à un dépistage individuel du fait de la surdité unilatérale. Il s'agirait plutôt de la deuxième hypothèse, puisque ce corps de métier utilise le téléphone majoritairement fixe, et que dans notre étude, elles n'appartenaient pas aux groupes des utilisateurs de forfaits les plus importants.

5.4 – Perspectives

Des études nationales et internationales sont actuellement menées, avec des financements multiples pour permettre l'indépendance et la neutralité nécessaire, afin de déterminer la mise en cause du téléphone portable dans la survenue du schwannome vestibulaire.

5.4.1– Evaluation de l'incidence du schwannome vestibulaire

L'augmentation d'incidence de cette pathologie ne dispose pas de statistiques récentes, ni de données mondiales. Ces données épidémiologiques sont par ailleurs confortées par les taux d'incidence observés sur des travaux autopsiques, essentiellement sur des séries avant 1950, et qui représentent 1720 rochers disséqués : des taux importants compris entre 0,9 et 2,7% sont observés (Tos et al., 1999).

Il pourrait exister des facteurs de confusion de cette augmentation :

- meilleure formation des médecins ORL au dépistage de cette pathologie
- progrès de l'imagerie médicale avec une amélioration de la sensibilité des examens
- absence de grands changements du mode de vie ces dernières décennies

De plus, la fréquence des découvertes fortuites complique le problème ; peu d'information sont disponibles à ce sujet :

- Selesnick et al., sur 161 IRM consécutifs en 1994, ne retrouvait aucun cas de schwannome, ce qui fait une incidence inférieure à 1% (Selesnick et al., 1999).

Un biais dans le compte des découvertes fortuites pourrait être la conséquence de l'évolution de l'imagerie : en effet, le diagnostic était réalisé par scanner dans les années 1990, ce qui rend les comparaisons difficiles du fait de la différence de sensibilité avec l'IRM désormais utilisée(Charabi et al., 1998).

Finalement, le rayonnement électromagnétique ne peut être mis en cause que si l'incidence du schwannome vestibulaire augmente régulièrement ; or cette estimation n'est pas univoque, et dans l'avenir il serait nécessaire de conduire des études plus précises à ce niveau , notamment avec l'ouverture en France de registres nationaux pour cette pathologie...comme aux Etats-Unis ou dans les pays nordiques européens.

5.4.2– Sur le plan international

De nombreux organismes cités précédemment mettent régulièrement à jour l'état d'avancée des connaissances à ce sujet. Citons le projet CEM (Champ ElectroMagnétique) de l'OMS (OMS, 2009). Des recommandations sont établies en conséquence, dans le cadre du principe de précautions (Annexe 9 page 71).

Les résultats de l'étude internationale « Interphone », pilotée par l'IARC, sont toujours attendus en 2009....depuis 2006. Il s'agira de la plus importante étude cas-témoins réalisée grâce à la participation de treize pays (N=14078 avec 6420 cas dont 1104 cas de schwannomes vestibulaires, et 7658 sujets contrôles). Il s'agit de patient âgés de 30 à 59 ans, présentant une tumeur cérébrale diagnostiquée par imagerie ou histologiquement si disponible. Le protocole étudie avec un questionnaire type « interview » la relation entre la tumeur et l'utilisation du téléphone cellulaire, ainsi que les autres rayonnements électromagnétiques, et la présence d'autres facteurs de risque. Le cas est considéré comme utilisateur de téléphone à partir d'une utilisation supérieure à un appel (sans précision de la durée), pendant au moins 6 mois. Des données sur l'opérateur, le nombre d'appels, l'utilisation urbaine ou rurale, le côté d'utilisation du téléphone sont prises en compte. L'appariement des sujets contrôles se fait selon des critères d'âge, de sexe et de lieu d'habitation ; l'utilisation d'un téléphone cellulaire n'est pas précisée pour ces sujets témoins. Le taux de participation à l'étude est de 91% pour le schwannome vestibulaire (Cardis et al., 2007). En France, 107 cas de neurinomes ont été inclus (Hours et al., 2007).

De nombreux biais sont attendus : sélection des patients, appariement, définition des sujets contrôles, biais de rappel, méthodes différentes selon les pays.... (Cardis et al., 2007).

Néanmoins les premiers résultats isolés pour chaque pays paraissent progressivement et ne sont pas concordants (certains sont décrits dans les tableaux de l'Annexe 6 page 64).

5.4.3– Sur le plan régional

Sur le plan local, une étude de cohorte « Constance » se met en place dans les Pays de la Loire sur une cohorte de 200000 sujets issus des répertoires de la CPAM (Constance, 2009). Le but est de disposer d'une cohorte suffisante pour mettre en évidence des facteurs de risque faibles, dans le cadre de pathologies rares....ce qui est le cas de notre sujet. En échange de

soins médicaux gratuits, les patients inclus seront soumis à diverses « études ». En pratique nous allons soumettre à candidature notre questionnaire, associé à un dépistage individuel de la surdité.

5– CONCLUSION

L'incidence du schwannome vestibulaire augmente depuis les années 1980. Cette évolution est parallèle à celle de l'utilisation du téléphone portable, les premiers étant commercialisés depuis 1982. Il est donc licite de se poser la question de la mise en cause de ces rayonnements électromagnétiques dans l'augmentation d'incidence.

Des études cas-témoins ont déjà montré une augmentation du risque de survenue de schwannomes vestibulaires lors d'expositions au téléphone cellulaire analogique supérieures à 10 ans.

Notre étude transversale de cas, par une méthodologie nouvelle, a montré, sur un effectif faible, que le schwannome vestibulaire survenait statistiquement plus du côté de l'utilisation du téléphone portable avant l'apparition de la surdité.

Par ailleurs il existait une relation dose-effet proportionnelle, révélée par une corrélation entre croissance tumorale et dose cumulée d'exposition.

Ces résultats sont des arguments supplémentaires pour mettre en cause le rôle des ondes de radiotéléphonie mobile dans la genèse et le développement des schwannomes vestibulaires.

En attendant les conclusions prochaines de l'étude Interphone, et la mise en place d'études complémentaires sur des effectifs supérieurs, la prudence est nécessaire.

Le principe de précaution veut que les recommandations de protection soient renforcées, notamment en ce qui concerne les jeunes générations, qui subiront une exposition prolongée.

6- ANNEXES

Annexe 1: graphiques sur les courbes d'incidence pour 100 000 habitants du schwannome vestibulaire entre 1960 et 1998 (Hardell et al., 2003)

