

L'étude du National Toxicology Program des USA (2018)

Le 1^{er} novembre 2018, le programme gouvernemental de recherche américain (NTP) [1], annonçait par voie de presse la parution des « rapports finaux des études chez le rat et la souris sur les rayonnements radioélectriques tels que ceux utilisés dans les technologies de téléphonie cellulaire 2G et 3G » [2]. Ceux-ci avaient déjà été diffusés en janvier 2018 [3] en attendant l'avis d'un panel de relecteurs nommés par le NTP. A l'issue d'un vote de ce panel, le NTP a conclu à l'existence de « preuves claires » de la survenue de tumeurs cardiaques liées à l'exposition, ainsi que des « preuves limitées » concernant l'apparition de tumeurs cérébrales et de la glande médullosurrénale chez les rats mâles (pas chez les femelles, ni chez les souris mâles ou femelles).

Pour autant le NTP ne dit pas que les téléphones sont dangereux et les avis sur la pertinence de ces résultats sont très mitigés. Pourquoi ?

1. Qu'est-ce que l'étude du NTP ?

Nous faisons ici une présentation simplifiée des grandes lignes de ces travaux de grande ampleur, incluant plus de 2400 animaux au total. L'objectif était d'identifier des effets potentiellement cancérigènes et toxiques des champs radiofréquences chez deux espèces d'animaux de laboratoire (rats et souris) exposés à deux fréquences (900 MHz et 1900 MHz) avec des modulations de signal de type téléphonie 2G (système européen, GSM et américain, CDMA) [4] et 3G (système américain, CDMA). Durant l'étude, les animaux étaient libres de leurs mouvements dans des enceintes d'exposition (chambres réverbérantes). Ils étaient exposés 7 jours/7, avec alternance de 10 minutes d'exposition suivies de 10 minutes sans exposition durant 18 heures et 20 minutes, soit 9 h d'exposition effective par jour sur une période pouvant durer jusqu'à 2 ans. Les souris étaient âgées d'une dizaine de jours au début des expositions. Pour les rats, les expositions ont débuté au stade fœtal (*in utero*) à partir de 5 ou 6 jours de gestation (exposition des mères). Au préalable [5], des mesures de température sous-cutanée ont été réalisées chez des rats et souris, jeunes et âgés, ainsi que des rattes gestantes, exposés durant 5 jours aux radiofréquences avec différents débits d'absorption spécifique (DAS, jusqu'à 12 W/kg). L'objectif était de déterminer le **niveau maximal d'exposition** pouvant être atteint, sans entraîner une mortalité accrue ou un réchauffement du corps supérieur à 1°C.

Sur ces bases, les rats ont été exposés à 900 MHz (GSM et CDMA) avec des DAS de 1,5 à 6 W/kg, tandis que les souris ont été exposées à 1900 MHz (GSM et CDMA) avec des DAS de 5 à 15 W/kg pour des expériences sur 28 jours, et de 2,5 à 10 W/kg pour celles sur 2 ans. Enfin, un groupe d'animaux témoins était placé dans des cages similaires, mais sans exposition aux champs radiofréquences. Chaque groupe comptait 90 animaux. Les chercheurs ont suivi le développement de tumeurs ainsi qu'un grand nombre de paramètres biologiques.

2. Quels résultats ?

Globalement, aucun effet délétère des champs radiofréquences n'a été rapporté sur les fonctions liées à la reproduction. L'étude histopathologique montre quelques variations mais ces données sont de faible portée, faute de cohérence. Des anomalies ont été relevées chez les témoins, rats ou souris, notamment des taux de certaines pathologies paraissant anormalement bas, par rapport aux données attendues d'après la littérature.

