

Il Progetto Interphone

Lagorio, S.

Istituto Superiore di Sanità – Centro Nazionale di Epidemiologia - Viale Regina Elena, 299 00161 Roma
lagorio@iss.it

ABSTRACT

Il Progetto Interphone è uno studio epidemiologico multicentrico, coordinato dall'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC), al quale partecipano 13 paesi del mondo, inclusa l'Italia. Si tratta di uno studio caso-controllo finalizzato a valutare l'eventuale cancerogenicità delle radiofrequenze (RF) emesse dai telefoni cellulari. Sono eligibili i casi incidenti di glioma, meningioma, tumore maligno della parotide e neurinoma del nervo acustico diagnosticati tra i residenti nelle principali città dei paesi partecipanti nel 2000-2002. I controlli sono campioni casuali delle popolazioni residenti nelle aree in studio, appaiati ai casi per sesso ed età. Le informazioni sull'uso del cellulare e sull'esposizione ad altri potenziali fattori di rischio e confondenti vengono raccolte attraverso un'intervista assistita da computer (CAPI). Verranno stimate le intensità di esposizione a RF da cellulari a livello degli organi bersaglio, mediante modelli basati sui risultati di diversi studi collaterali. La raccolta dei dati si concluderà entro la fine del 2003 e l'analisi combinata dei 13 studi sarà realizzata entro la fine del 2004. I risultati del progetto Interphone, per le sue grandi dimensioni (circa 7500 casi e 9800 controlli), per la più lunga durata d'uso del cellulare da parte dei partecipanti rispetto ai soggetti inclusi in studi precedenti e per le innovazioni nei metodi di valutazione dell'esposizione, costituiranno un input rilevante per la Monografia della IARC sui possibili effetti cancerogeni delle RF prevista per il 2005.

Introduzione

I telefoni cellulari portatili sono stati introdotti sul mercato verso la metà degli anni '80. Si stima che nel 2005 gli utenti dei servizi di telefonia mobile saranno più di un miliardo [1].

In Italia la telefonia cellulare è stata introdotta nel 1990; gli utenti erano il 7% della popolazione nel 1995, il 27% nel 1998 e il 58% nel 2000 [2]. La frequenza d'uso varia molto con l'età, il sesso ed il titolo di studio, meno con la regione di residenza [2].

Le prime reti di telefonia mobile utilizzavano tecnologie analogiche (450 o 900 MHz) che sono state gradualmente sostituite da sistemi digitali (900-1800 MHz).

Lo straordinario successo commerciale di questa tecnologia di comunicazione è stato accompagnato da una crescente preoccupazione riguardo ai possibili effetti negativi dell'esposizione, in particolare ad eventuali effetti cancerogeni.

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità [1], sulla base delle evidenze scientifiche attualmente disponibili, è improbabile che l'esposizione alle radiofrequenze (RF) utilizzate nella telefonia cellulare induca o promuova il cancro.

Un giudizio essenzialmente analogo è stato espresso da parte di numerosi panel di esperti a conclusione di approfondite revisioni dei risultati di studi dosimetrici, biologici ed epidemiologici [3-10].

A partire dalla seconda metà degli anni '90, in linea con le priorità di ricerca [11] raccomandate per approfondire la valutazione dei rischi connessi all'esposizione a livelli sub-termici di RF, sono stati avviati numerosi studi epidemiologici sul rischio di tumori eventualmente associato all'uso di radiotelefoni.

Dopo una breve revisione di questi studi, descriveremo obiettivi e metodi dello studio internazionale Interphone.

Le evidenze epidemiologiche sul rischio di tumori in relazione all'uso del telefono cellulare

Ad oggi sono disponibili i risultati di 8 diversi studi epidemiologici sull'incidenza di tumori cerebrali (inclusi neurinomi del nervo acustico) in relazione all'uso di telefoni cellulari [12-21].

Si tratta di due studi di coorte [12-14] e 6 studi caso-controllo [15-21].

Nello studio di coorte americano [12-13], è stata analizzata la mortalità per causa di circa 256.000 titolari di contratto di telefonia mobile durante solo anno di follow-up (lo studio è stato interrotto a causa di inconciliabilità con le norme in materia di tutela della privacy in vigore in alcuni stati federali). La mortalità per tutti i tumori non risultava correlata all'intensità d'uso del cellulare, il piccolo numero di decessi per tumori cerebrali (6 casi) e leucemie (15 casi) non consentiva analisi robuste dal punto di vista statistico e l'unica causa di morte per la quale si osservava un incremento di rischio associato all'intensità d'uso del cellulare erano gli incidenti automobilistici [13].