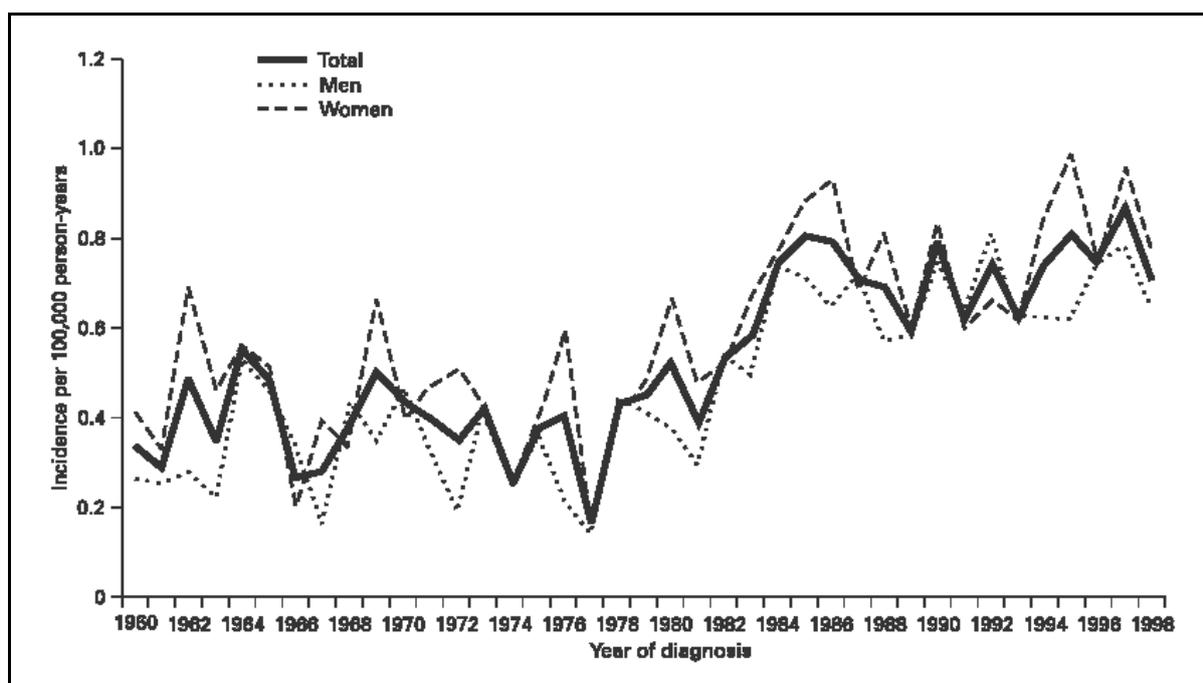


Figure Annexe 1.1 :Incidence of VS during 1960–1998 (total, men, women). Age adjusted to the world standard population (Hardell et al., 2003).

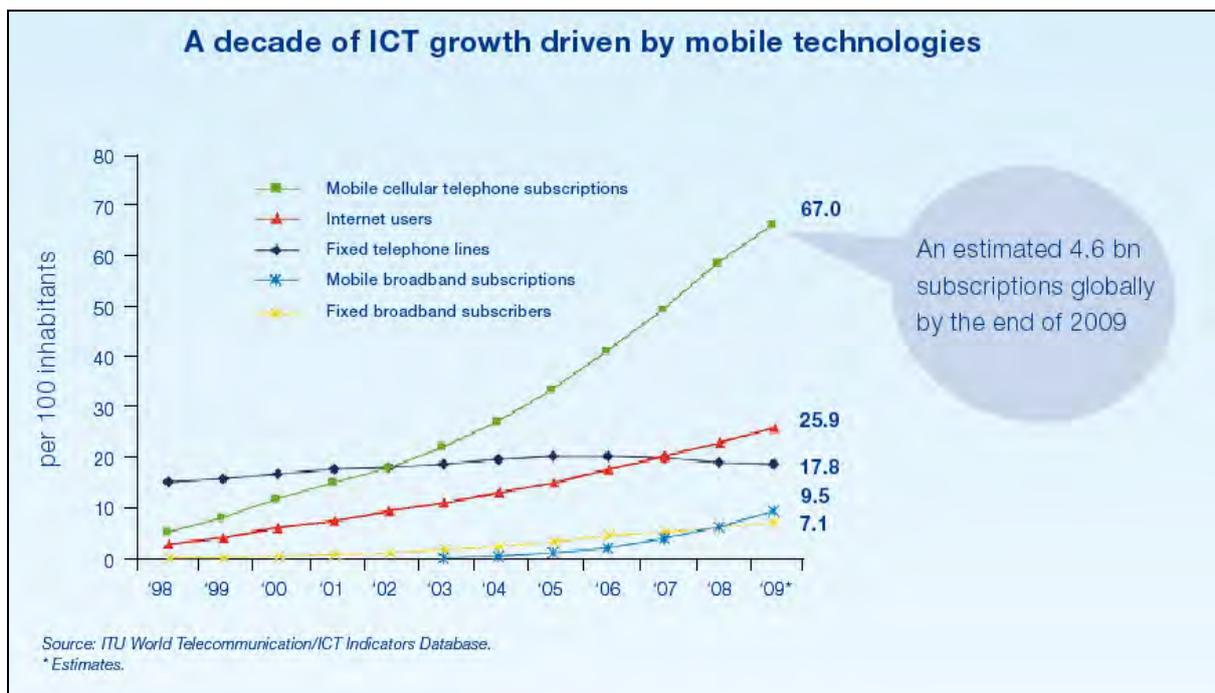


Figure Annexe 1.2 : Growth of mobile cellular telephone during the ten last years (ITU, 2009)

Annexe 2 : Le DAS (Dimbylow and Mann, 1994)

Le DAS (Débit d'Absorption Spécifique) ou SAR (pour Specific absorption Rate en anglais), est le niveau maximal d'ondes radio auquel l'utilisateur de téléphone cellulaire est exposé en utilisant son mobile. L'exposition réelle moyenne au cours d'une conversation atteint rarement le DAS.

Les autorités sanitaires, sous l'influence de l'OMS, ont défini une valeur seuil en dessous de laquelle aucun danger pour la santé n'a été rapporté, avec un coefficient de sécurité important supérieur à 100.

En France, tous les mobiles commercialisés doivent avoir un DAS inférieur à 2W/kg (arrêté du 8 octobre 2003).

Par ailleurs les constructeurs de téléphone mobile doivent indiquer dans la notice d'emploi le DAS de l'appareil, ainsi que les précautions d'usage de limitation d'exposition.

→ Par qui ces normes sont-elles décidées ? (OMS, 2000)

Chaque pays fixe ses propres normes nationales relatives à l'exposition aux champs électromagnétiques. Toutefois, dans la majorité des cas, les normes nationales s'inspirent des recommandations émises par l'INCIRP. Cette organisation non-gouvernementale, qui est officiellement reconnue par l'OMS, examine les données scientifiques émanant de tous les pays du monde. En s'appuyant sur une étude approfondie de la littérature scientifique, la commission établit des limites d'exposition recommandées. Ces recommandations sont réexaminées périodiquement et mises à jour autant que de besoin.

→ Sur quoi ces recommandations reposent-elles ?

Il est important de noter qu'une limite recommandée ne constitue pas une démarcation précise entre sécurité et danger. Ces recommandations indiquent qu'au-dessous d'un certain seuil, l'exposition à un champ électromagnétique ne comporte pas de risque dans l'état actuel des connaissances. Il n'en résulte pas automatiquement qu'au-dessus de ce seuil, de cette limite, l'exposition soit dangereuse.

Pour établir des limites d'exposition, il faut néanmoins procéder à des études scientifiques destinées à déterminer le seuil à partir duquel les premiers effets sur la santé commencent à se manifester. Comme l'expérimentation sur des sujets humains est éthiquement difficile, les recommandations reposent essentiellement sur l'expérimentation animale. Cette dernière montre que les modifications comportementales subtiles observées à faible exposition chez les animaux annoncent souvent des anomalies plus graves lorsque l'exposition augmente. Les troubles du comportement sont un indicateur très sensible d'une réaction biologique, et on considère qu'ils représentent l'effet sanitaire indésirable le plus subtil qui soit observable. Les recommandations indiquent le niveau d'intensité du champ à partir duquel des troubles comportementaux commencent à se manifester : c'est le niveau auquel il faut éviter de s'exposer.

La valeur limite recommandée n'est pas égale au seuil d'apparition des effets comportementaux. *En effet, la CIPRNI applique un facteur de sécurité de 10 dans le cas de la limite d'exposition professionnelle, et un facteur de 50 pour la valeur limite recommandée pour la population générale.*

Annexe 3 : tableaux résumant les principales études sur le risque de cancer lié à une exposition aux radiofréquences au travail (ICNIRP, 2009)

(Il existe un risque si la valeur de l'odds-ratio est supérieur à 1).

