

Résumé et évaluation des études sélectionnées

De mi-janvier à début mai 2023, 134 nouvelles publications ont été identifiées, dont sept ont fait l'objet de discussions approfondies au sein du groupe d'experts BERENIS. Quatre d'entre elles ont été retenues comme particulièrement pertinentes au regard des critères de sélection. Elles sont résumées et évaluées ci-après.

1) Études animales et études cellulaires expérimentales

Analyses biocellulaires de cellules de cancer du sein et de cellules épithéliales mammaires exposées à un CM-BF (Lazzarini et al. 2023)

Dans leur étude *in vitro*, Lazzarini *et al.* (2023) se sont intéressés à l'influence d'un champ magnétique d'extrêmement basses fréquences (CM-BF) de 50 Hz (1 mT durant 4 heures) sur divers paramètres expérimentaux dans des cellules de cancer du sein triple négatif (lignée cellulaire MDA-MB-231) par comparaison avec des cellules humaines non malignes (lignée cellulaire épithéliale mammaire MCF-10A). La MDA-MB-231 est une lignée particulièrement agressive de cellules de cancer du sein. Un des apports majeurs de cet article est qu'il propose une approche très rarement employée jusqu'ici pour étudier les effets des champs électromagnétiques, à savoir une comparaison expérimentale des protéines cellulaires sans hypothèse de départ (profilage protéomique). Les auteurs ont observé des différences dans l'expression des protéines pour environ 240 protéines de la lignée MCF-10A (lignée épithéliale mammaire saine) et 330 protéines de la lignée MDA-MB-231 (lignée cancéreuse). Une catégorisation des variations des quantités de protéines selon les fonctions et les mécanismes cellulaires suggère que l'exposition à un CM-BF ait eu une influence sur les mitochondries, sur le traitement de l'ARN messager et sur la synthèse des protéines et ait produit des effets différents selon la ligne cellulaire. Après exposition à un CM-BF, la quantité de protéines participant à la régulation de l'interaction des cellules avec leur environnement et avec la matrice extracellulaire (adhésion focale) avaient augmenté dans les cellules cancéreuses et avaient plutôt diminué dans les cellules épithéliales mammaires. Des expériences complémentaires ont confirmé ces différences propres au type de lignée cellulaire. En effet, après exposition, les cellules épithéliales mammaires normales n'ont présenté que de faibles différences en matière d'adhésion cellulaire, de migration cellulaire, de potentiel d'invasion ainsi que de modifications morphologiques du cytosquelette et des protrusions cellulaires (filopodes), tandis que les cellules de cancer du sein ont montré une diminution de l'adhésion, une augmentation des comportements migratoires et invasifs ainsi que des modifications du cytosquelette. Ces observations suggèrent que les cellules cancéreuses pourraient être plus susceptibles de former des métastases lorsqu'elles sont exposées à un CM-BF. Sur la base des variations des quantités de protéines, les auteurs ont par ailleurs identifié certains facteurs de transcription dont l'expression est modifiée lors d'une exposition. Ils ont confirmé ces observations de manière expérimentale : à nouveau, après exposition, ils ont noté une augmentation de ces facteurs de transcription dans les cellules de cancer du sein et une diminution dans les cellules épithéliales mammaires normales. En outre, les auteurs mentionnent que l'exposition a conduit à une accélération de la croissance des cellules cancéreuses alors que les cultures des cellules épithéliales normales montraient davantage de cellules mortes (nécrotiques) et des cellules qui se développaient généralement plus lentement. S'agissant des mitochondries, les réactions des deux lignées de cellules n'ont pas présenté de différences. L'exposition a engendré des modifications d'ordre ultrastructural et une légère augmentation de la formation de dérivés réactifs de l'oxygène (DRO).

Cette étude cellulaire vaste et bien conçue de Lazzarini *et al.* (2023) est une nouvelle démonstration éloquentes du fait que les effets de l'exposition à un CM-BF dépendent de la lignée de cellules analysées et que les résultats peuvent même être contradictoires entre eux. Ces éléments constituent un obstacle non seulement à la compréhension des mécanismes d'action en jeu, mais aussi à l'évaluation des effets potentiels sur la santé fondée sur des études de modèles cellulaires.