Nella coorte danese [14], tra i 420.095 utenti di telefonia mobile in studio, seguiti dal 1982 al 1996 per l'incidenza di tumori (1128493 anni-persona di osservazione), non sono stati osservati eccessi di rischio per tumori cerebrali, delle ghiandole salivari e leucemie, né variazioni del rischio per questi tumori in relazione al tempo trascorso dal primo contratto d'utenza, all'età al momento della sottoscrizione del primo contratto, al tipo di cellulare (analogico o digitale) e alla durata del contratto (quest'ultima informazione era disponibile solo per i telefoni digitali).

I 6 studi caso-controllo provengono dalla Svezia [15, 20-21], Stati Uniti [16-18] e Finlandia [19].

Le dimensioni degli studi sono variabili: da 200 a 1400 casi di tumore cerebrale [15-17, 19-21]; poco meno di 100 neurinomi dell'acustico in ciascuno dei 2 studi pertinenti [17-18]; un unico studio riporta stime di rischio separate per circa 30 tumori delle ghiandole salivari [19].

Quattro studi sono basati su casi incidenti [16-19] e due studi su casi prevalenti ancora in vita a qualche anno dalla diagnosi [15, 20-21]. Tre studi hanno utilizzato controlli ospedalieri [16-18] e altri 3 controlli di popolazione [15, 19-21].

Le informazioni sull'uso del cellulare sono state raccolte con metodi diversi. Hardell et al. [15, 20-21] hanno utilizzato questionari postali auto-compilati, supplementati da richieste telefoniche per i soli utilizzatori di cellulare. Negli studi di Muscat et al [16, 18] sono state impiegate interviste personali. Nello studio di Inskip et al. [17] sono state condotte interviste assistite da computer (CAPI). Nello studio di Auvinen [19] si trattava di dati di traffico ottenuti mediante linkage con i contratti di utenza risultanti agli operatori di telefonia mobile.

Entrambi i metodi hanno pro e contro. I dati di traffico consentono di individuare solo gli utilizzatori titolari di contratto, che non necessariamente sono gli unici o i principali utilizzatori [22]. Le informazioni fornite dai soggetti permettono di caratterizzare meglio intensità e durata d'uso, ma sono meno affidabili dei dati obiettivi e più suscettibili ad errori sistematici.

Nessuno di questi studi evidenzia associazioni statisticamente significative tra uso del cellulare e rischio di tumori cerebrali (le stime di rischio overall variano tra 0.9 a 1.3). Le analisi dettagliate per tipo di cellulari (analogici, digitali), tipo istologico di tumore (gliomi, meningiomi, neurinomi del nervo acustico), durata d'uso e lateralità non hanno mostrato consistenti pattern di associazione.

Una serie di articoli prodotti dal gruppo di ricerca svedese [15, 20-21] hanno riportato associazioni tra l'uso di telefoni analogici ed alcuni tipi di tumore cerebrale, ma questi studi hanno seri limiti metodologici con evidenze a supporto di bias di selezione e di informazione.

Secondo la review pubblicata dalla Swedish Radiation Protection Authority, gli studi epidemiologici e di laboratorio ad oggi disponibili hanno escluso con un ragionevole grado di certezza che i telefoni cellulari causino il cancro, almeno per durate d'uso fino a 5 anni [23].

Secondo il NRPB, l'evidenza complessiva derivante dagli studi epidemiologici metodologicamente più affidabili non indica che l'esposizione a RF aumenti il rischio di tumori; tuttavia l'evidenza non è conclusiva, in quanto questi studi non hanno fornito informazioni riguardo all'eventualità che i rischi possano aumentare molti anni dopo l'esposizione né su specifici tipi di esposizione, ad esempio da telefoni digitali [10].

Il Progetto Interphone

Il progetto Interphone, coordinato dalla IARC, consiste in 13 studi caso-controllo attualmente in corso in Australia, Canada, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Inghilterra, Israele, Italia, Giappone, Nuova Zelanda, Norvegia e Svezia [24].