Authors Year	Occupational group	Sex	No of subjects	Measure of exposure	Outcome
Milham 1988	Amateur radio operators	Male	67,829	Hobby title	Mortality
Garland et al 1990	Navy personnel electronics technicians, aviation electronics technicians, fire control technicians [†]	Male	- **	Job title	Incidence
Muhm et al 1992	Electromagnetic pulse test workers	Male	304	Job title	Mortality
Tynes et al 1996	Radio & telegraph operators on merchant ships	Female	2,619	Measures in radio rooms of 3 ships	Incidence
Szmigielski 1996	Military career personnel	Male	128,000 total [†] 3,700 exposed [†]	Military health records; representative exposure levels given, based on measurements (no. not stated)	Incidence
Szmigielski et al 2001	Military career personnel	Male	124,500 total 3,900 exposed		
Lagorio et al 1997	Dielectric RF heat sealer operators	Female	481	Unclear – stated that >10W/m ² ‘frequently exceeded’	Mortality
Morgan et al 2000	Motorola employees	56% male 44% female	195,775 total 24,621 exposed	Job title, with expert assessment (not measured) of usual exposures	Mortality
Groves et al 2002	Navy personnel with potential radar exposure	Male	40,581 total 20,021 high exposure	Job title, plus expert assessment on potential for high exposure, and information on type and power of radar units	Mortality
Lilienfeld cited by Goldsmith 1995	US embassy personnel	Males & Females	Not stated	Moscow embassy service	Mortality

Figure Annexe 3.1 : Cohort studies of risk of cancer in relation to occupational or hobby radiofrequency exposure – description of studies.

Author Year	Type of analysis	Brain tumor		Leukemia		Comment
		n	Relative risk (95% CI)	n	Relative risk (95% CI)	
Milham 1988	SMR, cohort of general population	29	1.4 (0.9 – 2.0)	36	1.2 (0.9 – 1.7)	In a sample, 31% of subjects worked in EMF-exposed occupations. Analyses by license class, a proxy for duration of licensing, showed no consistent trend in risk (Milham, 1988b)
Garland et al 1990	SIR, cohort of general population					
	Electronics techn	-*		5	1.1 (0.4 – 2.5)	
	Aviation tech.	-*		<3	0.3 (0.0 – 1.9)	
	Fire control tech.	-*		<3	0.5 (0.0 – 2.5)	
Muhm et al 1992	SMR, cohort of general population, underlying cause	0	-	1	4.4 (0.1 – 24.3)	One of the leukemia cases may have been allocated to this work because of his leukemia.
	SMR, cohort of general population, mentioned cause	0	-	2	7.7 (0.9 – 28.0) 5.4 (0.7 – 19.7)	
	SIR, cohort of general population	-	-	2		
Tynes et al 1996	SIR, cohort of general population	5	1.0 (0.3 – 2.3)	2	1.1 (0.1 – 4.1)	Poorly conducted and reported study. Apparently more exposure data sources for cases than controls. "Expected" rates in the 1996 paper appear to be incorrect, according to the Royal Society of Canada (The Royal Society of Canada, 1999). Significant excesses reported for several cancer sites not seen in other studies, and for cancer overall, suggesting possible bias. Analyses of risk in relation to exposure level presented only for total cancer, not specific cancer sites.
Szmigielski 1996*	Average crude incidence rate in exposed of average crude rate in unexposed.	*	1.9** (1.1 – 3.5)	19	7.7† (*)	
Szmigielski et al 2001		7	2.7** (p<0.01)		6.5† (p<0.01)	

Figure Annexe 3.2 : Cohort studies of risk of cancer in relation to occupational or hobby radiofrequency exposure : results for brain tumor and leukemia.

Authors Year	Sources of cases and controls ^a	Measure of exposure	Exposure data collection method	Mortality or incidence	Nos. of cases/ controls	Type of analysis	Results	
							Brain tumor OR (95% CI)	Leukemia OR (95% CI)
Thomas et al 1987	Cases: death certificates Controls: death certificates for deaths from other causes, except epilepsy, stroke, suicide, homicide	Job title & industry	Interview with relatives	Mortality	435/386	Odds ratio <i>cf</i> never occ. exposed	1.6 (1.0-2.4)	-
Armstrong et al 1994	Electrical utility workers (nested case-control)	Job exposure matrix based on 1 week meter measurements at 5-20 MHz ^{**} for >1000 workers, assessing exposure to pulsed electromagnetic fields	Company records	Incidence	84/325	Odds ratio for \geq median exposure	0.8 (0.5 – 1.5) [†]	-
						Odds ratio for $\geq 90^{\text{th}}$ percentile	1.9 (0.5 – 7.6) [†]	-
						Odds ratio for \geq median exposure	-	0.7 (0.4 – 1.2)
						Odds ratio for $\geq 90^{\text{th}}$ percentile	-	0.8 (0.2 – 3.4)
Grayson 1996	USAF (nested case-control)	Job title & whether reports of incidents of high exposure for each job title	Military records	Incidence	230/920	Odds ratio <i>cf</i> never-exposed	1.4 (1.0-1.9)	-

^aAll studies restricted to men.
^{**}But it was subsequently found that the meters also responded to fields of 150 and 300 MHz and to radio transmissions.
[†]Malignant brain tumors.

Figure Annexe 3.3 : Case-control studies of risk of cancer in relation to occupational or hobby radiofrequency exposure : results for brain tumor and leukemia.

Author Year	Type of analysis	Exposed group*	Comparison cohort/ control group	Mortality or incidence	Brain tumor		Leukemia	
					n**	RR (95% CI)	n**	RR (95% CI)
Wright et al 1982	Proportional incidence	Radio & TV repairmen. Telephone linemen.	All other cancers	Incidence	- [†]		1	1.2 (- [†])
Calle & Savitz 1985	Proportional mortality	Radio & telegraph operators. Radio & TV repairmen	All causes of death	Mortality	- [†]		2	3.1 (- [†])
					- [†]		6	2.3 (- [†])
Lin et al 1985	Case-control	Electric & telephone linemen, servicemen	Non-cancer deaths	Mortality	- [†]		3	0.9 (- [†])
					27			(- [†])
Milham 1985	Proportional mortality	Radio & telegraph operators. Radio & TV repairmen	All causes of deaths	Mortality	1	0.4 (- [†])	5	1.0 (- [†])
					2	0.6 (- [†])	7	1.8 (- [†])
Pearce et al 1989	Case-control	Radio & TV repairmen	All other cancers	Incidence	- [†]		2	7.9 (2.2 – 28.1)
Tynes et al 1992	Cohort	Radiofrequency exposed occupations	Economically active males	Incidence	3	0.6 (0.1 – 1.8)	9	2.8 (1.3 – 5.4)

Figure Annexe 3.4 : Analyses of routinely data on brain tumor and leukemia in relation to occupational radiofrequency exposure

***Annexe 4* : tableau résumant les principales études sur le risque de cancer lié à une exposition aux antennes de transmission (ICNIRP, 2009)**

Reference	Source of exposure	Comparison	Endpoints	Nr. Cases	Results	Setting	Comments
Selvin et al 1992	MW tower	Internal	Childhood leukemia	123 52	Random pattern	San Francisco	Analysis of spatial data; no epi param.
Maskarinec et al 1994	LF radio (23.4 kHz)	<2.6 miles	Childhood leukemia	12	2.0: 0.06-8.3	Hawaïi; case-control	SIR analysis on same cases: 2.09: 1.08-3.65
Hocking et al 1996	TV towers	Inner/ outer	All age leukemia Childhood leukemia		1.24: 1.09-1.40 1.58: 1.07-2.34	Northern Sydney	8 -0.2µW/cm ²
Dolk et al 1997 I	TV and FM radio	<2 km	Adult leukemia	23	1.83: 1.22-2.74	Sutton Coldfield	
Dolk et al 1997 II	TV and FM radio	<2 km	Leukemia	79	0.97: 0.78-1.21	All GB	
McKenzie et al 1998	TV transmission antennas	Cont. µW/cm ² model	Childhood leukemia			Sydney	Reanalysis of Hockings; concl. One LGA explains
Cooper D et al 2001	TV and FM radio	<2 km	All age leukemia Childhood leukemia	20 1	1.32: 0.81-2.05 1.13: 0.03-6.27	Sutton Coldfield	Reanalysis, more timely cancer data
Michelozzi et al 2002	Radio station	<6 km	Childhood leukemia Adult leukemia	8 23	2.2: 1.0-4.1 1.2: .8-1.8	Vatican	

