

Résumé et évaluation des études sélectionnées

De fin avril à début août 2019, 103 nouvelles publications ont été identifiées et neuf d'entre elles ont été discutées de manière approfondie par le groupe d'experts BERENIS. Parmi ces neuf publications, six, considérées comme particulièrement pertinentes, ont été sélectionnées aux fins de l'évaluation ; elles sont résumées ci-après.

1) Études animales et études cellulaires expérimentales

Existe-t-il des indices de lésions du matériel génétique causées par les ondes millimétriques ? (Koyama et al. 2019)

Dans cette petite étude techniquement bien faite, Koyama et ses collègues (2019) ont étudié la question de savoir si les CEM de haute fréquence de la gamme des ondes millimétriques, qui pourraient à l'avenir être utilisés pour la 5G, entraînent des lésions génétiques. Dans leurs expériences, les auteurs ont exposé des cellules oculaires humaines (cellules épithéliales de la cornée et cellules du cristallin) à des CEM non modulés de 40 GHz du domaine millimétrique avec une densité de puissance de 10 W/m² (correspondant à la valeur limite s'appliquant au corps entier) durant 24 heures. Ensuite, les lésions de l'ADN dans le noyau cellulaire ont été étudiées au moyen du test des comètes, d'une part, et de la formation de ce que l'on appelle des micronoyaux, qui peuvent résulter de procédures de réparation défectueuses et/ou de problèmes de réplication de l'ADN, d'autre part. Pour les deux procédures d'analyse, les auteurs n'ont trouvé aucune modification significative dans les deux types de cellules testées. Par conséquent, cette étude n'apporte aucun indice quant à une altération directe ou indirecte de la substance héréditaire par les ondes millimétriques de 40 GHz. Soulignons cependant que les auteurs ont effectué de nombreux contrôles (artéfacts dus à l'incubateur, exposition simulée et contrôle positif) et qu'un système d'exposition bien caractérisé a été utilisé pour contrôler les effets purement thermiques. Ainsi, les auteurs n'ont pas observé d'augmentation de protéines de stress inductibles par la chaleur (« heat shock protein » [Hsp], « protéine de choc thermique »).

Recherche mondiale de biomarqueurs pour l'exposition aux ondes millimétriques (Le Pogam et al. 2019)

L'étude de culture cellulaire de Le Pogam *et al* (2019) est présentée ici principalement en raison de sa nouvelle approche expérimentale sans hypothèse, qui n'a jamais auparavant été utilisée de cette façon pour les CEM-HF. Des cellules cutanées humaines (kératinocytes) ont été exposées durant 24 heures à un CEM-HF de 60,4 GHz à haute densité de puissance (200 W/m² = 20 fois la valeur limite s'appliquant au corps entier). La totalité des petites molécules métaboliques (métabolome) et celle des substances analogues aux graisses (lipidome) ont été analysées ensuite par spectrométrie de masse. À cet égard, une distinction a été faite entre les molécules situées à l'extérieur de la cellule (extracellulaires, milieu de culture et rejets) et celles situées à l'intérieur (intracellulaires). Cette approche a permis de détecter de manière reproductible plus de 15 000 molécules, ce qui donne un bon aperçu de l'ensemble de l'activité métabolique. Dans l'analyse bioinformatique, environ 2600 de ces molécules se sont révélées plus que doublement altérées et peuvent être considérées comme des biomarqueurs potentiels des effets des ondes millimétriques. Cependant, seule une petite partie des molécules peut être clairement identifiée sur la base de leur masse, et les modifications relatives n'étaient généralement pas très prononcées. En termes de nombre, les modifications liées à l'exposition étaient les plus marquées pour

le lipidome intracellulaire et le métabolome extracellulaire. Des substances grasses ayant une fonction structurelle et également une fonction de signalisation dans la membrane cellulaire ont été trouvées dans le lipidome. Cette observation a également été faite récemment dans le domaine des basses fréquences (voir la [Newsletter BERENIS n° 18](#)). Un nombre remarquable de biomarqueurs métaboliques potentiels a été trouvé dans le milieu de culture, ce que les auteurs interprètent comme une indication d'un accroissement de la perméabilité de la membrane cellulaire induit par l'exposition aux ondes millimétriques. Cette explication est tout à fait sensée d'un point de vue biologique, et des observations de modifications de l'activité des canaux dues à l'exposition à un champ magnétique ont été faites auparavant. Cependant, il n'a pas été vérifié si ces résultats n'étaient pas dus à des effets thermiques directs alors qu'un réchauffement important se produit à cette densité de puissance élevée. En outre, les conditions expérimentales et la dosimétrie de l'exposition ne sont pas suffisamment contrôlées. Une analyse plus approfondie et une réplication indépendante seront nécessaires pour pouvoir exclure ces incertitudes et évaluer la pertinence de cette observation.

