

Champs électromagnétiques et santé

Effets des champs électromagnétiques RF sur les organismes en croissance et sur la barrière hémato-encéphalique

Période : avril 2009 à août 2009

René de SÈZE* et Dominique LAFON**

* Ineris – Unité de Toxicologie expérimentale – Verneuil-en-Halatte

** INRS – Département Études et Assistance Médicales – Paris

Mots clés : Barrière hémato-encéphalique, Champ électromagnétique, Développement, Enfant, Génotoxicité, Protéines de stress, Radiofréquence, Reprotoxicologie, Système nerveux, Téléphonie mobile

Les enfants sont en général plus sensibles à des produits toxiques que les adultes ; comme ils sont susceptibles d'être exposés longtemps aux champs de la téléphonie mobile, la question se pose d'une sensibilité des enfants potentiellement supérieure à celle des adultes, car il n'a pas été montré de risque évident chez ces derniers. Une autre question récurrente est le risque de passage anormal de substances de la vascularisation sanguine vers les cellules cérébrales (barrière hémato-encéphalique), pour lesquelles ces substances pourraient être toxiques. Deux articles de cette période portent sur des organismes en croissance, modèles de fœtus ou de nouveau-nés, après exposition aux champs radiofréquences (RF⁽¹⁾) pendant la gestation. Deux autres articles portent sur la barrière hémato-encéphalique⁽²⁾.

Effets des champs radiofréquences sur les organismes en développement

Analyse

Finnie *et al.* (2009) ont étudié l'effet de champs radiofréquences GSM⁽³⁾ de la téléphonie mobile sur les protéines de stress chez des souris nouveau-nés après exposition des souris mères pendant leur gestation. Les souris ont été exposées à un DAS⁽⁴⁾ corps entier de 4 W/kg à 900 MHz une heure par jour pendant les 19 premiers jours de la gestation (pour un terme normal de 21 jours). Le système d'exposition, connu sous le nom de « roue de Ferris », est une sorte de roue placée entre 2 plaques métalliques cylindriques, dans laquelle les souris sont disposées dans des tubes en acrylique (perspex[®]), l'exposition étant produite par une antenne linéaire ou filaire dite « dipôle⁽⁵⁾ » au centre du système. Les protéines étudiées sont les protéines dites « de choc thermique », appelées en anglais « heat shock proteins » ou hsp⁽⁶⁾. Ces protéines ont un rôle de protection des protéines et des enzymes cellulaires, par exemple en les enveloppant ou en bloquant leur configuration pour protéger leur activité, en particulier vis-à-vis de la chaleur, mais aussi en cas de quelque autre agression (ou stress) non spécifique. Il en existe plusieurs types, caractérisés par leur poids moléculaire, relativement spécifiques d'organes ou d'un type de stress. Les protéines de stress étudiées dans cet article sont des hsp du cerveau, les hsp 25, 32 et 70. Les hsp 32 et 70 n'ont été induites dans aucun groupe, tandis que les hsp 25 étaient exprimées dans deux régions du tronc cérébral appelées « noyaux », sans différence entre les cerveaux des souris exposées et ceux des souris non exposées.

Ogawa *et al.* (2009) ont recherché des malformations chez les rats nouveau-nés de mères exposées pendant la gestation principalement au niveau de la tête, comme c'est le cas chez des utilisateurs de téléphones mobiles. Les animaux étaient exposés 90 minutes par jour à un signal W-CDMA⁽⁷⁾ à 1,95 GHz et à un DAS moyen au niveau du cerveau de 0,67 W/kg et 2 W/kg, à l'aide d'une antenne dipôle verticale placée au centre d'un carrousel, autour duquel les rates gestantes étaient exposées, cinq par cinq. Un groupe « cage-contrôle » n'était pas placé dans le système d'exposition, un groupe témoin était placé dans le système mais non exposé, et deux groupes étaient exposés aux niveaux indiqués précédemment à raison de 20 rates par groupe. L'exposition avait lieu pendant 1,5 heure tous les matins du jour 7 au jour 17 de gestation. Le DAS corps entier des mères gestantes était de 0,27 W/kg et pour les fœtus de 0,15 W/kg. Les organes des mères étaient examinés et le nombre de corps jaunes relevé. Les ovaires, fœtus, utérus et vagin ont été pesés et observés en histologie. Pour les fœtus, le nombre de fœtus vivants ou morts, les embryons résorbés et leur genre ont été enregistrés. Les anomalies viscérales et squelettiques ont été recherchées. Aucune malformation macroscopiquement visible ou du squelette n'a été observée, ni de différence dans le nombre de fœtus vivants, le sexe des fœtus, leur poids à la naissance ou le poids du placenta.