***Figure Annexe 4.1* : Summary of studies on transmitters and cancer (Results = odd-ratio and 95% confidence intervall)**

***Annexe 5* : tableau résumant les principales études sur le risque de tumeurs cérébrales lié à une exposition au téléphone portable (ICNIRP, 2009)**

Authors Year (study design)	Study population	Tumor type (numbers cases/ controls)	Exposure assessment	Phone type; Duration of use in controls	Phone ever-use RR (95% CI)
Hardell et al 1999 (case-control)	Sweden. Cases: 20-80 yr. Controls: regional population registers, Uppsala-Orebro 1994-96, Stockholm 1995-96	All tumors (209/ 425) Acoustic neuroma	Recalled mobile phone use by questionnaire and interview	Mainly analogue, 450 or 900 MHz; 16% >5 yr.	1.0 (0.7 – 1.4)* 0.8 (0.1 – 4.2)
Muscat et al 2000 (case-control)	USA: Hospital inpatients, NY, Providence, Boston. Cases:18-80 yr ,1994-98. Controls: Malignant and non-malignant conditions.	Malignant brain tumor (469/ 422)	Recalled mobile phone use via interview	Mainly analogue 800 – 900 MHz; 5%>4 yr.	0.9 (0.6 – 1.2)
Inskip et al 2001 (case-control)	USA: Hospital inpatients, Boston; Phoenix; Pittsburgh. Cases:18+ yr, 1994-98. Controls: non-malignant conditions	All tumors (782/799) Glioma (489/799) Meningioma (197/ 799) Acoustic neuroma (96/799)	Recalled mobile phone use via interview	Mainly analogue 800 – 900 MHz; 8% >3 yr.	0.9 (0.7 – 1.1) 1.0 (0.7 – 1.4) 0.8 (0.5 – 1.2) 0.8 (0.5 – 1.4)
Muscat et al 2002 (case-control)	USA: Hospital inpatients, New York. Cases: 18+ yr, 1997-99. Controls: Non-malignant conditions.	Acoustic neuroma (90/86)	Recalled mobile phone use via questionnaire	Mainly analogue 800 – 900 MHz; 7% 3-6 yr.	0.9
Auvinen et al 2002 (case-control)	Finland. Cases: 20-69 yr, 1996. Controls: National population register.	All tumors (398/1986) Glioma (198/989) Benign (129/643) Salivary gland (34/170)	Duration of private cellular network subscription	Analogue, average 2-3 yr subscription; digital, average <1 yr subscription.	1.3 (0.9 – 1.8) 1.5 (1.0 – 2.4) 1.1 (0.5 – 2.4) 1.3 (0.4 – 4.7)
Hardell et al 2002 (case-control)	Sweden. Cases: 20-80 yr. 1997-2000. Controls: 4 regional population registers.	All tumors (1303/1303)	Recalled mobile phone use via questionnaire	Analogue 450 or 900 MHz, median 8 yr. Digital 1900 MHz, median 3 yr.	1.3 (1.0 – 1.6)* 1.0 (0.8 – 1.2)
Hardell et al 2003 (case-control)		Acoustic neuroma(159/ 422)		Analogue Digital	3.5 (1.8 – 6.8) 1.2 (0.7 – 2.2)
Dreyer et al 1999 (cohort)	USA. Subscribers of 2 large cellular networks. 1993. Cases: ≥20 yr deaths 1994	Malignant brain tumor (6).	Duration of subscription	Analogue. 1 yr follow-up	-
Johansen et al 2002 (cohort)	Denmark. Private cellular network subscribers. 1982-95. Cases: ≥18 years. 1982-96.	All tumors (154) Glioma (66) Meningioma (16)	Duration of subscription	Analogue (450 or 900 MHz) or digital. Up to 15 yr follow-up	- SIR 1.0 (0.8-1.1) (0.7 – 1.2) 0.9 (0.5 – 1.4)
Christensen et al 2004	Denmark Population-based case-control	Acoustic neuroma (106) Population controls (212)	-	-	- 0.90 (0.51 – 1.6)

***Figure Annexe 5.1* : Summary of studies on mobile phone and risk of brain tumors**

Annexe 6: tableaux 1 à 6 résumant les principales études sur le risque de tumeurs cérébrales lié à une exposition au téléphone portable (Bioinitiative, 2009) :

Remarque : les résultats sont exprimés dans différents tableaux pour des raisons uniquement pratiques

Study	Years Study Type	Age	Tumour type	No. of Cases	Odds ratio, 95 % confidence interval	Comments
Schoemaker et al 2005 Denmark, Finland, Sweden, Norway, Scotland, England, Interphone	1999-2004 Case-control	18-69 years (variable)	Acoustic neuroma	360	OR 0.9 (0.7-1.1)	Regular use
				23	OR 1.8 (1.1-3.1)	≥ 10 lifetime years of cell phone use on same side of head as tumour
				12	OR 0.9 (0.5-1.8)	≥ 10 lifetime years of cell phone use on opposite side of head as tumour
Christensen et al 2005 Denmark Interphone	2000-2002 Case-control	20-69 years	Low-grade glioma	47	OR 1.1 (0.6-2.0)	Regular use
				9	OR 1.6 (0.4-6.1)	≥10 years since first regular use of cell phone
			High-grade glioma	59	OR 0.6 (0.4-0.9)	Regular use
				8	OR 0.5 (0.2-1.3)	≥10 years since first regular use of cell phone 17 odds ratios for high-grade glioma, all < 1.0, indicates systematic bias
			Meningioma	67	OR 0.8 (0.5-1.3)	Regular use
				6	OR 1.0 (0.3-3.2)	≥10 years since first regular use of cell phone
Hepworth et al 2006 UK Interphone	2000-2004 Case-control	18-69 years	Glioma	508	OR 0.9 (0.8-1.1)	Regular use
				NA	OR 1.6 (0.9-2.8)	≥10 years of cell phone use on same side of head as tumour.
				NA	OR 0.8 (0.4-1.4)	>10 years of cell phone use on opposite side of head as tumour.

