

Résumé et évaluation des études sélectionnées

De mi-mai à fin juillet 2017, 62 nouvelles publications ont été identifiées et sept d'entre elles ont été discutées de manière approfondie par le groupe d'experts BERENIS. Parmi ces sept publications, quatre, considérées comme particulièrement significatives, ont été sélectionnées aux fins de l'évaluation ; elles sont résumées ci-après.

1) Études animales et études cellulaires expérimentales

Champs électromagnétiques de haute fréquence et réponse cellulaire adaptative (He et al. 2017)

Dans cette étude *in vitro*, He *et al.* (2017) ont fait d'intéressantes observations en ce qui concerne l'influence exercée par un traitement préalable avec des champs électromagnétiques de haute fréquence (CEM-HF) sur les effets d'une irradiation radioactive portant atteinte au génome. Ce phénomène est appelé réponse cellulaire adaptative, ce qui signifie qu'une exposition préalable à un facteur environnemental A modifie ou conditionne les cellules de manière que les conséquences dues à un facteur environnemental B soient atténuées. Les auteurs ont isolé une population relativement hétérogène de cellules stromales à partir de la moelle osseuse de souris et les ont soumises aux conditions suivantes : contrôle, exposition simulée ou exposition à un faible CEM-HF continu (900 MHz, 0,41 mW/kg 120 μ W/cm²) durant cinq jours à raison de trois heures par jour. Le génome des cellules d'une partie de ces échantillons a ensuite été endommagé au moyen d'une dose de rayonnement gamma de 1,5 Gy (gray). L'expression et la transcription de PARP1, un détecteur central des lésions d'ADN et un régulateur des mécanismes de réparation, ainsi que la quantité de lésions d'ADN apparues ont ensuite été analysées au cours de l'évolution temporelle de l'exposition (0, 30, 60, 90, 120 minutes). Les auteurs ont alors observé, s'agissant des échantillons non soumis au rayonnement gamma, qu'après une exposition au CEM-HF de cinq jours les quantités de transcription et de protéines générées par la PARP1 étaient supérieures d'un facteur 9 et d'un facteur 5 à celles des cellules de contrôle et des cellules soumises à une exposition simulée. Cet effet était entravé lorsque les cellules avaient été traitées avec un inhibiteur spécifique des protéines PARP1 et 2, permettant de conclure à une influence directe de l'exposition au CEM-HF sur cette protéine. Lors de l'analyse des lésions d'ADN au moyen du test des comètes, le traitement préalable aux CEM-HF a diminué de moitié l'augmentation de la fragmentation de l'ADN par le rayonnement gamma, ce qui a de nouveau pu être annulé en partie par le blocage de PARP1/2, alors que le seul traitement des cellules avec le CEM-HF et/ou l'inhibiteur de PARP1/2 n'a pas entraîné d'augmentation significative des lésions. Ainsi, on a pu montrer que l'induction de PARP1 par le CEM-HF joue un rôle dans la réponse adaptative déclenchée concernant les lésions d'ADN. Cependant, on ignore encore si cet effet protecteur du CEM-HF de l'intégrité de la substance héréditaire a été initié par une réparation accélérée de l'ADN ou par une activation d'un autre mécanisme de protection cellulaire. Il serait intéressant de déterminer la durée de prétraitement nécessaire, si cette protection est durable et s'il existe une relation dose-effet. L'observation d'une réponse cellulaire adaptative après exposition à un CEM-HF est remarquable et cadre bien avec le fait que, dans les études cellulaires expérimentales, les effets de l'exposition sont modifiés par la combinaison avec d'autres facteurs de stress. On notera que, dans cette expérience, l'exposition aux CEM-HF prépare les cellules à réagir.