Obiettivi Lo studio si propone di valutare se l'incidenza di neoplasie maligne e benigne cerebrali e delle ghiandole salivari (le sedi anatomiche più vicine alla sorgente di emissione) risulti associata (i) alla durata e frequenza d'uso del telefono cellulare e (ii) all'intensità di esposizione alle radiofrequenze (RF) utilizzate nella telefonia mobile.

Il primo obiettivo era comune anche dagli studi epidemiologici che abbiamo già descritto, mentre non sono mai state tentate sinora analisi del rischio di tumori in funzione dell'intensità stimata di esposizione alle RF utilizzate nella telefonia cellulare.

Metodi Tutti gli studi aderiscono ad un protocollo comune che prevede l'accertamento esaustivo dei casi incidenti di tumore e l'uso di controlli di popolazione. I requisiti dell'alto coverage dei casi ($\geq 90\%$ degli eligibili) e dell'uso di concontrolli di popolazione sono finalizzati ad evitare bias di selezione. Le neoplasie d'interesse sono gliomi, meningiomi, neurinomi del nervo acustico e tumori maligni della parotide. I controlli sono appaiati ai casi per sesso, età e residenza, in rapporto di 1:1 per i tumori cerebrali, 1:2 per i neurinomi e 1:3 per i tumori della parotide.

Per massimizzare la potenza statistica, lo studio è ristretto ai residenti nelle principali aree metropolitane e alle fasce d'età 30-59 anni (aree e classi d'età in cui si osserva la maggior prevalenza di utilizzatori di cellulari).

Ci si attende di includere circa 7500 casi e 9800 controlli.

Tutti i paesi hanno adottato procedure attive di accertamento dei casi. A causa della variabilità nella presentazione dei casi di tumore cerebrale, vengono consultate ovunque molteplici fonti (neuropatologie, neurochirurgie, neuro-oncologie e neuroradiologie).

Come fonti secondarie di accertamento si utilizzano registri tumori o sistemi informativi sui ricoveri ospedalieri. In alcuni centri, dove si è osservato un rapporto accertati/attesi inferiore alle stime iniziali, il ricorso a studi collaterali di validazione delle fonti secondarie ha permesso di verificare che il numero di casi attesi era stato sovrastimato, perché le fonti utilizzate non permettevano di escludere casi prevalenti o non eligibili per residenza o tipo istologico. In Italia, abbiamo consultato 55 diversi registri (di sala operatoria, anatomia patologica e radioterapia) di 17 ospedali pubblici e 16 cliniche private. Sulla base della distribuzione dei ricoveri nella regione Lazio nel 1996-99, sapevamo che questi 33 centri rappresentavano solo la metà dei possibili luoghi di ricovero per i casi d'interesse, ma trattavano il 95% dei casi potenzialmente eligibili per lo studio Interphone a Roma. Come fonte secondaria d'accertamento abbiamo utilizzato i dati del sistema informativo ospedaliero (SIO) relativi al 2001 e 2002. Questa fonte ci ha permesso di accertare 30 casi (10%) che avremmo altrimenti perduto. D'altra parte, non avremmo mai potuto utilizzare il SIO come unica fonte di individuazione, sia per il ritardo nella disponibilità di dati rispetto al momento del ricovero, sia soprattutto per la scarsa sensibilità e specificità della codifica delle cause di ricovero rispetto ai criteri di eligibilità per lo studio Interphone. I risultati dello studio di validazione dei dati SIO 2001 e 2002, infatti, hanno evidenziato che il 50% dei soggetti potenzialmente eligibili in base alla diagnosi di dimissione, in realtà non lo era. In totale, abbiamo esaminato circa 416000 record e raccolto informazioni dettagliate su 3395 casi potenziali per identificare 297 casi eligibili (130 gliomi, 124 meningiomi, 31 neurinomi e 12 tumori maligni della parotide).

Nei 13 paesi partecipanti, i controlli vengono selezionati da liste di popolazione o tra i pazienti dei medici di base. A Roma abbiamo utilizzato un campione casuale degli iscritti all'Anagrafe, stratificato per sesso ed età (classi quinquennali) in modo da rispettare la distribuzione attesi dei casi di ciascuna neoplasia d'interesse.

