

Résumé et évaluation des études sélectionnées

De fin juillet à mi-octobre 2021, 82 nouvelles publications ont été identifiées, dont six ont fait l'objet de discussions approfondies au sein du groupe d'experts BERENIS. Trois 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

Effet combiné de facteurs environnementaux : CM-BF et plastifiants (Chen et al. 2021)

L'étude *in vitro* de Chen *et al.* (2021) a porté sur l'interaction de deux facteurs environnementaux sur la multiplication de cellules amniotiques humaines. Les deux facteurs environnementaux étaient, d'une part, un CM-BF de 50 Hz auquel les cellules ont été exposées durant 1 ou 24 heures et, d'autre part, le phtalate de diéthylhexyle (DEHP), un plastifiant industriel utilisé dans les produits en plastique. L'exposition des cellules à l'un ou l'autre des deux facteurs, à une dose de 0,4 mT CM-BF ou de 1 µM DEHP, a entraîné une augmentation significative de 10 % de la multiplication cellulaire. En revanche, cet effet n'a pas été détecté à des doses plus faibles (0,2 mT CM-BF ou 0,1 µM DEHP). Cependant, lorsque les deux expositions aux faibles doses ont été réalisées simultanément, il s'en est suivi une augmentation significative de la multiplication des cellules, ce qui indique un effet additif des deux facteurs environnementaux. Par ailleurs, l'inhibition pharmacologique et le dosage des protéines de signalisation activées ont permis d'identifier la chaîne de signalisation à l'origine de cet effet additif. Les auteurs ont montré que la sphingosine kinase 1 (SphK1) a joué un rôle central dans ce processus. Cette kinase peut modifier les sphingolipides, qui sont des composants de la membrane cellulaire et regroupent, par exemple, les céramides. Les molécules de signalisation Akt et ERK, qui favorisent la prolifération cellulaire, sont situées en amont ou en aval de l'activation de SphK1.

Cette étude de Chen *et al.* (2021) a donc révélé que, sous l'action combinée d'un CM-BF de 50 Hz et du DEHP, la prolifération cellulaire augmentait à des doses plus faibles que celles utilisées lors des expositions individuelles. De telles interactions entre les CEM et d'autres facteurs environnementaux concernant les effets biologiques ont récemment fait l'objet d'une attention accrue. La plupart du temps, il a été observé qu'une exposition aux CEM, bien qu'elle produise à elle seule des effets plutôt marginaux, peut tout à fait moduler les réactions cellulaires d'un deuxième facteur environnemental reconnu. Il reste cependant à examiner si de tels effets additifs, tels que ceux constatés dans cette étude, sont de portée générale ou sont spécifiques à ce type de cellules ou à cette combinaison de facteurs environnementaux.

Stress mitochondrial temporaire dû à des CEM-HF (Xie et al. 2021)

L'étude *in vitro* de Xie *et al.* (2021) a porté sur l'influence d'un CEM-HF (900 MHz, non modulé, densité surfacique de puissance de 120 µW/cm² [selon les auteurs, une valeur TAS de 0,25 mW/kg] pendant 4 heures par jour durant 5 jours) sur les indices de stress mitochondrial. Des rayons X (rayonnement ionisant) ont été utilisés à titre de comparaison. Les auteurs ont examiné deux paramètres de la réponse au stress mitochondrial : la formation de dérivés réactifs de l'oxygène (DRO ou ROS en anglais) et la réponse cellulaire aux protéines mal repliées, respectivement 30 minutes, 4 heures et 24 heures après la dernière exposition de cellules souches de moelle osseuse de souris. Ainsi, 30 minutes après l'exposition au CEM-HF, la quantité de DRO avait légèrement augmenté, et cette hausse était encore

déTECTABLE après 4 heures. Par rapport à l'exposition aux rayons X, l'augmentation était moins prononcée, l'état normal étant rétabli dans les deux cas au bout de 24 heures. Le même schéma temporel a été observé lorsque les signes de mauvaise conformation des protéines ont été examinés. L'élévation du taux de protéines de choc thermique spécifiques aux mitochondries HSP10 et HSP60 ainsi que celle du taux de la protéase ClpP, qui dégradent les protéines mal repliées, étaient temporaires. En outre, les auteurs ont montré que cette réponse au stress était générée par la Janus kinase JNK2.

Il convient de mentionner que les effets ont été observés à de faibles niveaux d'exposition et qu'ils étaient similaires aux effets des rayons X utilisés à titre de contrôle positif. Les observations de cette étude indiquent que les indices de stress mitochondrial liés à l'exposition sont temporaires, même après des expositions répétées durant cinq jours. On peut toutefois regretter que, dans cette petite étude, l'exposition ait été réalisée dans un système conçu non pas pour des cultures cellulaires, mais pour des animaux, et que la dosimétrie ne soit pas suffisamment décrite ou que la description de celle-ci soit difficilement compréhensible. Ces incertitudes méthodologiques devraient donc encore être levées au moyen de répliques indépendantes des expériences.