Le résultat marquant annoncé en février est, chez les rats mâles uniquement, l'augmentation d'une tumeur rare du cœur, le schwannome malin [6] au DAS le plus élevé (6 W/kg) [7]. Ceci serait-il lié à une sollicitation plus soutenue du muscle cardiaque pour réguler la température corporelle du fait de l'échauffement induit par l'exposition aux ondes dans ces conditions (inférieur à 1°C mais répété pendant 2 ans). Serait-ce un effet non thermique ? Il était toutefois surprenant que seuls les rats mâles exposés présentent cette pathologie, qui n'est retrouvée ni chez les rattes, ni chez les souris mâles et femelles exposés. Chez l'Homme, les schwannomes cardiaques sont généralement des tumeurs bénignes et constituent une pathologie très rare, pour laquelle un taux de survenue accru serait forcément remarqué. **En revanche, les rats mâles exposés aux champs radiofréquences vivent plus longtemps que les rats mâles non exposés (témoins).** D'après les auteurs, la surmortalité précoce des témoins serait due à une pathologie rénale chronique plus marquée dans ce groupe. Or, ceci constitue un biais non négligeable car l'âge plus élevé des animaux dans les groupes exposés pourrait entraîner une plus forte incidence apparente de tumeurs (nombre de nouveaux cas par an). En effet, le développement de pathologies cancéreuses augmente avec l'âge dans toutes les espèces. Par ailleurs, chez les rats mâles, le nombre de cas de tumeurs très rares de la glande surrénale (phéochromocytomes) étaient significativement augmentés uniquement avec la modulation GSM sans évolution logique avec l'augmentation des niveaux d'exposition (non significatif à 6 W/kg). Chez les femelles, la seule augmentation significative est observée avec la modulation CDMA au DAS le plus bas.

Enfin, les données sur le **gliome** étaient particulièrement attendues, s'agissant d'une tumeur cérébrale pour laquelle certaines

données épidémiologiques ont suggéré une association possible avec une utilisation intensive du téléphone mobile. La seule différence statistiquement significative observée concernait les rats mâles exposés à 6 W/kg avec le signal CDMA par rapport aux témoins, mais non retrouvée chez les femelles ni chez les souris (mâles ou femelles). De plus, l'incidence du gliome observée chez les rats et les souris exposés, mâles et femelles (entre 0 et 3 cas), ne dépassait pas les taux habituels chez ces lignées de rongeurs (environ 4 %).

Par ailleurs, les résultats concernant les cassures de l'ADN sont **discordants** : une augmentation de cassures de l'ADN a été observée chez les souris dans le cortex frontal chez les mâles (GSM et CDMA), l'hippocampe chez les rats mâles (CDMA) et dans les leucocytes (globules blancs) chez les femelles (CDMA). Ces analyses portent sur 15 animaux prélevés après 14 jours dans les groupes destinés à l'exposition de 2 ans, et 5 du groupe témoin. Cela pourrait être interprété comme des signes précurseurs de cancérogénicité, mais aucune corrélation logique n'est observée avec le développement de tumeurs dans les groupes concernés. Notons que les chances d'obtenir des **faux-positifs** (par hasard) augmentent classiquement quand un grand nombre de comparaisons sont faites. Dans tous les cas, le nombre de tumeurs observé par groupe était faible. Enfin, aucune explication plausible ne permet d'expliquer pourquoi le signal CDMA aurait un effet différent du GSM. On constate dès lors que les résultats de l'étude du NTP ne sont pas aussi clairs qu'ils peuvent le paraître à première vue.

3. Quelle interprétation ?

Le NTP emploie **quatre catégories** pour évaluer le **niveau de preuve** qu'un agent étudié soit la cause d'un effet observé ; dans l'ordre décroissant : preuve claire (« *clear evidence* »), limitée (« *some evidence* »), équivoque (ou ambiguë, « *equivocal evidence* »), aucune preuve (« *no evidence* ») [8].

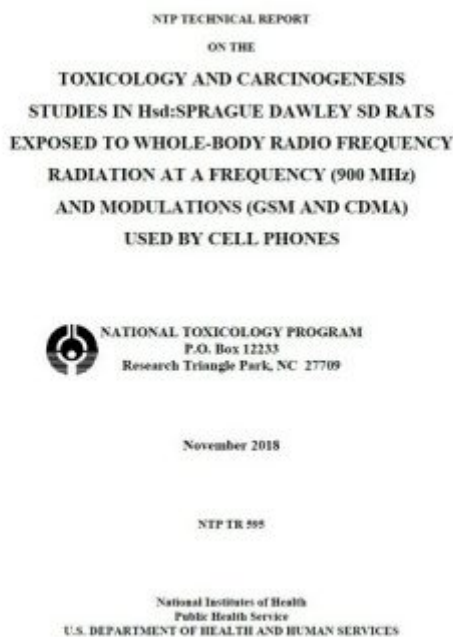


Figure 1. Première page du rapport final du NTP diffusé fin 2018 (partie « rats »). [Source: rapport NTP]