Secondo il protocollo internazionale, i casi dovrebbero essere intervistati a breve distanza dalla diagnosi (4 settimane per i tumori cerebrali, 3 mesi per neurinomi e tumori della parotide).

Dopo l'invio di una lettera di invito alla partecipazione, i soggetti vengono contattati per telefono (o mediante visite domiciliari), per chiedere l'adesione e fissare in caso positivo un appuntamento per l'intervista.

Casi e controlli vengono intervistati mediante un questionario strutturato su personal computer. Il questionario CAPI (*Computer Assisted Personal Interview*) è stato compilato in inglese, tradotto in nove lingue e sottoposto a backtranslation per valutare la fedeltà delle traduzioni.

Le informazioni rilevate riguardano l'uso di telefoni cellulari, l'uso di altri dispositivi di telecomunicazione a RF, la storia lavorativa, l'esposizione professionale a campi elettromagnetici in diverse bande di frequenza e a rumore intenso, le abitudini al fumo, la storia sanitaria personale (con particolare riferimento all'esposizione per motivi diagnostici e terapeutici a radiazioni ionizzanti e a radiofrequenze o microonde) e la storia sanitaria familiare.

La storia d'uso del telefono cellulare viene rilevata con riferimento ai diversi cellulari utilizzati e con notevole dettaglio. In particolare, per ciascun cellulare utilizzato, vengono poste domande su:

- marca e modello (le caratteristiche dell'antenna influenzano l'intensità di esposizione);
- date inizio e fine uso;
- numero medio di chiamate in entrata e in uscita;
- durata media delle chiamate;
- eventuali variazioni nell'intensità d'uso e nuovi valori del numero e della durata media delle chiamate.

Per facilitare il ricordo dei modelli di cellulare utilizzati, è stato messo a punto un catalogo di immagini (le showcards) che conta centinaia di modelli prodotti da decine di produttori, commercializzati dagli inizi degli anni '90 ad oggi.

Vengono anche raccolte informazioni sulle caratteristiche individuali d'uso, quali il lato preferito e la proporzione del tempo totale d'uso in area urbana o rurale, su veicoli in movimento e con dispositivi per l'uso a mani libere.

I tassi di partecipazione dei casi sono in generale molto buoni e variano tra il 70% ed oltre il 90%. I rifiuti sono, per il momento, più elevati tra i controlli che tra i casi nella maggior parte dei paesi. Tutti centri stanno implementando misure per aumentare il tasso di rispondenza dei controlli e pianificando la raccolta di dati sui rifiuti che permettano di analizzare l'eventualità di distorsioni da partecipazione differenziale tra casi e controlli eventualmente associata alla probabilità di esposizione.

In Italia, abbiamo attualmente un tasso di rifiuti del 9% tra i casi, che è sempre rimasto piuttosto stabile nel corso dello studio. Il tasso di rifiuti tra i controlli aveva superato il 30% in alcuni periodi e, mediante nuove lettere, un secondo contatto, il ricorso ad interviste telefoniche, siamo riusciti a raggiungere la quota attuale del 16%.

Studio collaterale di localizzazione dei tumori cerebrali

Durante l'uso del cellulare si hanno rilevanti livelli di esposizione solo nelle immediate vicinanze dell'antenna. Oltre il 50% dell'energia assorbita (che rappresenta il 50% circa della potenza emessa) si concentra in 5 cm³ di tessuti. Il 70-80% interessa la cute, le ghiandole salivari e l'orecchio; il rimanente 20-30% raggiunge le meningi e l'encefalo. La diminuzione del SAR a distanza crescente dall'antenna è molto rapida: l'energia assorbita a livello delle meningi e dell'encefalo è ridotta di un fattore 2 rispetto all'esposizione cutanea, con un'attenuazione del 90% a 5 cm di profondità. [25]. La deposizione di energia è massima dal lato dell'antenna, mentre dal lato controlaterale è inferiore di almeno un fattore 10 [26].

Volendo classificare le sedi di neoplasia in termini di gradiente di esposizione, ci si attendono SAR relativamente elevati a livello della parotide, della porzione vestibolare dell'VIII nervo cranico, nelle meningi e nel tessuto cerebrale del lobo temporale e della porzione antero-inferiore del lobo parietale. SAR sensibilmente inferiori sono attesi a livello dei lobi frontale e occipitale, del cervelletto e nelle zone mediane dell'encefalo.