Champs magnétiques de basse fréquence et différenciation neuronale (Özgün et al. 2019)

L'étude d'Özgün *et al* (2019) a porté sur les effets de CM-BF sur la différenciation neuronale qui présente divers parallèles avec la neurodégénérescence dans les voies de signalisation cellulaire. Elle était basée sur l'hypothèse selon laquelle la différenciation neuronale est influencée par des protéines sensibles aux champs magnétiques, comme les canaux ioniques ou la transferrine. Des cellules neuronales précurseurs ont été différenciées durant cinq jours alors qu'elles étaient exposées à un champ magnétique de basse fréquence (1 mT, 50 Hz). La différenciation a été plus efficace sous exposition au champ magnétique, ce qui s'est manifesté par une augmentation de l'excroissance des neurites (prolongement du corps cellulaire des neurones) et l'apparition de marqueurs neuronaux. L'expression accrue du gène *c-fos* indique des concentrations accrues de calcium dans la cellule et appuie l'observation d'une différenciation accrue. Toutefois, aucune concentration de calcium n'a été mesurée dans la cellule. Selon l'hypothèse des auteurs, un afflux accru de calcium dans la cellule par l'intermédiaire du récepteur NMDA (N-méthyl-D-aspartate) est impliqué dans l'effet du champ magnétique. La neutralisation de cet effet par blocage chimique du récepteur NMDA montre indirectement que ce récepteur est impliqué dans la différenciation et les effets du champ magnétique.

Les observations sont intéressantes en ce qui concerne le développement ou la thérapie de maladies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer ou de Parkinson. De plus, l'étude montre que les champs magnétiques de basse fréquence de forte intensité (1 mT, 50 Hz), dépassant la valeur limite de l'ICNIRP, activent des canaux ioniques manifestement impliqués dans la différenciation. Il est intéressant de noter que les effets se produisent durant la différenciation neuronale, mais qu'ils ne sont pas probables dans les neurones matures.

Champs électromagnétiques de haute fréquence et différenciation neuronale (von Niederhäusern et al. 2019)

L'étude de Niederhäusern *et al.* (2019), comme déjà celle d'Özgün *et al.* (2019, voir ci-dessus), a traité les effets des CEM sur la différenciation neuronale, et en l'occurrence sur celle des cellules de neuroblastome. L'accent a été mis ici sur l'influence d'un CEM-HF (935 MHz, 4 W/kg, pulsé à 217 Hz, pendant 24 heures avec des expositions de deux minutes alternant avec des pauses de même durée). En plus des voies de signalisation cellulaires impliquées dans la différenciation et la neurodégénérescence, le stress oxydatif et l'influence possible qui en résulte sur la respiration

cellulaire ont également été étudiés. Des altérations des fonctions mitochondriales ont été décrites pour des maladies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer ou de Parkinson. Les CEM-HF ont eu une influence sur la différenciation dans les cellules neuronales, et une tendance à une activation accrue des protéines ERK1/2 et Akt (impliquées dans la différenciation) a été observée (non significative). La régulation des protéines de la voie de signalisation Wnt était indépendante des CEM-HF. L'exposition aux CEM-HF n'a eu aucun effet sur la respiration mitochondriale dans des conditions physiologiques. Sous l'effet d'un stress induit par une privation de glucose dans le milieu de culture, la respiration cellulaire maximale a été inhibée dans les cellules exposées au CEM-HF. Cet effet était soutenu par le fait que les CEM-HF produisaient un stress oxydatif accru (mesuré par la concentration de GSH) dans la cellule. Les marqueurs mitochondriaux pour la fusion et la fission des mitochondries, qui sont responsables de l'activité de ces organelles cellulaires, n'ont pas été affectés par l'exposition aux CEM-HF. Dans les conditions physiologiques, seules des tendances à une altération de la différenciation neuronale ont été observées. Cependant, sous l'effet d'un stress tel qu'une carence en glucose, les cellules exposées à des CEM-HF réagissaient par un stress oxydatif et une altération de la respiration cellulaire.