2) Études épidémiologiques

CM-BF dans les bâtiments d'habitation et cancer de la peau (Khan et al. 2021a) ainsi que tumeurs cérébrales et leucémies (Khan et al. 2021b)

Khan *et al.* (2021a) ont mené une étude de cohorte en Finlande sur la relation entre le cancer de la peau et une exposition aux CM-BF due à des transformateurs présents dans des bâtiments d'habitation. Les connaissances récentes sur les effets possibles des CM-BF sur les réactions radicalaires induites par la lumière en cas de forte exposition ont, entre autres, incité à entreprendre cette étude. Celle-ci a porté sur 225 492 personnes vivant dans des bâtiments abritant des transformateurs. La durée moyenne de suivi était d'environ quinze ans. Selon une base de données recensant les bâtiments en Finlande accueillant des transformateurs¹, 8617 personnes vivant depuis au moins six mois dans un appartement situé directement au-dessus ou à côté du local abritant un transformateur ont été classées comme « exposées ». Elles habitaient toutes soit au rez-de-chaussée, soit au premier étage. Les autres habitants du rez-de-chaussée et du premier étage (n = 46 169) ainsi que ceux des étages supérieurs (n = 170 706) constituaient le groupe de comparaison. On a déterminé, à l'aide du registre finlandais du cancer, si des diagnostics de cancer de la peau (mélanomes et carcinomes épidermoïdes) avaient été posés pour des participants à l'étude âgés de 18 ans ou plus. L'analyse des données a également pris en compte l'âge au moment de l'occupation initiale de l'appartement ainsi que le sexe et l'année de naissance. Globalement, les personnes exposées n'étaient pas soumises à un risque accru, ce résultat étant fondé sur l'évaluation de 559 cas de mélanomes et 355 cas de carcinomes épidermoïdes. Cependant, pour les personnes exposées qui vivaient dans les logements avant d'atteindre l'âge de quinze ans, le risque relatif était augmenté environ d'un facteur 2,5 (intervalle de confiance à 95 % : 1,15 à 5,69). Cette augmentation du risque était principalement due à l'exposition avant l'âge de dix ans. Ce résultat se base toutefois sur seulement sept cas de mélanome exposés et 42 cas non exposés.

L'analyse globale ne suggère pas de lien entre l'exposition domestique aux CM-BF et le cancer de la peau. On ne peut toutefois pas exclure qu'une exposition aux CM-BF durant l'enfance puisse, dans de très rares cas, favoriser le développement d'un mélanome plus tard dans la vie. La conclusion vaut

¹ Database of Finnish Buildings with Indoor Transformer Stations

également pour les leucémies et les tumeurs cérébrales analysées dans la même cohorte : dans l'ensemble, aucun lien n'a en effet été observé, mais dans une analyse de sous-groupe, le risque de leucémie lymphoïde aiguë a été significativement accru sur la base de quatre cas exposés dans l'enfance (Khan et al. 2021b).

L'approche de l'étude est innovante, car elle n'a pas nécessité de contact avec les participants à l'étude, ce qui évite tout biais de sélection. L'estimation de l'exposition est en outre un point fort de l'étude, puisqu'il est bien établi que l'exposition aux CM-BF est nettement plus élevée dans les appartements situés à proximité de transformateurs². Seuls quelques facteurs potentiels de confusion ont été pris en compte dans l'analyse. Cependant, comme il est peu probable que des différences systématiques soient observées pour les habitants d'un même bâtiment en ce qui concerne le lieu d'habitation et l'emplacement du local du transformateur, cette approche permet de contrôler implicitement de nombreux facteurs possibles. Le facteur potentiel de confusion le plus critique est l'exposition aux UV, et il ne peut pas être totalement exclu que les enfants vivant au rez-de-chaussée, et donc plus susceptibles de se trouver à proximité d'un transformateur, soient également plus enclins à se trouver en plein air. Une analyse de sensibilité limitée aux participants à l'étude vivant au rez-de-chaussée et au premier étage n'a toutefois pas permis de trouver d'indices de l'existence d'un tel facteur de confusion. La principale limite de l'étude est constituée par la petite taille de l'échantillon de participants exposés pendant leur enfance, de sorte que le résultat de l'évaluation nécessite une confirmation par des études supplémentaires.

Bibliographie

Chen L, Ye A, Liu X, Lu J, Xie Q, Guo Y, Sun W (2021) : **Combined effect of co-exposure to di (2-ethylhexyl) phthalates and 50-Hz magnetic-fields on promoting human amniotic cells proliferation.** Ecotoxicol Environ Saf. 2021 Aug 26; 224:112704. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34455183/>

Khan MW, Juutilainen J, Naarala J, Roivainen P (2021a) : **Residential extremely low frequency magnetic fields and skin cancer.** Occup Environ Med. 2021 Sep 30 :oemed-2021-107776. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34593542/>

Khan MW, Juutilainen J, Auvinen A, Naarala J, Pukkala E, Roivainen P (2021b) : **A cohort study on adult hematological maligna and brain tumors in relation to magnetic fields from indoor transformer stations.** Int J Hyg Environ Health. 2021b Apr;233:113712. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33601135/>

Xie W, Xu R, Fan C, Yang C, Chen H, Cao Y (2021) : **900 MHz Radiofrequency Field Induces Mitochondrial Unfolded Protein Response in Mouse Bone Marrow Stem Cells.** Front Public Health. 2021 Aug 26;9:724239. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34513791/>

² Voir les mesures effectuées en Suisse : Rössli M, Jenni D, Kheifets L, Mezei G (2011) : **Extremely low frequency magnetic field measurements in buildings with transformer stations in Switzerland.** Science of the Total Environment, 2011, 409 (18) : 3364-3369.

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 :

[Groupe consultatif d'experts sur les rayonnements non ionisants \(BERENIS\)](#)

[Liste des abréviations \(PDF\)](#)