Purtroppo i sistemi di codifica delle neoplasie attualmente in vigore (topografico e morfologico) non consentono di localizzare le neoplasie d'interesse ad un livello di risoluzione adeguato a valutare un gradiente d'esposizione.

Pertanto, acquisiamo le immagini di risonanza magnetica (RMN) o le tomografie computerizzate (TAC) per tutti i casi di tumore cerebrale inclusi nello studio. E' stato approntato un protocollo di lettura che consentirà di localizzare il verosimile punto d'origine o il contorno della neoplasia utilizzando una o più di 56 sezioni craniche (sagittali, assiali e coronali) cui è stata sovrapposta una griglia con celle di 1-2 cm di lato.

I risultati di due successivi studi di fattibilità hanno portato a preferire le immagini diagnostiche e, in mancanza di queste, le immagini post-operatorie o i referti. Le letture devono essere eseguite da neuroradiologi (la riproducibilità delle localizzazioni effettuate da non professionisti è molto minore).

Studi collaterali di validazione delle risposte al questionario sull'intensità d'uso del cellulare

E' prevedibile un certo grado di inaccuratezza nel ricordo dell'intensità d'uso del cellulare, ed è anche probabile che l'affidabilità delle risposte al questionario vari in funzione di caratteristiche individuali (età, titolo di studio o livello socio-economico, profilo e durata d'uso) o specificità nazionali. Per tale ragione, in tutti i 13 paesi vengono realizzati studi collaterali di validazione delle informazioni raccolte all'intervista con dati di traffico forniti dagli operatori di rete.

Lo studio ideale di validazione, naturalmente, consisterebbe nell'ottenere dati di traffico per tutti i soggetti in studio, per l'intera durata della storia d'uso. Tuttavia, nella maggior parte dei 13 paesi partecipanti, gli operatori di rete non conservano o non sono in grado di recuperare dati di traffico su lunghi periodi.

Solo in Italia, Canada, Australia e Nuova Zelanda è stato possibile avviare studi retrospettivi di validazione incentrati sui casi e controlli inclusi nello studio Interphone.

In particolare, in Italia abbiamo ottenuto la collaborazione dei 3 operatori e finora una discreta proporzione di adesioni da parte dei soggetti intervistati.

In tutti i 13 paesi, comunque, vengono condotti studi prospettici di validazione su campioni di almeno 100 volontari. Per i tre mesi successivi all'inclusione, vengono raccolti dati di traffico e, sei mesi dopo il termine del periodo di monitoraggio delle telefonate in entrata e in uscita, i soggetti vengono intervistati utilizzando lo stesso questionario strutturato somministrato a casi e controlli dello studio Interphone.

Alla metà circa dei volontari vengono affidati per un mese cellulari realizzati appositamente e dotati di un dispositivo capace di registrare a brevissimi intervalli (2.5 secondi) la potenza emessa dall'antenna durante le conversazioni (*Software Modified Phone*, SMP). I risultati di questo studio permetteranno di stimare in modo obiettivo e nelle reali condizioni d'uso l'esposizione a RF connessa all'uso del cellulare e di analizzare i fattori che ne influenzano l'intensità.

Stima dell'esposizione alle RF da cellulare

Non potendo misurare l'esposizione a radiofrequenze connessa all'uso del cellulare, si cercherà di stimare un gradiente di esposizione in modo indiretto. Il compito non è semplice, considerato che la distribuzione dell'esposizione a livello della testa varia in funzione di numerosi parametri, relativi al tipo di telefono e alle caratteristiche della rete (frequenza, sistemi digitali vs. analogici, trasmissione continua o discontinua, uso di sistemi di controllo della potenza emessa), come pure alle abitudini dell'utilizzatore (frequenza e durata delle telefonate, uso di auricolari e dispositivi viva-voce, estensione dell'antenna, uso da fermi o su veicoli in movimento).