Commentaire

Ces deux études expérimentales sur des organismes en développement ne montrent pas, pour l'une d'induction de protéines de stress chez des souris exposées pendant la gestation

Effets des champs électromagnétiques RF sur les organismes en croissance et sur la barrière hémato-encéphalique – René de SÈZE et Dominique LAFON

à un DAS corps entier de 4 W/kg, ni pour l'autre de malformation embryonnaire chez les rats nouveau-nés de mères exposées pendant une grande partie de la gestation au niveau du cerveau à 2 W/kg. Cette puissance correspondrait à une exposition du cerveau chez l'Homme à 8 W/kg, soit 4 fois supérieure à la valeur limite réglementaire pour ce paramètre.

L'étude de **Finnie et al. (2009)** porte sur des indicateurs de stress utilisés en recherche mais dont les conséquences sanitaires ne sont pas clairement identifiées et ne font de ce fait pas l'objet de recommandations réglementaires de type ligne directrice OCDE sur ces aspects. Le niveau de 4 W/kg corps entier dans cette étude correspond au seuil de DAS auquel un effet potentiellement nocif pour la santé a été observé, qui est une perturbation de l'apprentissage. Ce niveau de DAS s'accompagne d'une élévation modérée de la température de l'ordre de 0,5 °C qui témoigne qu'à ce niveau, les capacités de thermorégulation chez le rat ou chez le singe sont dépassées. C'est pourquoi ce niveau est parfois qualifié de « thermique ». La valeur limite réglementaire qui en a été déduite, avec un facteur d'atténuation de 50, est un DAS corps entier de 0,08 W/kg.

L'étude d'**Ogawa et al. (2009)** est une étude effectuée sous BPL⁽⁸⁾, selon une méthodologie qui s'apparente aux lignes directrices OCDE⁽⁹⁾ 414. Elle est de bonne qualité, avec un léger défaut sur le plan toxicologique, puisqu'elle ne prend pas en compte les jours J 6 et J 18-19 : une phase limitée de la reproduction reste ainsi non étudiée. Par ailleurs, il s'agit d'une étude assez basique qui ne permet de découvrir que les décès *in utero*, les retards de développement ou les malformations visibles à la naissance. Elle ne permet pas d'étudier le développement neurologique, ni les capacités reproductives de la descendance. Le niveau de 2 W/kg utilisé dans cette étude en exposition locale correspond à la valeur limite réglementaire de DAS localisé pour la tête. Ce niveau est issu, toujours avec un facteur d'atténuation de 50, du risque de lésion sur l'œil (cataracte) à un DAS de 100 W/kg. Ceci a été montré par des tests réalisés sur des lapins : une valeur de 100 W/kg pendant 5 heures est nécessaire pour créer une cataracte.

Ces études n'ont pas mis en évidence de signaux d'alerte, en termes d'effet sur le développement animal, après exposition à un DAS de 4 W/kg corps entier ou 2 W/kg au niveau du cerveau.

Effets des champs radiofréquences sur la barrière hémato-encéphalique

Analyse

McQuade et al. (2009) ont étudié l'effet d'expositions type GSM à 915 MHz et pour un DAS variant de 2 mW/kg à 20 W/kg sur la barrière hémato-encéphalique de rat. Le système d'exposition consistait en une cellule dite « TEM », bien connue en physique des radiofréquences et particulièrement dans le domaine de la compatibilité électromagnétique. Il s'agit d'une boîte métallique rectangulaire prolongée par deux extrémités pyramidales ; une cloison métallique horizontale sépare la boîte en deux parties, une inférieure et une supérieure. Les rats étaient exposés