Figure Annexe 6. 1

Study	Years Study Type	Age	Tumour type	No. of Cases	Odds ratio, 95 % confidence interval	Comments
Hardell et al 1999, 2001 Sweden	1994-1996 Case-control	20-80 years	Brain tumours	217	OR 1.0 (0.7-1.4)	Analogue and digital cell phone use
				34	OR 1.1 (0.6-1.8)	Ipsilateral
				16	OR 1.2 (0.6-2.6)	> 10 year latency, analogue cell phone
Muscat et al 2000 USA	1994-1998 Case-control	18-80 years	Brain tumours	17	OR 0.7 (0.4-1.4)	Mean duration of use, 2.8 years
			Neuroepithelioma	35	OR 2.1 (0.9-4.7)	
Johansen et al 2001 Denmark	1982-1995 Cohort	0 to > 65 years	Brain tumours	20	SIR 1.3 (0.8-2.1)	Analogue and digital cell phone use
				9	SIR 1.2 (0.6-2.3)	≥ 3 years duration of digital subscription
Inskip et al 2001 USA	1994-1998 Case-control	≥ 18 years	Acoustic neuroma	5	OR 1.9 (0.6-5.9)	≥ 5 years of cell phone use
			Glioma	11	OR 0.6 (0.3-1.3)	
			Meningioma	6	OR 0.9 (0.3-2.7)	
Muscat et al 2002 USA	1997-1999 Case-control	≥ 18 years	Acoustic neuroma	11	OR 1.7 (0.5-5.1)	3-6 years of cell phone use
Auvinen et al 2002 Finland	1996 Case-control, register based	20-69 years	Glioma	119	OR 1.5 (1.0-2.4)	Analogue and digital cell phone "ever" use
				40	OR 2.1 (1.3-3.4)	Analogue cell phone "ever" used
				11	OR 2.4 (1.2-5.1)	Analogue cell phone use 1-2 years
				11	OR 2.0 (1.0-4.1)	Analogue cell phone use, >2 years
Lönn et al 2004 Sweden Interphone	1999-2002 Case-control	20-69 years	Acoustic neuroma	12	OR 1.8 (0.8-4.3)	≥10 years of cell phone use, result for either side of head
				12	OR 3.9 (1.6-9.5)	≥10 years of cell phone use on same side of head as tumour

Figure Annexe 6.2

Schüz et al 2006 Germany Interphone	2000-2003 Case-control	30-59 years	Glioma	138	OR 1.0 (0.7-1.3)	Regular use
				12	OR 2.2 (0.9-5.1)	≥ 10 years since first regular use of cell phone
				30	OR 2.0 (1.1-3.5)	Female regular use of cell phone
			Meningioma	104	OR 0.8 (0.6-1.1)	Regular use
				5	OR 1.1 (0.4-3.4)	≥ 10 years since first regular use of cell phone

Figure Annexe 6. 3

Study	Years Study Type	Age	Tumour type	No. of Cases	Odds ratio, 95 % confidence interval	Comments
Christensen et al 2004 Denmark Interphone	2000-2002 Case-control	20-69 years	Acoustic neuroma	45	OR 0.9 (0.5-1.6)	Regular use
				2	OR 0.2 (0.04-1.1)	≥ 10 years cell phone use on same side of head as tumour. Significantly larger tumours among cellular phone users 1.66 cm ³ versus 1.39 cm ³ , p=0.03.
Lönn et al 2005 Sweden Interphone	2000-2002 Case-control	20-69 years	Glioma	214	OR 0.8 (0.6-1.0)	Regular use
				15	OR 1.6 (0.8-3.4)	≥10 years since first "regular" cell phone use on same side of head as tumour
				11	OR 0.7 (0.3-1.5)	≥10 years since first "regular" cell phone use on opposite side of head as tumour.
			Meningioma	118	OR 0.7 (0.5-0.9)	Regular use
				5	OR 1.3 (0.5-3.9)	≥10 years since first "regular" cell phone use on same side of head as tumour
				3	OR 0.5 (0.1-1.7)	≥10 years since first "regular" cell phone use on opposite side of head as tumour.

Figure Annexe 6. 4

Study	Years Study Type	Age	Tumour type	No. of Cases	Odds ratio, 95 % confidence interval	Comments
Takebayashi et al 2006 Tokyo Interphone	2000-2004 Case-control	30-69 years	Acoustic neuroma	51	OR 0.7 (0.4-1.2)	Regular use
				4	OR 0.8 (0.2-2.7)	Length of use > 8 years
				20	OR 0.9 (0.5-1.6)	Ipsilateral use
Schüz et al 2006 Denmark	1982-2002 Cohort	>18 years	Glioma	257	SIR 1.0 (0.9-1.1)	420 095 telephone subscribers
			Meningioma	68	SIR 0.9 (0.7-1.1)	
			Nerve sheat tumors	32	SIR 0.7 (0.5-1.0)	
			Brain and nervous system	28	SIR 0.7 (0.4-0.95)	Latency \geq 10 years
Lahkola et al 2007 Denmark, Norway, Finland, Sweden, UK Interphone	September 2000- February 2004 (differed between countries) Case-control	20-69 years (Nordic countries), 18-59 years (UK)	Glioma	867	OR 0.8 (0.7-0.9)	Regular use
				77	OR 1.4 (1.01-1.9)	Ipsilateral mobile phone use, \geq 10 years since first use, <i>p</i> for trend = 0.04
Klaeboe et al 2007 Norway Interphone	2001-2002 Case-control	19-69 years	Glioma	161	OR 0.6 (0.4-0.9)	Regular use
			Meningioma	111	OR 0.8 (0.5-1.1)	
Schlehofer et al 2007 Germany Interphone	2000-2003 Case-control	30-69 years	Acoustic neuroma	29	OR 0.7 (0.4-1.2)	Regular use

Figure Annexe 6. 5

Annexe 7: Auto-questionnaire proposé au patient en consultation dans notre étude

NOM

Prénom

Date de naissance :

Age :ans

Sexe : F / M

Neurinome : droite / gauche

Stade :

Taille :mm

Surdité : oui / non coté : droit / gauche seuils :...dB ancienneté

Année du diagnostic :

Ancienneté des symptômes :ans

ATCD :

Traitement habituel :

A REMPLIR PAR LE PATIENT

Latéralité : droitier / gaucher

A) MODE DE VIE

1° Dans les dix dernières années, où avez- vous habité successivement, avec les dates approximatives (rue, code postal, ville):

- 1.....
- 2.....
- 3.....
- 4.....

B) PROFESSION

2° Dans les dix dernières années, quelles professions avez-vous exercées successivement, avec les dates approximatives (emploi, durée, code postal, ville):

- 1.....
- 2.....
- 3.....
- 4.....

3° Dans mon travail, je porte une protection anti-bruit : oui / non

- si oui, laquelle (entourer la réponse) : bouchons d'oreille / casque anti-bruit

- je la porte combien de temps : de 0 à 50% du temps, de 50 à 75% ou de 75 à 100%

C) ORDINATEUR

4° A la maison j'utilise l'ordinateur combien d'heure par jour :par semaine :

5° Depuis combien de temps j'utilise l'ordinateur à la maison :ans

6° A la maison, l'ordinateur est connecté à internet oui / non
par WiFi ou par un câble ethernet (entourer la réponse)

7° Au travail j'utilise l'ordinateur combien d'heure par jour :par semaine :

8° Depuis combien de temps j'utilise l'ordinateur au travail :ans

9° Au travail, l'ordinateur est connecté à internet oui / non
par WiFi ou par un câble ethernet (entourer la réponse)

D) TELEPHONE PORTABLE

- 10° De quel côté j'écoute mon téléphone portable : droite / gauche
si je l'écoute des deux côtés, de quel côté je l'utilise le plus : droit / gauche
- 11° Si j'ai une surdité d'un côté, est-ce que j'ai changé de côté pour téléphoner : oui / non
si oui depuis combien de temps :ans
- 12° A la maison, pour écouter, j'utilise surtout : le téléphone seul, l'oreillette main-libre,
le bluetooth (entourer la réponse)
- 13° A la maison, j'utilise le téléphone portable combien d'heure par jour :par
semaine :
- 14° Au travail, pour écouter, j'utilise surtout : le téléphone seul, l'oreillette main-libre, le
bluetooth (entourer la réponse)
- 15° Au travail, j'utilise le téléphone portable combien d'heure par jour :par
semaine :

16° Préciser la date d'achat de votre premier téléphone portable :

17° Dans les dix dernières années, préciser les différentes marques de téléphone utilisées,
si possible avec le type, et la durée du forfait (même approximative) :
(exemple : Samsung, UE600, forfait 3 heures, de 2006 à 2008)

- 1.....
- 2.....
- 3.....
- 4.....
- 5.....
- 6.....