Éléments fondamentaux de la sensibilité aux champs magnétiques des paires radicalaires chez les drosophiles (Bradlaugh et al. 2023)

Cette étude de Bradlaugh *et al.* (2023) présente de nouveaux résultats concernant la sensibilité aux champs magnétiques chez les drosophiles. Le cryptochrome (CRY), une protéine photoréceptrice, a été identifié comme étant un récepteur de champ magnétique qui joue, comme récepteur de lumière bleue, un rôle dans la régulation des horloges circadiennes. Il a été montré que la sensibilité aux champs magnétiques est liée à un mécanisme basé sur des paires de radicaux : la réactivité chimique de produits intermédiaires du CRY à courte durée de vie est influencée dans une réaction photochimique par un champ magnétique externe. Le mécanisme privilégié est un transfert d'électrons, activé par absorption de lumière bleue, entre une flavine adénine dinucléotide (FAD) et une chaîne de tryptophanes que renferme le CRY. L'état de spin des électrons isolés de la paire radicalaire varie en fonction du champ magnétique (voir aussi les [newsletters](#) 13, 16 et 17). Des études réalisées sur des drosophiles ont montré que, dans des variantes où l'extrémité C-terminale a été coupée, la sensibilité à la lumière était conservée, mais pas la sensibilité aux champs magnétiques. La présente étude a produit une variante d'acide aminé dans la région C-terminale de la protéine CRY, puis analysé différents paramètres comportementaux et électrophysiologiques. Par comparaison avec les drosophiles du groupe de contrôle, cette variante avait une période circadienne raccourcie chez les drosophiles soumises à un champ magnétique de 300 μ T (3 Hz). Les résultats de l'étude montrent ainsi que l'extrémité C-terminale (et non la liaison sensible à la lumière du CRY au cofacteur FAD) est suffisante pour favoriser la magnétoception.

Une augmentation intracellulaire de la FAD est par ailleurs suffisante à elle seule pour augmenter la sensibilité à la lumière bleue et aux champs magnétiques. La FAD peut servir de récepteur magnétique autonome lorsqu'elle est présente en concentration suffisante. Le rôle primaire du CRY est donc visiblement celui d'un transducteur magnétique plutôt que d'un récepteur magnétique. Les résultats montrent que le mécanisme fondé sur les paires radicales peut, indépendamment du CRY, engendrer une sensibilité à la lumière bleue et aux champs magnétiques. Cette étude réalisée avec soin constitue une base solide pour mieux comprendre le mécanisme de perception du champ magnétique terrestre chez les animaux. Une question reste ouverte, celle de savoir si ce mécanisme joue également un rôle pour d'autres champs électromagnétiques et pour l'être humain.

Effets du stress prénatal et des CM-BF sur les comportements anxieux de rats femelles (Hosseini et al. 2023)

Dans leur étude, Hosseini *et al.* (2023) se sont intéressés aux effets des champs magnétiques de basses fréquences (CM-BF) sur des individus soumis ou non à un stress prénatal. Ils ont réparti des rats femelles dans quatre groupes : un groupe de contrôle, un groupe soumis à différents agents stressants (p. ex. du bruit, de la lumière, une période sans eau, une cage sans litière), un groupe exposé à des CM-BF (100 μ T, 50 Hz, 4 heures par jour) et un groupe mixte (stress et CM-BF). Les futures mères rats ont été exposées au stress et/ou aux CEM-BF pendant 21 jours avant la conception, puis pendant 21 jours après la conception. Au jour 40 après la naissance, les auteurs ont réalisé des tests

comportementaux sur les jeunes femelles. Au jour 41, ils ont disséqué le cerveau de ces jeunes femelles pour étudier les tissus de l'hippocampe et déterminer si ceux-ci présentaient des modifications. Les tissus ont été passés sous microscope optique pour un examen histologique. Des analyses immunochimiques complémentaires ont révélé des changements fonctionnels.

Une augmentation du comportement anxieux a été observée chez tous les groupes traités. La hausse était la plus élevée chez le groupe mixte (stress et CM-BF). Dans le cortex préfrontal et l'hippocampe, des régions du cerveau associées à des comportements anxieux, les auteurs ont mesuré divers biomarqueurs (facteur neurotrophique dérivé du cerveau [BDNF], caspase, protéine GAP-43) liés à l'apoptose, mais aussi à la plasticité neuronale, à la formation et la croissance de neurites ainsi qu'à la survie des neurones et à la régulation des neurotransmetteurs. Important pour l'apoptose mais aussi pour la plasticité synaptique, le marqueur caspase était augmenté dans ces deux régions du cerveau ; le BDNF et la GAP-43 étaient diminués dans l'hippocampe et dans le cortex préfrontal.

Le point fort de cette étude est l'analyse des modifications tant morphologiques que comportementales. Les auteurs montrent que, chez les jeunes rats femelles, l'exposition prénatale aux CEM-BF peut avoir les mêmes effets que le stress prénatal avec augmentation des comportements anxieux, et que les effets peuvent s'additionner. Les changements morphologiques observés dans le cerveau suggèrent des modifications neurodégénératives ainsi qu'une diminution de la plasticité synaptique, des effets qui s'accompagnent de comportements anxieux.