individuellement pendant 30 minutes, soit avec une émission continue, soit avec une émission par impulsions, d'une durée de 0,57 ms, à une fréquence de répétition de 16 ou 217 Hz. Ces fréquences de répétition de 217 Hz sont utilisées dans le système GSM pour les téléphones mobiles, la fréquence de 217 Hz étant prédominante. Un passage d'albumine des vaisseaux vers le cerveau a été recherché par immunohistochimie⁽¹⁰⁾. Dans aucun groupe, il n'a été observé de passage supérieur d'albumine chez les animaux exposés par rapport aux animaux fictivement exposés (placés dans le dispositif mais non exposés) ou aux animaux contrôles (restés dans leur cage).

Masuda et al. (2009) ont également étudié l'effet d'une exposition RF sur la barrière hémato-encéphalique, mais plusieurs semaines après l'exposition, à la recherche d'un effet persistant ; ils ont aussi analysé la présence de neurones dits « sombres » dans le cerveau. Ces neurones sombres sont plutôt connus comme des artefacts expérimentaux que comme des indicateurs d'effets suite à une exposition à des facteurs environnementaux éventuellement toxiques, mais ils peuvent aussi correspondre à des cellules pycnotiques (rétractées). Les auteurs ont exposé des rats dans le même système que celui utilisé par **McQuade et al. (2009)** : à des émissions continues à 915 MHz, pour des DAS de 0,02 à 2 W/kg. Aucun passage augmenté d'albumine dans le cerveau n'a été observé, ni un nombre anormalement augmenté de neurones sombres, ni à 14 jours, ni à 50 jours après exposition.

Commentaire

Les études de **McQuade et al. (2009)** et de **Masuda et al. (2009)** ont cherché à être des études de confirmation plutôt qu'une simple réplication. Les facteurs de variabilité ont été restreints afin d'augmenter la puissance statistique : rats mâles seulement au lieu de mâle et femelle, âge et poids plus homogènes, chambre du haut seulement au lieu des 2 chambres du haut et du bas, expositions de 30 minutes (2 à 960 minutes pour Salford). Le nombre minimum d'animaux par groupe était de 28 à 46 au lieu de 2 à 91, et le DAS de 0,002–20 W/kg au lieu de 0,0002–8 W/kg. Les résultats de **McQuade et al. (2009)** ne confirment pas les résultats antérieurement publiés par Salford *et al.* (1993 et 1994). À part peut-être la durée de l'exposition, les autres paramètres ne semblent pas pouvoir expliquer les différences de résultats observées ; notamment, l'augmentation de perméabilité observée par Salford prédominait chez les animaux placés dans la chambre supérieure. De même, les résultats de **Masuda et al. (2009)** ne retrouvent pas ceux de Salford *et al.* (2003).

CONCLUSION GÉNÉRALE

Les études réalisées sur des organismes en gestation à des niveaux de DAS de 2 et 4 W/kg proches des niveaux seuils susceptibles de produire des effets comportementaux, n'ont pas montré de malformations ni d'indication de stress, évalué par l'induction éventuelle de protéines de choc thermique.

Deux études de réplication des travaux de l'équipe de Salford n'ont pas permis de confirmer ses résultats qui indiquaient à de faibles niveaux de DAS, jusqu'à 0,2 mW/kg, une augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique et l'apparition de neurones sombres. Dans leur revue de la littérature, Andrea *et al.* (2003) indiquaient que les résultats étaient convergents pour les fortes puissances, mais qu'à des puissances plus faibles, les résultats étaient souvent négatifs, rarement positifs. L'étude d'Ogawa *et al.* (2009) n'indique pas la puissance statistique. Mais à part l'étude de Tofani *et al.* (1986), les études revues par Juutilainen (2005) convergent en montrant une absence de toxicité sur la reproduction lorsque les niveaux de DAS n'augmentent pas la température centrale des femelles gestantes. Les 3 autres études de cette note montrent une absence d'effet, sans équivoque liée à la puissance éventuelle de l'analyse.