Dans les rapports diffusés début 2018, compte tenu des incohérences constatées les auteurs de l'étude avaient jugé la preuve « limitée » pour les schwannomes cardiaques, et au maximum « équivoque » pour les autres résultats indiquant alors des effets, dont les tumeurs cérébrales (gliomes) et celles de la glande surrénale (phéochromocytomes bénins, malins ou combinés). Les conclusions finales des rapports diffusés le 1^{er} novembre 2018 portent sur les mêmes données, mais l'appréciation des niveaux de preuve a été **revue à la hausse** à l'issue d'un vote des relecteurs (Figure 1). Ceci a conduit à l'attribution de « preuve claire » pour les schwannomes et « limitée » pour les gliomes et les tumeurs de la glande surrénale, toujours chez les rats mâles uniquement [9]. Cette décision demeure **controversée** dans la communauté scientifique, car les incohérences n'ont pas disparu pour autant.

4. Peut-on extrapoler les résultats à l'usage d'un téléphone mobile ?

La réponse est « Non ». Comme le mentionne aussi le NTP, les fréquences et signaux de modulation utilisés correspondent à

ceux de réseaux de téléphonie 2G et 3G, mais **les niveaux et les durées d'exposition testés ne sont pas comparables à l'exposition des personnes utilisant un téléphone mobile dans la réalité**. Dans tous les cas, l'ensemble du corps des animaux était exposé à des niveaux supérieurs à la valeur limite d'exposition du corps entier préconisée par l'Icnirp (DAS de 0,08 W/kg), et pour les plus élevés au-delà du seuil connu d'apparition d'effets thermiques (voir le focus [Radiofréquences, risque et réglementation](#)).

5. Peut-on conclure à l'existence d'effets non thermiques ?

Vu les niveaux d'exposition testés, un **effet thermique** aux DAS les plus élevés ne peut pas être exclu. Ce d'autant plus que la température des animaux n'a **pas été suivie** au cours de l'étude NTP, et que différents paramètres sont susceptibles d'interférer avec les réponses métaboliques face à des variations de température (espèce, âge, sexe, masse corporelle...). Des chercheurs allemands ont fait une **analyse approfondie** des mesures de températures préliminaires à l'étude NTP publiée en 2020 [10]. A 6 W/kg, l'augmentation de température corporelle des rats juste après exposition est d'autant plus forte que la masse corporelle et l'âge des rats sont élevés. A l'inverse, les mesures réalisées 3h après l'arrêt des sessions d'exposition indique une nette baisse de température par rapport à la normale, d'autant plus importante que les rats sont vieux et corpulents. Dans les mêmes conditions, la température des souris ne varie pas significativement.

D'après la littérature scientifique sur le métabolisme énergétique et compte-tenu du fait que la température ambiante dans les enceintes de l'étude du NTP était relativement basse (22°C) pour les rongeurs, des adaptations du corps pour maintenir son équilibre énergétique au cours des cycles d'expositions étaient nécessaires. Les auteurs concluent que les résultats obtenus pourraient « être analogues, en partie (tant que seules de très petites élévations de la température corporelle se produisent), à l'effet de l'hébergement des animaux à différentes températures, ce qui peut entraîner des altérations du métabolisme, de la fonction cardiovasculaire, de la respiration, de la fonction immunologique et même du cancer chez les rongeurs ». Sans le prouver faute de mesures de température durant l'étude du NTP, cette étude complémentaire conforte sérieusement l'hypothèse d'un **stress thermique** dont les conséquences pourraient expliquer en grande partie les effets observés dans l'étude NTP, y compris la mortalité accrue chez les témoins.