2) Études épidémiologiques

Liens entre utilisation du téléphone portable et la performance cognitive, la qualité de vie associée à la santé et le sommeil (Eeftens et al. 2023)

Eeftens *et al.* (2023) ont réalisé une étude par panel regroupant 121 adultes de France et de Suisse. Leur objectif était d'examiner s'il existe des corrélations entre différents niveaux d'exposition aux champs électromagnétiques de hautes fréquences (CEM-HF) d'une part et la cognition, la qualité de vie associée à la santé et le sommeil d'autre part. Dix jours durant, les participants ont effectué tous les soirs six tests cognitifs « ludiques » lors desquels leur performance verbale et leurs capacités visuo-spatiales ont été évaluées. Les auteurs ont également mesuré la fatigue des participants, leur humeur et leur stress sur une échelle de 1 à 10. De plus, ils ont estimé, pour un intervalle de quatre heures avant chaque test, la durée des appels avec des téléphones sans fil et portables ainsi que le temps d'écran sur téléphone portable. En outre, les participants ont dû indiquer chaque jour dans un mini-questionnaire leur temps d'écran sur téléphone portable pendant l'heure précédant le coucher le jour d'avant ainsi que répondre à des questions relatives à d'autres facteurs d'influence comme le temps passé en plein air et la consommation d'alcool et de café. La durée du sommeil et sa qualité ont été enregistrées à l'aide d'un bracelet connecté. Les médianes de durée d'utilisation concernant l'intervalle de quatre heures avant le test cognitif étaient les suivantes : durée de 3 minutes pour les appels par téléphone portable et 0 minute par téléphone sans fil ainsi que 40 minutes de temps d'écran avec un téléphone portable. Les auteurs ont trouvé quelques associations significatives entre certains marqueurs d'exposition et les résultats des tests de cognition, mais ils ont considéré que celles-ci étaient le fait du hasard. Ils n'ont pas pu établir de lien entre la durée du sommeil et sa qualité d'une part et les temps d'appel et d'écran tels qu'indiqués par les participants d'autre part. Ils ont en revanche identifié une relation significative entre le niveau de stress indiqué par les participants et le temps d'écran sur téléphone portable.

Les résultats de cette étude suggèrent que le temps d'écran est plus susceptible d'influer sur la qualité de vie associée à la santé que l'exposition à un CEM-HF. Cependant, cette étude d'observation n'est pas en mesure d'expliquer si le temps d'écran fait augmenter le niveau de stress des participants ou si, à l'inverse, les participants stressés sont plus enclins à utiliser leur téléphone portable. Les points forts de cette étude sont son caractère prospectif, la prise en compte de divers facteurs parasites et le fait qu'elle ait été réalisée en environnement réel. Le nombre de participants était peu élevé, mais ceux-ci ont répété les tests, ce qui compense en partie cette faiblesse d'échantillonnage.

Bibliographie

Bradlaugh AA, Fedele G, Munro AL, Hansen CN, Hares JM, Patel S, Kyriacou CP, Jones AR, Rosato E, Baines RA (2023) : **Essential elements of radical pair magnetosensitivity in Drosophila**. Nature. 2023 Mar;615(7950):111-116. doi : 10.1038/s41586-023-05735-z. Epub 2023 Feb 22. Erratum in: Nature. 2023 Mar 15. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36813962/>

Eeftens M, Pujol S, Klaiber A, Chopard G, Riss A, Smayra F, Flückiger B, Gehin T, Diallo K, Wiart J, Mazloun T, Mauny F, Röösli M (2023) : **The association between real-life markers of phone use and cognitive performance, health-related quality of life and sleep**. Environ Res, 2023, 116011. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.116011>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37127107/>

Hosseini E, Kianifard D (2023) : **Effect of prenatal stress and extremely low-frequency electromagnetic fields on anxiety-like behavior in female rats: With an emphasis on prefrontal cortex and hippocampus**. Brain Behav. 2023 Apr;13(4):e2949. doi : 10.1002/brb3.2949. Epub 2023 Mar 21. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36942730/>

Lazzarini R, Eléxpuru-Zabaleta M, Piva F, Giulietti M, Fulgenzi G, Tartaglione MF, Zingaretti L, Tagliabracchi A, Valentino M, Santarelli L, Bracci M (2023) : **Effects of extremely low-frequency magnetic fields on human MDA-MB-231 breast cancer cells: proteomic characterization**. Ecotoxicol Environ Saf. 2023 Mar 15;253:114650. doi : 10.1016/j.ecoenv.2023.114650. Epub 2023 Feb 16. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36805133/>

Contact

Stefan Dongus
Secrétariat BERENIS
Institut tropical et de santé publique suisse (Swiss TPH)
Département Épidémiologie et santé publique
Unité Expositions environnementales et santé
Kreuzstrasse 2, 4123 Allschwil
Tél. : +41 61 284 81 11
Courriel : stefan.dongus@swisstph.ch

Pour de plus amples informations, veuillez consulter les liens suivants :

[Le groupe consultatif d'experts en matière de RNI \(BERENIS\)](#)

[La liste des abréviations \(PDF\)](#)