Annexe 8 : Répartition en catégories socio-professionnelles de la population française (INSEE, 2008) : la catégorie des secrétaires représente 3,8% de la population générale (surlignée en gris)

Catégorie socioprofessionnelle (PCS)	2008 (e)		
	Hommes	Femmes	Total
Agriculteurs exploitants	1,4	0,5	0,9
Agriculteurs sur petite exploitation	0,5	0,3	0,4
Agriculteurs sur moyenne exploitation	0,3	0,1	0,2
Agriculteurs sur grande exploitation	0,7	0,2	0,4
Artisans, commerçants, chefs d'entreprise	4,9	1,9	3,3
Artisans	2,5	0,7	1,5
Commerçants et assimilés	1,8	1,1	1,4
Chefs d'entreprise 10 salariés ou plus	0,6	0,1	0,3
Cadres, professions intellectuelles supérieures	11,1	6,5	8,7
Professions libérales	1,0	0,7	0,8
Cadres de la fonction publique	1,0	0,8	0,9
Professeurs, professions scientifiques	1,5	1,7	1,6
Profession de l'information, des arts et des spectacles	0,7	0,5	0,6
Cadres administratifs et commerciaux d'entreprise	2,9	2,0	2,4
Ingénieurs et cadres techniques d'entreprise	4,0	0,9	2,4
Professions intermédiaires	13,5	12,5	13,0
Professeurs des écoles, instituteurs et assimilés	1,3	2,4	1,9
Professions intermédiaires de la santé et du travail social	1,1	3,8	2,5
Clergé, religieux	ns	ns	ns
Professions intermédiaires administratives de la fonction publique	0,9	1,1	1,0
Professions intermédiaires administratives et commerciales des entreprises	3,6	4,3	4,0
Techniciens	4,5	0,6	2,4
Contremaîtres, agents de maîtrise	2,0	0,2	1,1
Employés	8,1	24,1	16,5
Employés civils et agents de service de la fonction publique	2,4	7,6	5,1
Policiers et militaires	1,9	0,3	1,1
Employés administratifs d'entreprise	1,4	6,0	3,8
Employés de commerce	1,2	3,7	2,5
Personnels des services directs aux particuliers	1,1	6,6	4,0
Ouvriers (y compris agricoles)	22,0	4,9	13,1
Ouvriers qualifiés de type industriel	4,9	0,9	2,8
Ouvriers qualifiés de type artisanal	6,2	0,5	3,2
Chauffeurs	2,6	0,2	1,4
Ouvriers qualifiés de la manutention, du magasinage et du transport	1,8	0,3	1,0
Ouvriers non qualifiés de type industriel	3,3	1,6	2,4
Ouvriers non qualifiés de type artisanal	2,5	1,1	1,8
Ouvriers agricoles	0,8	0,3	0,5
Inactifs ayant déjà travaillé	27,7	33,5	30,7
Anciens agriculteurs exploitants	1,7	1,9	1,8
Anciens artisans, commerçants, chefs d'entreprises	3,0	2,1	2,6
Anciens cadres	4,5	2,0	3,2
Anciennes professions intermédiaires	5,8	5,5	5,6
Anciens employés	2,9	15,6	9,5
Anciens ouvriers (y compris agricoles)	9,8	6,4	8,1
Autres sans activité professionnelle	11,2	16,1	13,8
Chômeurs n'ayant jamais travaillé	0,7	0,7	0,7
Élèves ou étudiants	9,4	9,2	9,3
Personnes diverses sans activité professionnelle de moins de 60 ans	0,8	2,6	1,8
Personnes diverses sans activité professionnelle de 60 ans ou plus	0,3	3,6	2,0
Effectif total	100,0	100,0	100,0
r : données révisées.			
ns : résultat non significatif.			
e : estimations.			
Champ : résultats en moyenne annuelle en France métropolitaine.			
Source : Insee, enquête Emploi du 1er trimestre 2003 au 4ème trimestre 2008			

Annexe 9: Recommandations de l’OMS sur l’exposition aux champs électromagnétiques

→ Aide mémoire n°193 de l’OMS

« Parmi les études entreprises récemment, aucune ne permet de conclure que l'exposition à des champs de radiofréquences émis par les téléphones mobiles ou leurs stations de base ait une incidence néfaste quelconque sur la santé. Toutefois, l'état des connaissances actuelles présente des lacunes qui doivent être comblées pour permettre une meilleure évaluation des risques sanitaires. Il s'écoulera plusieurs années avant que les recherches nécessaires sur les radiofréquences soient menées à terme et évaluées. Dans l'intervalle, l'OMS formule les recommandations suivantes :

- **Respect scrupuleux des directives d'ordre sanitaire** : des directives internationales ont été conçues pour protéger l'ensemble de la population : les utilisateurs de téléphone mobile, ceux qui travaillent ou résident à proximité des stations de base, mais aussi les personnes qui n'utilisent pas de téléphone mobile.
- **Mesures de précaution**
Gouvernement : si les autorités de réglementation, après avoir adopté des directives d'ordre sanitaire, souhaitent, pour répondre aux inquiétudes du public, introduire d'autres mesures de précaution pour réduire l'exposition aux champs RF, elles ne devraient pas pour autant remettre en cause le fondement scientifique de ces directives en intégrant des facteurs de sécurité arbitraires dans les limites d'exposition. Des mesures de précaution devraient être introduites indépendamment pour inciter les fabricants à réduire volontairement le niveau de rayonnement de leur matériel et le public à limiter son exposition personnelle aux champs RF. On trouvera le détail de ces mesures dans un document d'information de l'OMS publié séparément.
Individus : l'état actuel des connaissances scientifiques ne justifie pas que l'on prenne des précautions particulières pour l'utilisation des téléphones mobiles. En cas d'inquiétude, une personne pourra choisir de limiter son exposition -- ou celle de ses enfants -- aux RF en abrégant la durée des communications ou en utilisant l'option « mains libres » permettant d'éloigner l'appareil de la tête et du corps.
- **Respect des directives locales limitant l'utilisation des téléphones mobiles pour éviter les interférences dues au CEM** : les téléphones mobiles peuvent perturber le fonctionnement de certains appareils électromédicaux comme les stimulateurs cardiaques et les prothèses auditives. Dans les services de soins intensifs des hôpitaux, l'utilisation de téléphones mobiles peut mettre la vie des patients en danger, aussi devrait-elle y être interdite. De même, ces téléphones ne devraient pas être utilisés dans les avions en raison de possibles interférences avec les systèmes de navigation.