6. Qu'en disent les instances compétentes ?

Dans sa communication, le NTP a précisé que les expositions ne sont pas représentatives de l'usage d'un téléphone mobile. Néanmoins, il laissait entendre qu'il s'agissait d'étudier le risque lié à la téléphonie mobile à la demande de la *Food and drug administration* (FDA, autorité en matière de santé publique aux USA) [11]. Or, dès le 1^{er} novembre 2018, la FDA a fait savoir par communiqué de presse [12], qu'elle était « en désaccord avec les conclusions du rapport final concernant les « preuves évidentes » de l'activité cancérigène chez les rongeurs », en pointant les faiblesses de l'étude, précisant aussi « nous devons nous rappeler que l'étude n'a pas été conçue pour tester la sécurité de l'utilisation du téléphone portable chez l'homme. Nous ne pouvons donc en tirer de conclusions sur les risques liés à son utilisation. Nous devons également évaluer en profondeur et prendre en compte la totalité des données, et ce, dans le contexte de l'ensemble des preuves, plutôt que de tirer des conclusions des résultats d'une seule étude ».

Plusieurs autres agences ont examiné minutieusement ces travaux. **L'ANSES** a rendu un avis qui synthétise les résultats et pointe les incertitudes liées aux biais et faiblesses de l'étude [13].

La **Commission internationale de protection contre les rayonnements non ionisants** (Icnirp) a examiné en parallèle une publication de l'institut Ramazzini parue en avril 2018 [14], dont les auteurs affirment avoir confirmé les résultats du NTP [15] malgré des différences dans les conditions expérimentales [16]. En conclusion « *L'ICNIRP considère que les études du NTP et de Falcioni et al., ne fournissent pas un ensemble de preuves cohérent, fiable et généralisable pouvant servir de base à la révision des directives actuelles sur l'exposition humaine* ».

L'Agence de radioprotection et de sûreté nucléaire Australienne [17] (ARPANSA) note que « *l'étude à un certain nombre de points forts, notamment l'utilisation d'un grand nombre d'animaux exposés tout au long de leur vie. Une analyse approfondie de l'étude NTP montre un certain nombre de limites, qui remettent en question la pertinence des résultats pour la santé humaine* ».

En Allemagne, l'Office fédéral de radioprotection (BFS) [18], « *voit des indications mais ni une preuve claire ni certaine d'un effet cancérigène à des expositions élevées du corps entier, qui étaient nettement supérieures aux valeurs limites. Les faiblesses méthodologiques et les incohérences dans les résultats de l'étude limitent clairement la signification de l'étude.* ». Il souligne aussi que « *Les expositions du corps entier utilisées dans les expérimentations animales sont environ 20 fois (et plus) supérieures à la valeur limite pour les expositions du corps entier de la population générale. Ils ne peuvent donc pas être transférés aux expositions de téléphones portables qui se produisent dans la vie quotidienne des gens* ». Le BFS souligne aussi « *l'extraordinaire transparence du NTP* » pour la mise à disposition d'un grand nombre de données et des coupes de tissus sur son serveur, permettant à d'autres équipes de faire des analyses complémentaires.

7. Que penser de tout cela ?

En définitive, si les questions soulevées invitent à poursuivre les recherches, l'étude du NTP, qui aurait coûté 30 millions de

dollars, n'a pas révolutionné l'état des connaissances. En effet, ses résultats confortent le fait que lorsque des effets des champs radiofréquences de la téléphonie mobile sont observés, les niveaux d'exposition dépassent largement les valeurs maximales d'exposition autorisées. Fortement médiatisée, cette étude a donné lieu à une véritable cacophonie provenant en partie d'une **communication ambiguë** du NTP [19]. Elle est parfois présentée comme la preuve que les téléphones portables ou les radiofréquences sont cancérigènes, notamment à l'appui de revendications ou pétitions pour lutter contre la 5G, pour réclamer une révision de la classification du CIRC ou une révision de la réglementation. Maintenant, le Japon et la Corée ont lancé à leur tour des études similaires pour vérifier ces résultats [20], tandis que le NTP projette des études courtes avec d'autres signaux et de nouveaux équipements.