Champs électromagnétiques de haute fréquence, inflammation neuronale et réponse cellulaire dans le cerveau du rat (Lameth et al. 2017)

Cette étude *in vivo* a porté sur l'influence exercée par un CEM-HF (GSM, 1800 MHz, 2,9 W/kg) sur une inflammation induite dans le cerveau, particulièrement dans le cortex cérébral. À cet effet, les têtes de rats âgés de deux semaines ainsi que de rats adultes ont été soumises à exposition aux CEM-HF sous anesthésie une seule fois durant deux heures. Des contrôles positifs correspondants avaient été effectués. L'inflammation neuronale a été induite par des lipopolysaccharides (LPS). L'induction par les LPS est souvent utilisée pour examiner la réponse des cellules microgliales sous diverses conditions pathologiques, et également comme modèle pour la dépression. On a ensuite mesuré les cytokines et d'autres paramètres d'inflammation (IL1 β , NOX2 NADPH oxydase). Des différences importantes ont été notées entre les rats jeunes et les rats adultes : chez les rats jeunes, les marqueurs d'inflammation évoqués ont diminué de manière significative dans le cortex cérébral 24 heures après l'exposition alors que, chez les rats adultes, seul l'IL1 β a diminué. Une augmentation significative de la croissance des cellules microgliales a été observée chez les animaux adultes ayant été soumis à exposition. L'inflammation neuronale étant généralement accompagnée d'une modification du potentiel d'excitation et de sa transmission, l'expression et la phosphorylation du récepteur exciteur AMPA ont également été analysées. L'exposition aux CEM-HF a entraîné une diminution de la phosphorylation de certains acides aminés de ce récepteur, ce qui exerce une influence sur l'activité de ce dernier. De telles variations des modifications post-traductionnelles sont également observées par exemple en cas de stress aigu.

Les effets observés ont été temporaires et avaient disparu 72 heures après l'exposition unique de deux heures. Les données sont intéressantes, car elles montrent que, en cas de lésions préalables d'origine inflammatoire, tant les marqueurs d'inflammation que l'excitation neuronale sont modulés par le CEM-HF. Il faut s'attendre à une activation des cellules microgliales au cours de processus d'inflammation neuronale, comme ceux intervenant lors d'infections par exemple. Les tâches des cellules microgliales sont multiples ; ainsi, ces cellules décèlent des substrats chimiques ou physiques, elles phagocytent des substrats/pathogènes pour protéger les cellules, mais elles interagissent également avec des cellules voisines (neurones, astrocytes, etc.). L'expérience indique que les CEM-HF exercent des effets sur des tissus déjà altérés.

Champs magnétiques et capacités mnésiques des souris (Zhang et al. 2017)

Dans l'étude de Zhang *et al.* (2017), des souris ont été soumises à un champ magnétique statique, un champ magnétique de 50 Hz (1 mT ; 2 h/jour pour 7 jours) ou à des conditions de contrôle en l'absence de champ. Les souris ont effectué un test de mémoire (décision à prendre à une bifurcation) et des mesures électrophysiologiques ont été réalisées dans l'hippocampe. Dans les conditions de contrôle et sous exposition au champ magnétique statique, les fréquences de la bonne décision étaient à peu près égales et, par ailleurs, le temps de prise de décision a diminué au cours des sept jours. En revanche, sous l'action du champ magnétique de 50 Hz, les deux paramètres se sont dégradés à mesure que la durée d'exposition augmentait. Les mesures électrophysiologiques présentaient une image analogue. Ces résultats sont en principe très intéressants bien qu'il existe certaines restrictions. Ainsi, il est difficile de comprendre exactement les conditions d'exposition, et, pour les mesures électrophysiologiques, des électrodes ont été implantées dans le cerveau des souris. On ne peut donc pas exclure que le champ magnétique de 50 Hz ait conduit à une stimulation directe du cerveau par le biais de ces électrodes. S'il en était ainsi, l'effet ne serait pas dû à l'exposition en soi, mais à cette stimulation directe. Une expérience de contrôle correspondante,

sans électrodes implantées, indiquant une péjoration de la mémoire suite à cette exposition fait défaut.

2) Études épidémiologiques

Exposition aux champs magnétiques de basse fréquence des lignes à haute tension et sclérose latérale amyotrophique en Italie (Vinceti et al. 2017)