Ces travaux ne permettent pas de conclure à un risque sanitaire à des niveaux de DAS inférieurs ou égaux à ceux recommandés par les organismes officiels et la réglementation française, pour des expositions répétées et des durées de 30 à 90 minutes par jour. Une étape supplémentaire pourrait être de rechercher des seuils d'effets sanitaires sur la reproduction ou le système nerveux, avec des expositions aux niveaux maximum de DAS supportables par les animaux, tous les jours de leur vie, pour des durées les plus proches possibles de 24 h/24.

Mots clés utilisés pour la recherche bibliographique

Barrière hémato-encéphalique, Développement, Enfant, Heat shock protein, Téléphonie mobile.

Publications analysées

Finnie JW, Chidlow G, Blumbergs PC *et al.* Heat shock protein induction in fetal mouse brain as a measure of stress after whole of gestation exposure to mobile telephony radiofrequency fields. *Pathology*. 2009; 41(3):276-9.

McQuade JM, Merritt JH, Miller SA *et al.* Radiofrequency-radiation exposure does not induce detectable leakage of albumin across the blood-brain barrier. *Radiat. Res.* 2009; 171(5):615-21.

Masuda H, Ushiyama A, Takahashi M *et al.* Effects of 915 MHz electromagnetic-field radiation in TEM cell on the blood-brain barrier and neurons in the rat brain. *Radiat. Res.* 2009; 172(1):66-73.

Ogawa K, Nabae K, Wang J *et al.* Effects of gestational exposure to 1.95-GHz W-CDMA signals for IMT-2000 cellular phones: Lack of embryotoxicity and teratogenicity in rats. *Bioelectromagnetics*. 2009; 30(3):205-12.

Revue de la littérature

D'Andrea JA, Chou CK, Johnston SA *et al.* Microwave effects on the nervous system. *Bioelectromagnetics* 2003; 56:S107-47.

Juutilainen J. Developmental effects of electromagnetic fields. *Bioelectromagnetics*. 2005; 57:S107-15.

Publications de référence

Salford LG, Brun A, Eberhart JL *et al.* Permeability of the blood-brain barrier induced by 915 MHz electromagnetic radiation (CW and modulated) at various SAR's. In *Electricity and magnetism in biology and medicine*. Edition Martin Blank. San Francisco Press. 1993; 599-602.

Salford LG, Brun AE, Eberhardt JL *et al.* Nerve cell damage in mammalian brain after exposure to microwaves from GSM mobile phones. *Environ. Health Perspect.* 2003; 111(7):881-3.

Salford LG, Brun A, Stureson K *et al.* Permeability of the blood-brain barrier induced by 915 MHz electromagnetic radiation, continuous wave and modulated at 8, 16, 50, and 200 Hz. *Microsc. Res. Tech.* 1994; 27(6):535-42.

Penafiel LM, Litovitz T, Krause D *et al.* Role of modulation on the effect of microwaves on ornithine decarboxylase activity in L929 cells. *Bioelectromagnetics*. 1997; 18(2):132-41.

Tofani S, Agnesod G, Ossola P *et al.* Effects of continuous low-level exposure to radiofrequency radiation on intrauterine development in rats. *Health Phys.* 1986; 51(4):489-99.

Publications non sélectionnées

Bas O, Odaci E, Kaplan S *et al.* 900 MHz electromagnetic field exposure affects qualitative and quantitative features of hippocampal pyramidal cells in the adult female rat. *Brain Res.* 2009; 1265:178-85.

Bas *et al.* (2009) indiquent dans leur résumé une exposition post-natale, mais la lecture de l'article indique une exposition sur des rats de 12 semaines, habituellement considérés comme de jeunes adultes. Cet article ne rentre donc pas dans la thématique choisie sur cette période.

Budak GG, Muluk NB, Oztürk GG *et al.* Effects of GSM-like radiofrequency on distortion product otoacoustic emissions in pregnant adult rabbits. *Clin. Invest. Med.* 2009; 32(2):E112-6.

Budak *et al.* (2009) ont étudié l'effet de champs radiofréquences GSM sur les produits de distorsion acoustiques de lapines gestantes (cf. BVS numéro 10). Ils trouvent une diminution de ces potentiels

Effets des champs électromagnétiques RF sur les organismes en croissance et sur la barrière hémato-encéphalique – René de SÈZE et Dominique LAFON

chez les lapines contrôles non-gestantes, mais quasiment pas d'effet dans le groupe des lapines gestantes.