Notes et références

Image de couverture. [Source : Rama, CC BY-SA 2.0 FR <<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/2.0/fr/deed.en>>, via Wikimedia Commons]

[1] <https://ntp.niehs.nih.gov/>

[2] Communiqué de presse, “National Toxicology Program releases final reports on rat and mouse studies of radio frequency radiation like that used in 2G and 3G cell phone technologies” 1er nov. 2018.

<https://www.niehs.nih.gov/news/newsroom/releases/2018/november1/index.cfm>

[3] NTP report on [Toxicology and carcinogenesis studies in HSD:Sprague Dawley SD rats exposed to whole-body radio frequency radiation at a frequency \(900 MHz\) and Modulations \(GSM and CDMA\) used by Cell phones.](#)

et NTP report on [Toxicology and carcinogenesis studies in B6C3F1/N MICE exposed to whole-body radio frequency radiation at a frequency \(1.900 MHz\) and modulations \(GSM and CDMA\) used by Cell phones.](#)

[4] GSM : Global System for Mobile Communications. CDMA : Code Division Multiple Access

[5] Wyde M. & al., 2018. Effect of cell phone radiofrequency radiation on body temperature in rodents: Pilot studies of the National Toxicology Program's reverberation chamber exposure system. *Bioelectromagnetics* 39:190–199.

[6] Tumeur des gaines nerveuses périphériques.

[7] voir aussi Perrin A., Lagroye I., Yardin C., [Que nous révèle l'étude du National Toxicology Program sur les champs radiofréquences ?](#) *European Scientist*, mars 2018.

[8] <https://ntp.niehs.nih.gov/whatwestudy/testpgm/cartox/criteria/cancercriterialoe.jpg>

[9] Cell Phone Radiofrequency Radiation. Sur <https://ntp.niehs.nih.gov/go/cellphone>

[10] Kuhne J. & al., Thermoregulatory Stress as Potential Mediating Factor in the NTP Cell Phone Tumor Study. *Bioelectromagnetics*, 2020 Sep;41(6):471-479.0

[11] NTP, [National Toxicology Program releases final reports on rat and mouse studies of radio frequency radiation like that used in 2G and 3G cell phone technologies.](#) Communiqué de presse du 1er nov. 2018

[12] FDA, [Statement from Jeffrey Shuren, M.D., J.D., Director of the FDA's Center for Devices and Radiological Health on the National Toxicology Program's report on radiofrequency energy exposure For Immediate Release,](#) November 1, 2018.

[13] [Avis de l'ANSES relatif à une analyse des rapports provisoires de l'étude du National Toxicology Program américain sur l'exposition animale à des radiofréquences,](#) 28 sept. 2018.

[14] Falcioni L. & al., Report of final results regarding brain and heart tumors in Sprague-Dawley rats exposed from prenatal life until natural death to mobile phone radiofrequency field representative of a 1.8 GHz GSM base station environmental emission. *Environ Res.* 2018 Aug;165:496-503.

[15] ICNIRP, [Note on Recent Animal Carcinogenesis Studies](#). Icnirp.org, 4 sept. 2018

[16] Des schwannomes cardiaques sont observés chez les rats mâles exposés, en proportion à peine discernable des témoins, et au niveau d'exposition le plus élevé de l'étude (environ 0,1 W/kg), ce qui est bien inférieur aux niveaux de DAS les plus faibles de l'étude NTP.

[17] ARPANSA, Avis de l'ARPANSA sur l'étude du [National Toxicology Program animal study](#), janvier 2019. Sur [arpansa.gov.au](#)

[18] BFS, Déclaration technique de l'Office fédéral de radioprotection sur les résultats de l'étude du NTP, 2019. Sur [bfs.de](#)

[19] Par exemple : Santé Magazine. [Une étude met en évidence un lien clair entre ondes téléphoniques et cancer](#), 5 nov. 2018

[20] Microwave News, [Japan and Korea Planning Their Own Cell Phone Animal Studies](#), 23 oct. 2018.

L'Encyclopédie de l'environnement est publiée par l'Université Grenoble Alpes.

Les articles de l'Encyclopédie de l'environnement sont mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Pas d'Utilisation Commerciale - Pas de Modification 4.0 International.
