

Le groupe consultatif d’experts en matière de RNI (BERENIS) et ses tâches

En tant que service fédéral compétent en matière d’environnement, l’OFEV a pour tâche de suivre l’évolution de la recherche en ce qui concerne les effets du rayonnement non ionisant (RNI) sur la santé, d’en évaluer les résultats et d’informer le public sur l’état des connaissances. Celui-ci constitue la base des valeurs limites d’immissions de l’ordonnance sur la protection contre le rayonnement non ionisant (ORNI). L’OFEV proposerait au Conseil fédéral une adaptation de celles-ci si de nouveaux résultats de la recherche scientifique ou l’expérience quotidienne l’exigeaient.

L’évaluation des résultats d’études scientifiques sert également à la détection précoce des risques potentiels. Il faudra en effet veiller à repérer tout indice de nocivité qui appellerait une intervention. L’évaluation doit comporter des commentaires sur la pertinence avec laquelle les effets biologiques sont prouvés, préciser s’ils sont significatifs pour la santé et combien de personnes sont potentiellement concernées.

Le RNI est un vaste thème englobant un large spectre de fréquences avec une diversité d’intensités et d’autres caractéristiques de rayonnement. À cela s’ajoute une évolution technologique dynamique, rendant les émissions de rayonnement plus variées et plus complexes. Et les systèmes biologiques pouvant potentiellement être influencés par le RNI sont tout aussi variés. En conséquence, l’évaluation des études, issues de différents domaines biologiques, médicaux et techniques spécifiques, nécessite de faire appel à des experts.

En 2014, l’OFEV a créé une structure de soutien en nommant un groupe consultatif d’experts en matière de RNI (BERENIS, acronyme de la désignation en allemand). Celui-ci examine les nouveaux travaux scientifiques relatifs à ce thème et choisit les études méritant à ses yeux une évaluation détaillée du point de vue de la protection des personnes. Les résultats de l’évaluation sont publiés sous forme de newsletter trimestrielle.

Critères de sélection des études évaluées

L’appréciation critique des études est chronophage ; il n’est pas possible d’analyser et de discuter en détail toutes les nouvelles études. C’est pourquoi seules les études les plus significatives en ce qui concerne l’estimation du risque seront prises en compte. En priorité on traitera celles répondant au plus grand nombre de critères présentés ci-après.

1) Critères généraux

- Bonne qualité scientifique
- Expositions significatives pour l’environnement, c’est-à-dire en premier lieu le RNI en provenance des infrastructures
- Nouvelles perspectives scientifiques
- Études suscitant la controverse dans le domaine public ou scientifique

2) Critères pour les études épidémiologiques

- Significatif pour la santé et le bien-être général des personnes
- Expositions au niveau des valeurs limites d’immissions ou en dessous
- Résultats en provenance de la Suisse
- Résultats transposables à la Suisse

3) Critères pour les études expérimentales

- Effet étudié significatif pour l'être humain
- Conditions d'études définies, exposition incluse
- Effets non explicables par les mécanismes d'action admis

Membres du BERENIS

- Prof. Dr. Martin Rössli, Institut tropical et de santé publique suisse, Bâle (direction)
- Prof. Dr. Peter Achermann, Institut de pharmacologie et de toxicologie, Université de Zurich
- Dr. Jürg Fröhlich, Fields at Work GmbH, Zurich
- Prof. Dr. med. Jürg Kesselring, professeur, médecin-chef de l'unité de neurologie et de neuroréhabilitation, Centre de réhabilitation, Valens
- Prof. Dr. Meike Mevissen, professeur, unité de pharmacologie et de toxicologie vétérinaires, Université de Berne
- Dr. David Schürmann, Groupe de génétique moléculaire, Département de biomédecine, Université de Bâle
- Dr. med. Edith Steiner, Médecins en faveur de l'environnement, Bâle

Secrétariat :

- Dr. Stefan Dongus, Institut tropical et de santé publique suisse, Bâle

OFEV (mandant) :

- Dr. Jürg Baumann
- Dr. Gilberte Tinguely

Observateurs :

- Dr. Evelyn Stempfel (OFSP)
- Sergio Giannini (Suva)
- René Guldimann (SECO)

Résumé et évaluation des études sélectionnées

D'août à octobre 2014, 91 publications ont été identifiées, 18 d'entre elles ayant été discutées de manière approfondie par le BERENIS. Parmi celles-ci, sept – trois études expérimentales, trois études épidémiologiques et une revue, considérées comme particulièrement significatives au regard des critères présentés ci-devant – ont été choisies aux fins de l'évaluation ; elles sont résumées ci-après.

Études expérimentales

Baek et al. (2014) ont examiné *in vitro* l'influence des champs magnétiques basse fréquence sur des cellules (fibroblastes) du tissu conjonctif des souris. Lors d'une exposition permanente de 15 à 45 jours à un champ de 50 Hz, avec une intensité de champ de 1mT, on a observé une stimulation importante de la capacité de reprogrammation de ces cellules. Lors de ce processus, les cellules différenciées sont