Billaudel B, Taxile M, Ruffie G et al. Effects of exposure to DAMPS and GSM signals on ornithine decarboxylase (ODC) activity: I. L-929 mouse fibroblasts. *Int. J. Radiat. Biol.* 2009; 85(6):510-8.

Billaudel et al. (2009) n'ont pas retrouvé l'effet décrit par Penafiel et al. (1997) sur l'activité de l'ornithine décarboxylase par des champs RF (cf. BVS numéro 9).

Breckenkamp J, Berg-Beckhoff G, Münster E et al. Feasibility of a cohort study on health risks caused by occupational exposure to radiofrequency electromagnetic fields. *Environ. Health.* 2009; 8:23.

Breckenkamp et al. (2009) montrent qu'il est impossible d'étudier des cohortes professionnelles par insuffisance d'échantillon ou incertitude trop importante sur l'exposition rendant une catégorisation difficile et Gousias et al. (2009) en Grèce ne trouvent pas d'association avec le cancer du cerveau chez les utilisateurs de téléphones mobiles.

Gathiram P, Kistnasamy B and Laloo U. Effects of a unique electromagnetic field system on the fertility of rats. *Arch. Environ. Occup. Health.* 2009; 64(2):93-100.

Gathiram et al. (2009) ont exposé des rats à un système thérapeutique qui émet des champs radiofréquences de faible intensité entre 100 MHz et 3 GHz. Il n'a pas été observé de trouble de la fertilité chez les rats mâles et femelles exposés.

Hardell L, Carlberg M. Mobile phones, cordless phones and the risk for brain tumors. *Int. J. Oncol.* 2009; 35(1):5-17.

Hardell et Carlberg. (2009) ont trouvé que les personnes ayant commencé à être exposées avant 20 ans présentaient un risque plus important de tumeurs du cerveau.

Schoemaker MJ, Swerdlow AJ. Risk of pituitary tumors in cellular phone users a case-control study. *Epidemiology.* 2009; 20(3): 348-54.

Schoemaker et Swerdlow (2009) n'ont pas trouvé de risque augmenté de tumeur hypophysaire chez les utilisateurs de téléphone mobile.

Vrijheid M, Richardson L, Armstrong BK et al. Quantifying the impact of selection bias caused by nonparticipation in a case-control study of mobile phone use. *Ann. Epidemiol.* 2009; 19(1):33-41.

Vrijheid et al. (2009) ont montré que l'estimation d'une exposition ancienne était relativement plus surévaluée chez les personnes malades que chez les témoins, ce qui peut avoir conduit à une surévaluation du risque attribué à la durée d'exposition dans certaines études.

Lexique

- (1) RF: radiofréquence(s).
- (2) Barrière hémato-encéphalique: formation tissulaire assurant la continuité de la paroi cellulaire des vaisseaux cérébraux, évitant le passage de molécules toxiques vers les cellules nerveuses.
- (3) GSM: Global System for Mobile (Telephony), système (de téléphonie) mobile développé en Europe. Ce système fonctionne à 900 et à 1800 MHz.
- (4) DAS: débit d'absorption spécifique, puissance électromagnétique absorbée.
- (5) Dipôle: les antennes peuvent être de plusieurs types: linéaires ou dipôles, « logarithmique » ou « en râteau » (antennes de télévision sur les toits), paraboles...
- (6) HSP: protéine de choc thermique (en anglais: heat shock protein).
- (7) W-CDMA: évolution de la technologie CDMA, le W-CDMA (*Wideband Code Division Multiple Access Evaluation, Multiplexage par code large bande*) est une technologie utilisée pour la téléphonie mobile de troisième génération. La norme UMTS est basée sur cette technologie.
- (8) BPL: bonnes pratiques de laboratoire.
- (9) OCDE: Organisation de coopération et de développement économiques.
- (10) Immuno-histochimie: méthode biologique de marquage par un colorant couplé à un anticorps dirigé contre la molécule d'intérêt, ici l'albumine.