Un tipico cellulare digitale GSM, operante ad una potenza massima di emissione di circa 0.25 W, può dar luogo ad un assorbimento specifico di energia (SAR) di circa 0.5-1.5 W/kg mediato su 1 g di tessuto con un lieve aumento di temperatura a livello cerebrale che, si ritiene, sia ≤ 0.1 °C [27]. Tuttavia, i cellulari digitali GSM funzionano con controllo adattativo di potenza (APC), regolando continuamente la potenza di emissione in funzione della chiarezza

della conversazione (funzione della distanza dalla stazione radio-base); di conseguenza i livelli di potenza durante le normali conversazioni sono di molte volte inferiori al livello medio massimale di 0.25 W [5].

Le caratteristiche del cellulare (in particolare la configurazione dell'antenna) influenzano la potenza d'emissione [25]. L'uso di auricolare è in grado di ridurre il livello di SAR a livello dell'orecchio del 95% [28].

Non esistono riferimenti in letteratura a modelli di stima dell'esposizione individuale a RF da cellulari, per cui il Gruppo di Valutazione dell'Esposizione di Interphone sta sviluppando un modello di algoritmo.

I risultati di studi dosimetrici, basati su modelli numerici di simulazione e su dati sperimentali in fantocci antropomorfi, verranno utilizzati per stimare l'effettivo assorbimento di energia nei siti anatomici di interesse, per i diversi tipi di telefoni e per diverse modalità d'uso (posizione e impugnatura). Vengono inoltre condotti diversi studi sul campo (con gli SMP), finalizzati a analizzare l'effettiva emissione dei telefoni in situazioni specifiche o in relazione a specifici profili d'uso e a valutare la relativa importanza di potenziali determinanti dell'intensità di esposizione.

Conclusioni

Sulla base delle evidenze scientifiche attualmente disponibili, sembra poco probabile che l'uso del telefono cellulare comporti un sensibile aumento del rischio di tumori cerebrali. D'altra parte, a causa del numero di utilizzatori attuali e della prevedibile ulteriore espansione della telefonia mobile, anche modesti incrementi di rischio associati all'esposizione potrebbero avere un elevato impatto sanitario sulla popolazione.

La raccolta dati dei 13 studi afferenti al Progetto Interphone sarà completata alla fine del 2003 e l'analisi combinata sarà realizzata entro la fine del 2004.

Rispetto agli studi già pubblicati, il progetto Interphone, potrà consentire analisi di maggior dettaglio sia riguardo alla sede anatomica e al tipo istologico della neoplasia, sia riguardo alle esposizioni di maggior durata e di più elevata intensità. Inoltre, esso terrà conto dell'uso dei telefoni digitali, scarsamente diffusi nei periodi coperti dagli studi precedenti. Per questa ragione, i risultati del progetto costituiranno un input rilevante per la Monografia della IARC sui possibili effetti cancerogeni delle RF prevista per il 2005.

Bibliografia

1. World Health Organization (WHO). *I telefoni mobili e le loro stazioni radio base*. Fact sheet n. 193, giugno 2000 (www.who.int/peh-emf).
2. Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT). *Famiglie abitazioni e sicurezza dei cittadini*. Roma: ISTAT, 2000.
3. Repacholi MH. Low-level exposure to radiofrequency electromagnetic fields: health effects and research needs. *Bioelectromagnetics* 1998; 19: 1-19.
4. International Committee for non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP). Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic, and electromagnetic fields (up to 300 GHz). *Health Physics* 1998; 74: 494-522.
5. Independent Expert Group on Mobile Phones (IEGMP). *Mobile phones and health*. Chilton, Didcot (UK): National Radiological Protection Board; 2000 (www.iegmp.org.uk).
6. Krewski D, Byus CV, Glickman BW, Lotz WG, Mandeville R, McBride ML, Prato FS, Weaver DF. Potential health risks of radiofrequency fields from wireless communication devices. *J Toxicol Environ Health*, 2001a; 4: 1-143.
7. Krewski D, Byus CV, Glickman BW, Lotz WG, Mandeville R, McBride ML, Prato FS, Weaver DF. Recent advances in research on radiofrequency fields and health. *J Toxicol Environ Health*, 2001b; 4: 145-159.
8. Ministère de l'Emploi e de la Solidarité (MES). *Les téléphones mobiles, leur stations de base et la santé*. Paris: MES – Secrétariat d'Etat à la Santé et aux Handicapés – Direction générale de la santé. 18 Janvier 2001. www.sante.gouv.fr/html/dossiers/telephon_mobil/31_010129.htm.
9. Health Council of the Netherlands (HCN). Mobile telephones: an evaluation of health effects. The Hague: Health Council of the Netherlands. Publication N° 2002/01E, pp. 1-96 (www.gr.nl/OVERIG/PDF/02@01E.PDF).
10. National Radiological Protection Board (NRPB). *Proposals for limiting exposure to electromagnetic fields (0-300 GHz)*. Chilton, Didcot (UK): NRPB; Consultation document, 1 May 2003 (www.nrpb.org).
11. McKinlay A. Possible health effects related to the use of radiotelephones. Recommendations of a European expert group. *Radiol Protect Bull* 1997; 187: 9-16.