2) Études épidémiologiques

Premiers résultats de l'étude de cohorte internationale sur l'utilisation des téléphones portables et sur la santé (étude COSMOS) en Suède et en Finlande (Auvinen et al. 2019)

Une grande partie des études épidémiologiques portant sur les risques sanitaires liés aux CEM-HF provenant de l'utilisation de téléphones portables réalisées jusqu'à présent sont basées sur des données d'utilisation collectées rétrospectivement. Les participants à l'étude étaient interrogés sur leurs habitudes d'utilisation concernant la durée et la fréquence des appels téléphoniques mobiles, qui remontaient souvent à plusieurs années. Cela peut conduire à un biais systématique, l'aptitude à se souvenir pouvant varier d'un participant à l'étude à l'autre, et ceci indépendamment de son état de santé. L'étude de cohorte internationale COSMOS, qui est menée de façon prospective depuis 2007 et qui a maintenant produit les premiers résultats de plus de 24 000 participants de Suède et de Finlande (Auvinen *et al.* 2019), est moins sensible à un tel biais. Les données sur l'utilisation des téléphones portables ont en effet été recueillies dès le début de l'étude à l'aide de questionnaires. En outre, des données objectives sur la durée des appels sur le réseau GSM (2G) et UMTS (3G) ont été recueillies auprès des opérateurs de téléphonie mobile durant trois mois au début de l'étude. Quatre ans plus tard, les participants à l'étude ont rempli des questionnaires permettant d'enregistrer s'ils souffraient de symptômes tels que maux de tête, acouphènes ou perte d'audition. En ce qui concerne les acouphènes et la perte d'audition, l'étude n'a apporté aucun indice de corrélation. Le groupe de participants dont les temps de conversation étaient les plus longs (>276 min/semaine) a rapporté plus souvent (13 % de plus) l'apparition de maux de tête hebdomadaires depuis le début de l'étude que celui des participants qui utilisaient peu leur téléphone portable. La relation exposition-effet n'était à peine pas significative ($p=0,06$). La corrélation avait tendance à être plus prononcée pour l'utilisation de l'UMTS (OR = 1,16, intervalle de confiance à 95 % : 0,93-1,46) que pour celle du GSM (1,06, KI à 95 % : 0,89-1,26).

Outre l'approche prospective mentionnée ci-dessus, les principaux atouts de cette étude sont le très grand nombre de participants à l'étude et l'utilisation de données objectives provenant des opérateurs de téléphonie mobile. Selon les auteurs, le fait que l'association avec les maux de tête se retrouve principalement chez les personnes passant des appels dans le réseau UMTS et non dans le réseau GSM plaide contre un rôle causal des CEM-HF. Dans le cas d'appels dans le réseau GSM, plus ancien,

l'exposition est environ 100 à 500 fois plus forte que dans le réseau UMTS¹ et on s'attendrait par conséquent à des risques plus élevés pour l'utilisation du GSM si les maux de tête avaient été déclenchés par les CEM HF. Ainsi, il semble plus probable que d'autres facteurs, inconnus, corrélés à l'utilisation intensive du téléphone portable, jouent un rôle dans la récurrence des céphalées.

Exposition aux champs magnétiques de basse fréquence des lignes à haute tension et maladies neurodégénératives dans le nord de l'Italie (Gervasi et al. 2019)

L'objectif de l'étude de cas de Gervasi *et al.* (2019) était d'étudier le lien possible entre l'exposition aux champs magnétiques de basse fréquence des lignes à haute tension et l'apparition de maladies neurodégénératives telles que les maladies d'Alzheimer et de Parkinson dans la région de Milan (Italie). La distance entre l'adresse du domicile et une ligne à haute tension (>30 kV) a été utilisée comme mesure de l'exposition. L'étude concernait des cas diagnostiqués entre 2011 et 2016 (Alzheimer : n = 9835, Parkinson : n = 6810) et environ quatre sujets témoins par patient. Les auteurs ont observé un risque légèrement accru de maladie chez les personnes vivant à moins de 50 m d'une ligne à haute tension, comparativement aux personnes dont l'adresse était à 600 m ou plus d'une telle ligne. Toutefois, les corrélations constatées n'étaient pas statistiquement significatives.

Les points forts de l'étude résident dans la taille de l'échantillon de la population étudié et dans la prise en compte de facteurs de confusion importants comme la proximité de routes très fréquentées. Le résultat d'une analyse de contrôle pour le diabète est également intéressant. Comme prévu, cette maladie a été associée à la proximité des routes, mais pas à celle des lignes à haute tension. À présent il s'agit de la troisième étude sur ce sujet dans le monde. Tout comme les deux études précédentes réalisées en Suisse (Huss *et al.* 2009) et au Danemark (Frei *et al.* 2013), la présente étude trouve une faible indication que la maladie d'Alzheimer puisse survenir plus fréquemment à proximité immédiate des lignes à haute tension.