- **Sécurité en matière de conduite** : le risque d'accidents de la circulation augmente effectivement si le conducteur utilise un téléphone mobile, qu'il s'agisse d'un appareil conventionnel ou d'un appareil disposant de l'option « mains libres ». Les conducteurs devraient être vivement encouragés à ne pas utiliser leur téléphone mobile en conduisant.
- **Mesures simples de protection** : il conviendrait d'installer des grillages ou des barrières, voire d'autres mesures de protection, autour de certaines stations de base (essentiellement celles situées sur les toits des immeubles) pour interdire l'accès à des zones où les limites d'exposition risquent d'être dépassées.
- **Systèmes d'absorption des rayonnements radioélectriques** : l'état des connaissances scientifiques ne justifie pas que l'on doive équiper les téléphones mobiles de systèmes de protection pour absorber de tels rayonnements. Ces systèmes n'ont aucune justification sur le plan sanitaire et leur efficacité, pour la plupart d'entre eux, n'est pas prouvée.
- **Concertation avec la population locale au sujet de l'implantation des stations de base** : les stations de base des réseaux de téléphones mobiles doivent assurer une bonne couverture du territoire et être accessibles au personnel d'entretien. Même si l'intensité des champs RF autour de ces stations n'est pas considérée comme un facteur de risque pour la santé, les décisions concernant leur implantation doivent prendre en compte l'aspect esthétique et les préoccupations du public. Ainsi, l'implantation de stations de base à proximité de jardins d'enfants, d'écoles ou de terrains de jeux devra être étudiée avec une attention spéciale. Le dialogue et une bonne communication entre l'opérateur, les autorités locales et le public au moment de la planification d'une nouvelle antenne peuvent contribuer à améliorer la compréhension de la population et à faire mieux accepter l'installation.
- **L'information** : un système efficace d'information sur la santé et de communication entre les experts scientifiques, les gouvernements, l'industrie et le public est nécessaire pour aider à mieux faire connaître la technologie du téléphone mobile et à dissiper la méfiance et les craintes plus ou moins fondées. Cette information devra être à la fois précise et adaptée au public ciblé. »

→ L' AFSSET recommande : (AFSSET, 2003)

« Pour les basses fréquences :

- construction de nouvelles habitations à au moins 100 mètres des lignes à hautes tensions
- nouvelles installations électriques diminuées de puissance
- coupure des appareils électriques la nuit dans la chambre
- placer le radio réveil à au moins 1 mètre de la tête

Pour les fréquences intermédiaires :

- placer le babyphone à au moins 1 mètre

Pour les hautes fréquences :

- pas de construction de station de téléphonie mobile à proximité des crèches, des écoles....
- Pour les enfants : diminuer au maximum l'utilisation non nécessaire, préférer les SMS, et les kits mains libres, avoir de bonnes conditions de réception
- En cas de port de pace maker, garder une distance de 15 à 25 cm de l'antenne du téléphone
- Ne pas poser la base de DECT, ni de borne WiFi dans la chambre »

7– ABBREVIATIONS

AFSSET : Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail

AFOM : Association Française des Opérateurs de téléphonie Mobile

AGNIR : Advisory Group on Non Ionizing Radiation (from Health Protection Agency, UK)

BSC : Base Station Controller

BTS : Base Transceiver Station

EDGE : Enhanced Data rates for GSM Evolution

GSM : Global System for Mobile telecommunications

GPRS : General Packet Radio Service

IARC : International Agency for Research on Cancer

ICNIRP : Commission Internationale de Protection contre les Rayonnements Non Ionisants

IEGMP : Independant Expert Group on Mobile Phones

ITU : International Telecommunication Union

LTE : Long Term Evolution

RTC : Réseau Téléphonique Commuté

UMTS : Universal Mobile Telecommunication System

Wi-Fi : Wireless Fidelity

8– BIBLIOGRAPHIE

AFSSET (2009) <http://www.afsset.fr/index.php>

AFOM (2008) <http://www.afom.fr/v4/TEMPLATES/homepage.php>

Ahlbom A, Green A, Kheifets L, Savitz D, Swerdlow A (2004) Epidemiology of health effects of radiofrequency exposure. *Environ Health Perspect* 112:1741-1754.

Ahlbom IC, Cardis E, Green A, Linet M, Savitz D, Swerdlow A (2001) Review of the epidemiologic literature on EMF and Health. *Environ Health Perspect* 109 Suppl 6:911-933.

Auvinen A, Hietanen M, Luukkonen R, Koskela RS (2002) Brain tumors and salivary gland cancers among cellular telephone users. *Epidemiology* 13:356-359.

Balbani AP, Montovani JC (2008) Mobile phones: influence on auditory and vestibular systems. *Braz J Otorhinolaryngol* 74:125-131.

Blettner M, Schlehofer B, Samkange-Zeeb F, Berg G, Schlaefter K, Schuz J (2007) Medical exposure to ionising radiation and the risk of brain tumours: Interphone study group, Germany. *Eur J Cancer* 43:1990-1998.

Cardis E, Richardson L, Deltour I, Armstrong B, Feychting M, Johansen C, Kilkenny M, McKinney P, Modan B, Sadetzki S, Schuz J, Swerdlow A, Vrijheid M, Auvinen A, Berg G, Blettner M, Bowman J, Brown J, Chetrit A, Christensen HC, Cook A, Hepworth S, Giles G, Hours M, Iavarone I, Jarus-Hakak A, Klæboe L, Krewski D, Lagorio S, Lonn S, Mann S, McBride M, Muir K, Nadon L, Parent ME, Pearce N, Salminen T, Schoemaker M, Schlehofer B, Siemiatycki J, Taki M, Takebayashi T, Tynes T, van Tongeren M, Vecchia P, Wiart J, Woodward A, Yamaguchi N (2007) The INTERPHONE study: design, epidemiological methods, and description of the study population. *Eur J Epidemiol* 22:647-664.

Charabi S, Tos M, Thomsen J, Charabi B, Mantoni M (2000) Vestibular schwannoma growth--long-term results. *Acta Otolaryngol Suppl* 543:7-10.

Charabi S, Thomsen J, Tos M, Charabi B, Mantoni M, Borgesen SE (1998) Acoustic neuroma/vestibular schwannoma growth: past, present and future. *Acta Otolaryngol* 118:327-332.

Cohen JT, Graham JD (2003) A revised economic analysis of restrictions on the use of cell phones while driving. *Risk Anal* 23:5-17.

Colonna A (2005) [Cellular phones and cancer: current status]. *Bull Cancer* 92:637-643.

Dimbylow PJ, Mann SM (1994) SAR calculations in an anatomically realistic model of the head for mobile communication transceivers at 900 MHz and 1.8 GHz. *Phys Med Biol* 39:1537-1553.

Edwards CG, Schwartzbaum JA, Lonn S, Ahlbom A, Feychting M (2006) Exposure to loud noise and risk of acoustic neuroma. *Am J Epidemiol* 163:327-333.

Hansson Mild K, Hardell L, Kundi M, Mattsson MO (2003) Mobile telephones and cancer: is there really no evidence of an association? (review). *Int J Mol Med* 12:67-72.

Hansson Mild K, Carlberg M, Wilen J, Hardell L (2005) How to combine the use of different mobile and cordless telephones in epidemiological studies on brain tumours? *Eur J Cancer Prev* 14:285-288.

Hardell L, Mild KH (2005) Mobile phone use and acoustic neuromas. *Epidemiology* 16:415; author reply 417-418.

Hardell L, Sage C (2008) Biological effects from electromagnetic field exposure and public exposure standards. *Biomed Pharmacother* 62:104-109.

Hardell L, Carlberg M (2009) Mobile phones, cordless phones and the risk for brain tumours. *Int J Oncol* 35:5-17.