12. Rothman KJ, Loughlin JE, Funch DP, Dreyer NA. Overall mortality of cellular telephone customers. *Epidemiology* 1996_a; 7: 303-305.
13. Dreyer NA, Loughlin JE, Rothman KJ. Cause-specific mortality in cellular telephone users. *JAMA* 1999; 282: 1814-1816.
14. Johansen C, Boice JD, McLaughlin JK, Olsen JH. Cellular telephones and cancer – a nationwide cohort study in Denmark. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93 (3): 203-207.
15. Hardell L, Näsman Å, Pålsson A, Hallquist A, Hansson Mild K. Use of cellular telephones and the risk for brain tumours: a case-control study. *Int J Oncol* 1999; 15: 113-116.
16. Muscat JE, Malkin MG, Thompson S, Shore RE, Stellman SD, McRee D, Neugut AI, Wynder EL. Handheld cellular telephone use and risk of brain cancer. *JAMA* 2000; 284: 3001-3007.
17. Inskip PD, Tarne RE, Hatch EE, Wilcosky TC, Shapiro WR, Selker RG, Fine HA, Black PM, Loeffler JS, Linet MS. Cellular-telephone use and brain tumours. *N Engl J Med* 2001; 344: 79-86.
18. Muscat JE, Malkin MG, Shore RE, Thompson S, Neugut AI, Stellman SD, Bruce J. Handheld cellular telephone and risk of acoustic neuroma. *Neurology* 2002; 58: 1304-1306.
19. Auvinen A, Hietanen M, Luukkonen R, Koskela R-S. Brain tumors and salivary gland cancers among cellular telephone users. *Epidemiology* 2002; 13: 356-359.
20. Hardell L, Hallquist A, Hansson Mild K, Carlberg M, Pålsson A, Lilja A. Cellular and cordless telephones and the risk for brain tumours: a case-control study. *Eur J Cancer Prev* 2002; 11: 377-386.
21. Hardell L, Hansson Mild K, Carlberg M. Further aspects on cellular and cordless telephones and brain tumours. *Int J Oncol* 2003; 22: 399-407.
22. Funch DP, Rothman KJ, Loughlin JE, Dreyer NA. Utility of telephone company records for epidemiologic studies of cellular telephones. *Epidemiology* 1996; 7: 299-302.
23. Boice JD, McLaughlin JK. *Epidemiologic studies of cellular telephones and cancer risk*. Swedish Radiation Protection Authority; SSI Report 2002; 16: 1-38.
24. Cardis E, Kilkenny M. International case-control study of adult brain, head and neck tumours: results of the feasibility study. *Rad Prot Dosim* 1999; 83 (1-2): 179-183.
25. Rothman KJ, Chou C-k, Morgan R, Balzano Q, Guy AW, Funch DP, Preston-Martin S, Mandel J, Steffens R, Carlo G. Assessment of cellular telephone and other radio frequency exposure for epidemiologic research. *Epidemiology* 1996_b; 7: 291-298.
26. Dimbylow PJ, Mann SM. Characterisation of energy deposition in the head from cellular phones. *Rad Prot Dosim* 1999; 83 (1-2): 139-141.
27. Van Leuween GMJ, Lagendijk JJW, Van Leersum BJAM, Zwamborn APM, Hornsleth SN, Kotte ANTJ. Calculation of changes in brain temperatures due to exposure to a mobile phone. *Phys Med Biol* 1999; 44: 2367-2379.
28. Bit-Babik G, Chou CK, Faraone A, Gessner A, Kanda M, Balzano Q. Estimation of the SAR in the human head and body due to radiofrequency radiation exposure from handheld mobile phones with hand-free accessories. *Rad Res* 2003; 159: 550-557.