La sclérose latérale amyotrophique (SLA) est une maladie neurodégénérative rare, généralement mortelle. Ses causes sont en grande partie inconnues. Des études épidémiologiques ont fait ressortir des risques accrus de SLA dans certains groupes professionnels fortement exposés à des champs magnétiques de basse fréquence. Les résultats sont cependant contradictoires. Des chocs électriques au lieu d'une exposition chronique aux CM-BF pourraient en effet également être la cause de la SLA. En Italie, Vinceti *et al.* (2017) ont examiné le risque de SLA en fonction d'une exposition aux CM-BF des lignes à haute tension d'une tension égale ou supérieure à 132 kV. À cet effet, ils ont identifié tous les cas diagnostiqués entre 1998 et 2011 en Italie du Nord (Émilie-Romagne) et en Sicile (Catane) ainsi que des personnes de contrôle comparables en bonne santé. L'exposition moyenne aux CM-BF a été modélisée pour l'année 2001 pour tous les participants à l'étude, soit 703 patients et 2737 personnes de contrôle. Le CM-BF au domicile a été d'au moins 0,1 μ T uniquement chez 6 patients et 35 personnes de contrôle. Le risque correspondant n'était pas accru (risque relatif : 0,65 ; intervalle de confiance : 0,27-1,55). L'étude présente quelques faiblesses : ainsi la sélection des personnes de contrôle n'est pas décrite, une exposition éventuelle au poste de travail n'est pas prise en compte et le nombre de personnes exposées est très petit. La force de l'étude réside dans le fait qu'elle constitue la première étude portant sur la SLA et l'exposition aux CM-BF au domicile dans laquelle des modélisations de l'exposition ont été réalisées. Les quatre études précédentes réalisées en Suisse, au Danemark, aux Pays-Bas et au Brésil n'ont pris en compte comme critère d'exposition que la distance par rapport aux lignes à haute tension. Aucune de ces cinq études n'a indiqué que des CM-BF de lignes à haute tension pourraient provoquer l'apparition de la SLA. Cela suggère que les CM-BF de lignes à haute tension ne sont plutôt pas un facteur de risque de la SLA. Par ailleurs, on ignore toujours si des CM-BF plus intenses ou des chocs électriques comme ils peuvent apparaître à certains postes de travail présentent éventuellement un risque en la matière.

Bibliographie

He Q, Zong L, Sun Y, Vijayalaxmi, Prihoda TJ, Tong J, Cao Y (2017) : **Adaptive response in mouse bone marrow stromal cells exposed to 900MHz radiofrequency fields: Impact of poly (ADP-ribose) polymerase (PARP)**. *Mutat Res.* 2017 Aug;820:19-25. Epub 2017 May 17.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28676262>

Lameth J, Gervais A, Colin C, Lévêque P, Jay TM, Edeline JM, Mallat M (2017) : **Acute Neuroinflammation Promotes Cell Responses to 1800 MHz GSM Electromagnetic Fields in the Rat Cerebral Cortex**. *Neurotox Res.* 2017 Jun 3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28578480>

Lameth J, Gervais A, Colin C, Lévêque P, Jay TM, Edeline JM, Mallat M (2017) : **Erratum to: Acute Neuroinflammation Promotes Cell Responses to 1800 MHz GSM Electromagnetic Fields in the rat Cerebral Cortex**. *Neurotox Res.* 2017 Jun 29. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28664263>

Vinceti M, Malagoli C, Fabbi S, Kheifets L, Violi F, Poli M, Caldara S, Sesti D, Violanti S, Zanichelli P, Notari B, Fava R, Arena A, Calzolari R, Filippini T, Iacuzio L, Arcolin E, Mandrioli J, Fini N, Odone A, Signorelli C, Patti F, Zappia M, Pietrini V, Oleari P, Teggi S, Ghermandi G, Dimartino A, Ledda C, Mauceri C, Sciacca S, Fiore M, Ferrante M (2017) : **Magnetic fields exposure from high-voltage power lines and risk of amyotrophic lateral sclerosis in two Italian populations.** Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2017 Jun 1:1-7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28569083>

Zhang Y, Zhang Y, Yu H, Yang Y, Li W, Qian Z (2017) : **Theta-gamma coupling in hippocampus during working memory deficits induced by low frequency electromagnetic field exposure.** Physiol Behav. 2017 Jun 1;179:135-142. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28579129>

Personne de contact

Stefan Dongus
Secrétariat BERENIS
Institut tropical et de santé publique suisse (Swiss TPH)
Département Épidémiologie et santé publique
Unité Expositions environnementales et santé
Socinstr. 57, case postale, 4002 Bâle
Tél. : +41 61 284 81 11
E-mail : stefan.dongus@swisstph.ch

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

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

[Lien vers la liste des abréviations](#)