- Hardell L, Carlberg M, Hansson Mild K (2006a) Pooled analysis of two case-control studies on use of cellular and cordless telephones and the risk for malignant brain tumours diagnosed in 1997-2003. *Int Arch Occup Environ Health* 79:630-639.
- Hardell L, Mild KH, Pahlson A, Hallquist A (2001) Ionizing radiation, cellular telephones and the risk for brain tumours. *Eur J Cancer Prev* 10:523-529.
- Hardell L, Mild KH, Carlberg M, Soderqvist F (2006b) Tumour risk associated with use of cellular telephones or cordless desktop telephones. *World J Surg Oncol* 4:74.
- Hardell L, Carlberg M, Soderqvist F, Hansson Mild K (2008) Meta-analysis of long-term mobile phone use and the association with brain tumours. *Int J Oncol* 32:1097-1103.
- Hardell L, Carlberg M, Soderqvist F, Mild KH, Morgan LL (2007a) Long-term use of cellular phones and brain tumours: increased risk associated with use for > or =10 years. *Occup Environ Med* 64:626-632.
- Hardell L, Hansson Mild K, Sandstrom M, Carlberg M, Hallquist A, Pahlson A (2003) Vestibular schwannoma, tinnitus and cellular telephones. *Neuroepidemiology* 22:124-129.
- Hardell L, Carlberg M, Ohlson CG, Westberg H, Eriksson M, Hansson Mild K (2007b) Use of cellular and cordless telephones and risk of testicular cancer. *Int J Androl* 30:115-122.
- Hoskote SS, Kapdi M, Joshi SR (2008) An epidemiological review of mobile telephones and cancer. *J Assoc Physicians India* 56:980-984.
- Hours M, Bernard M, Montestrucq L, Arslan M, Bergeret A, Deltour I, Cardis E (2007) [Cell Phones and Risk of brain and acoustic nerve tumours: the French INTERPHONE case-control study]. *Rev Epidemiol Sante Publique* 55:321-332.
- Inskip PD, Tarone RE, Hatch EE, Wilcosky TC, Shapiro WR, Selker RG, Fine HA, Black PM, Loeffler JS, Linet MS (2001) Cellular-telephone use and brain tumors. *N Engl J Med* 344:79-86.
- Kan P, Simonsen SE, Lyon JL, Kestle JR (2008) Cellular phone use and brain tumor: a meta-analysis. *J Neurooncol* 86:71-78.
- Khalil S, Nunez DA (2006) Do mobile 'phones have a detrimental impact on auditory function? *J Laryngol Otol* 120:822-826.
- Kundi M (2009) The controversy about a possible relationship between mobile phone use and cancer. *Environ Health Perspect* 117:316-324.
- Lonn S, Ahlbom A, Hall P, Feychting M (2004) Mobile phone use and the risk of acoustic neuroma. *Epidemiology* 15:653-659.
- Mild KH, Hardell L, Carlberg M (2007) Pooled analysis of two Swedish case-control studies on the use of mobile and cordless telephones and the risk of brain tumours diagnosed during 1997-2003. *Int J Occup Saf Ergon* 13:63-71.
- Moulder JE, Foster KR, Erdreich LS, McNamee JP (2005) Mobile phones, mobile phone base stations and cancer: a review. *Int J Radiat Biol* 81:189-203.
- Muscat JE, Malkin MG, Shore RE, Thompson S, Neugut AI, Stellman SD, Bruce J (2002) Handheld cellular telephones and risk of acoustic neuroma. *Neurology* 58:1304-1306.
- Nelson PD, Toledano MB, McConville J, Quinn MJ, Cooper N, Elliott P (2006) Trends in acoustic neuroma and cellular phones: is there a link? *Neurology* 66:284-285.
- Neubauer G, Feychting M, Hamnerius Y, Kheifets L, Kuster N, Ruiz I, Schuz J, Uberbacher R, Wiart J, Roosli M (2007) Feasibility of future epidemiological studies on possible health effects of mobile phone base stations. *Bioelectromagnetics* 28:224-230.

- Preston-Martin S, Thomas DC, Wright WE, Henderson BE (1989) Noise trauma in the aetiology of acoustic neuromas in men in Los Angeles County, 1978-1985. *Br J Cancer* 59:783-786.
- Preston DL, Ron E, Yonehara S, Kobuke T, Fujii H, Kishikawa M, Tokunaga M, Tokuoka S, Mabuchi K (2002) Tumors of the nervous system and pituitary gland associated with atomic bomb radiation exposure. *J Natl Cancer Inst* 94:1555-1563.
- Repacholi MH (2001) Health risks from the use of mobile phones. *Toxicol Lett* 120:323-331.
- Rothman KJ, Chou CK, Morgan R, Balzano Q, Guy AW, Funch DP, Preston-Martin S, Mandel J, Steffens R, Carlo G (1996) Assessment of cellular telephone and other radio frequency exposure for epidemiologic research. *Epidemiology* 7:291-298.
- Sadetzki S, Chetrit A, Jarus-Hakak A, Cardis E, Deutch Y, Duvdevani S, Zultan A, Novikov I, Freedman L, Wolf M (2008) Cellular phone use and risk of benign and malignant parotid gland tumors--a nationwide case-control study. *Am J Epidemiol* 167:457-467.
- Samkange-Zeeb F, Berg G, Blettner M (2004) Validation of self-reported cellular phone use. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 14:245-248.
- Schlehofer B, Schlaefel K, Blettner M, Berg G, Bohler E, Hettlinger I, Kunna-Grass K, Wahrendorf J, Schuz J (2007) Environmental risk factors for sporadic acoustic neuroma (Interphone Study Group, Germany). *Eur J Cancer* 43:1741-1747.
- Schoemaker MJ, Swerdlow AJ, Auvinen A, Christensen HC, Feychting M, Johansen C, Klaeboe L, Lonn S, Salminen T, Tynes T (2007) Medical history, cigarette smoking and risk of acoustic neuroma: an international case-control study. *Int J Cancer* 120:103-110.
- Schoemaker MJ, Swerdlow AJ, Ahlbom A, Auvinen A, Blaasaas KG, Cardis E, Christensen HC, Feychting M, Hepworth SJ, Johansen C, Klaeboe L, Lonn S, McKinney PA, Muir K, Raitanen J, Salminen T, Thomsen J, Tynes T (2005) Mobile phone use and risk of acoustic neuroma: results of the Interphone case-control study in five North European countries. *Br J Cancer* 93:842-848.
- Selesnick SH, Deora M, Drotman MB, Heier LA (1999) Incidental discovery of acoustic neuromas. *Otolaryngol Head Neck Surg* 120:815-818.
- Tos M, Charabi S, Thomsen J (1998) Clinical experience with vestibular schwannomas: epidemiology, symptomatology, diagnosis, and surgical results. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 255:1-6.
- Tos M, Charabi S, Thomsen J (1999) Incidence of vestibular schwannomas. *Laryngoscope* 109:736-740.
- Uppal S, Coatesworth AP (2003) Neurofibromatosis type 2. *Int J Clin Pract* 57:698-703.
- Vrijheid M, Cardis E, Ashmore P, Auvinen A, Bae JM, Engels H, Gilbert E, Gulis G, Habib R, Howe G, Kurtinaitis J, Malker H, Muirhead C, Richardson D, Rodriguez-Artalejo F, Rogel A, Schubauer-Berigan M, Tardy H, Telle-Lamberton M, Usel M, Veress K (2007) Mortality from diseases other than cancer following low doses of ionizing radiation: results from the 15-Country Study of nuclear industry workers. *Int J Epidemiol* 36:1126-1135.
- Vrijheid M, Cardis E, Armstrong BK, Auvinen A, Berg G, Blaasaas KG, Brown J, Carroll M, Chetrit A, Christensen HC, Deltour I, Feychting M, Giles GG, Hepworth SJ, Hours M, Iavarone I, Johansen C, Klaeboe L, Kurtio P, Lagorio S, Lonn S, McKinney PA, Montestrucq L, Parslow RC, Richardson L, Sadetzki S, Salminen T, Schuz J, Tynes T, Woodward A (2006) Validation of short term recall of mobile phone use for the Interphone study. *Occup Environ Med* 63:237-243.
- Welling DB, Packer MD, Chang LS (2007) Molecular studies of vestibular schwannomas: a review. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 15:341-346.
- Yonehara S, Brenner AV, Kishikawa M, Inskip PD, Preston DL, Ron E, Mabuchi K, Tokuoka S (2004) Clinical and epidemiologic characteristics of first primary tumors of the central nervous system and related organs among atomic bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki, 1958-1995. *Cancer* 101:1644-1654.

SERMENT MEDICAL

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Vu, le président du jury,

Vu, le directeur de thèse,

Vu, le doyen de la faculté,