3) Revue de la littérature

Exposition quotidienne aux champs électromagnétiques de haute fréquence en Europe : une revue systématique mise à jour (Jalilian et al. 2019)

Jalilian *et al.* (2019) ont publié, en mai 2019, une revue de littérature systématique se concentrant sur l'exposition quotidienne aux CEM-HF en Europe traitée dans des publications sur le sujet parues jusqu'en juillet 2018. À domicile, dans les écoles et dans les bureaux, l'exposition moyenne se situait entre 0,04 et 0,76 V/m, et en plein air, entre 0,07 et 1,27 V/m. La principale contribution provient généralement des stations de base de téléphonie mobile. L'exposition augmente avec l'urbanisation croissante. Dans les habitations, l'exposition est en moyenne inférieure à 0,3 V/m. C'est dans les transports publics que l'exposition est la plus élevée (0,5 V/m et plus). L'étude n'a trouvé aucun indice quant à une augmentation de l'exposition entre 2012 et 2016.

¹ Gati A, Hadjem A, Wong MF, Wiart J (2009) : **Exposure induced by WCDMA mobiles phones in operating networks**. IEEE Transactions on Wireless Communications 2009 ; 8 (12) : 5723-5727.
<https://ieeexplore.ieee.org/document/5351684>

Bibliographie

- Auvinen A, Feychting M, Ahlbom A, Hillert L, Elliott P, Schüz J, Kromhout H, Toledano MB, Johansen C, Poulsen AH, Vermeulen R, Heinävaara S, Kojo K, Tettamanti G; COSMOS Study Group (2019): **Headache, tinnitus and hearing loss in the international Cohort Study of Mobile Phone Use and Health (COSMOS) in Sweden and Finland.** Int J Epidemiol. 2019 Jul 13.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31302690>
- Frei P, Poulsen AH, Mezei G, Pedersen C, Cronberg Salem L, Johansen C, Rösli M, Schüz J (2013): **Residential distance to high-voltage power lines and risk of neurodegenerative diseases: a Danish population-based case-control study.** Am J Epidemiol. 2013 May 1;177(9):970-8. Epub 2013 Apr 9.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23572049>
- Gervasi F, Murtas R, Decarli A, Giampiero Russo A (2019): **Residential distance from high-voltage overhead power lines and risk of Alzheimer's dementia and Parkinson's disease: a population-based case-control study in a metropolitan area of Northern Italy.** Int J Epidemiol. 2019 Jul 6.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31280302>
- Huss A, Spoerri A, Egger M, Rösli M; Swiss National Cohort Study (2009): **Residence near power lines and mortality from neurodegenerative diseases: longitudinal study of the Swiss population.** Am J Epidemiol. 2009 Jan 15;169(2):167-75. Epub 2008 Nov 5.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18990717>
- Jalilian H, Eeftens M, Ziaei M, Rösli M (2019): **Public exposure to radiofrequency electromagnetic fields in everyday microenvironments: An updated systematic review for Europe.** Environ Res. 2019 May 31;176:108517. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31202043>
- Koyama S, Narita E, Suzuki Y, Shiina T, Taki M, Shinohara N, Miyakoshi J (2019): **Long-term exposure to a 40-GHz electromagnetic field does not affect genotoxicity or heat shock protein expression in HCE-T or SRA01/04 cells.** J Radiat Res. 2019 Jul 1;60(4):417-423. doi: 10.1093/jrr/rrz017.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31197350>
- Le Pogam P, Le Page Y, Habauzit D, Doué M, Zhadobov M, Sauleau R, Le Dréan Y, Rondeau D (2019): **Untargeted metabolomics unveil alterations of biomembranes permeability in human HaCaT keratinocytes upon 60 GHz millimeter-wave exposure.** Sci Rep. 2019 Jun 27;9(1):9343.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31249327>
- Özgün A, Marote A, Behie LA, Salgado A, Garipcan B (2019): **Extremely low frequency magnetic field induces human neuronal differentiation through NMDA receptor activation.** J Neural Transm (Vienna). 2019 Jul 17. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31317262>
- von Niederhäusern N, Ducray A, Zielinski J, Murbach M, Mevissen M (2019): **Effects of radiofrequency electromagnetic field exposure on neuronal differentiation and mitochondrial function in SH-SY5Y cells.** Toxicol In Vitro. 2019 Jul 24;61:104609.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31351122>

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
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](#)