ramenées à un stade analogue à celui de cellules souches. Chose intéressante, les auteurs ont également pu montrer que la neutralisation du champ magnétique terrestre exerçait un effet contraire sur ce processus épigénétique important dans la recherche sur les cellules souches. C’est une indication que le champ magnétique terrestre influence des processus biologiques et que des champs magnétiques alternatifs additionnels peuvent la perturber. Dans le cas présent, l’exposition accélère les modifications épigénétiques nécessaires pour atteindre le stade de cellules souches. Le caractère remarquable de l’étude tient aussi au fait que des examens sophistiqués ont permis de découvrir un mécanisme potentiel pour expliquer l’effet. En effet, l’histone méthyltransférase MLL2 a été identifiée comme élément central ; cet enzyme intervient également lors de l’apparition de leucémies et de tumeurs du cerveau. Ces observations constituent une approche nouvelle et intéressante. Elles pourraient être significatives pour les gamètes ou le développement embryonnaire précoce, ce qui supposerait toutefois que des études approfondies en ce qui concerne l’influence sur des processus analogues chez l’être humain (p. ex. formation des gonades) ou sur la régulation épigénétique générale des cellules soient entreprises. Il serait également souhaitable d’avoir des répliques indépendantes des expériences, avec des conditions de contrôle et d’exposition optimisées, et de disposer de plus d’informations concernant une possible relation dose-effet ainsi que la fonction du temps. De plus, il serait nécessaire d’avoir des études complémentaires afin de pouvoir évaluer la signification pour la santé de l’homme.

Chen et al. (2014) ont étudié *in vitro*, d’une manière innovante, les effets du rayonnement électromagnétique haute fréquence (1800 MHz), analogues à ceux qui apparaissent en téléphonant dans le réseau GSM, sur des cellules souches neuronales embryonnaires. L’exposition considérée présentait un taux d’absorption spécifique (valeur TAS ; SAR en anglais) de 1, 2 et 4 W/kg pour une durée de 1 à 3 jours durant lesquels le signal était continuellement enclenché durant 5 minutes et déclenché durant 10 minutes. Aucun effet sur la mort cellulaire programmée (apoptose), la prolifération cellulaire, le cycle cellulaire et le potentiel de différenciation des cellules souches neuronales n’a été constaté dans ces expériences. Une forte diminution de la croissance des neurites a toutefois été observée lors d’une exposition élevée (4 W/kg, 3 jours, mais pas avec 1 et 2 W/kg). Cela constitue un indice selon lequel les résultats pourraient être significatifs pour le développement cérébral et les capacités cognitives surtout chez l’enfant. Les valeurs TAS utilisées se situent au niveau des valeurs limites de l’ICNIRP¹ pour l’exposition locale. Un point faible de l’étude est qu’elle n’a pas été effectuée en aveugle ou, du moins, qu’il en manque la description. Il n’y a pas d’indication concernant d’éventuels autres facteurs de confusion. Compte tenu de la précision de mesure indiquée, on ne peut exclure une influence de la température sur l’expérience.

Lu et al. (2014) ont étudié le même rayonnement haute fréquence que Chen et al. (2014), toutefois en ce qui concerne les maladies neurodégénératives, avec un taux d’absorption spécifique de 2 W/kg et une durée de 1 à 24 heures. Cette étude *in vitro* est focalisée sur la réponse cellulaire pro-inflammatoire dans deux types de cellules cérébrales de la souris (cellules microgliales et astrocytes). Ces cellules cérébrales garantissent la fonctionnalité des neurones, sont capables d’absorber des corps étrangers et participent à des processus immunologiques. Les auteurs montrent que l’exposition n’active pas les cellules microgliales et les astrocytes de la même manière et que l’activation s’opère via la cascade de signalisation STAT3 chez les cellules effectrices immunitaires (cellules microgliales).

La sécrétion de médiateurs cellulaires et la production de molécules réactives cytotoxiques, induites par le rayonnement de haute fréquence, pourraient conduire à long terme à la mort de cellules comme dans une inflammation chronique. L’activation de STAT3 constitue un résultat intéressant. D’autres études avaient déjà montré que STAT3 était une protéine médiatrice du signal de l’anti-apoptose au

¹ ICNIRP - International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection

cours de l’apparition de lymphomes, de leucémies et d’autres maladies cancéreuses (c’est-à-dire que la mort programmée des cellules de la tumeur est empêchée) et qu’elle provoquait la réactivité des astrocytes. Par ailleurs, il a été montré que la voie de signalisation JAK-STAT3 participe à la régulation de maladies neurodégénératives. Dans cette étude, il n’est malheureusement pas indiqué si l’expérimentation a été faite en aveugle. Pour une estimation de la signification pour la santé, il serait par ailleurs important d’évaluer la relation dose-effet. Les deux études mettent en évidence des effets non observés jusqu’ici. Il serait souhaitable de répliquer ces études de manière indépendante.

Études épidémiologiques

Lors d’études épidémiologiques, on a constaté une relation cohérente entre l’augmentation du nombre de cas de leucémie chez l’enfant et l’exposition sur le long terme à des champs magnétiques de basse fréquence (p. ex. lignes aériennes à haute tension). Lors d’expositions supérieures à des valeurs d’environ 0,4 μ T, on a observé un risque d’apparition de la maladie deux fois plus élevé. Aucun mécanisme d’action biologique n’a toutefois pu être mis en évidence expérimentalement jusqu’ici. C’est pourquoi on ignore si la relation est causale. Grellier et al. (2014) ont calculé, sur la base des données issues de 27 pays membres de l’Union européenne (UE) relatives à l’exposition à des champs magnétiques et à la fréquence des maladies, le nombre de cas de leucémie supplémentaires qu’on devrait attendre chez l’enfant si la relation observée dans les études épidémiologiques entre les champs magnétiques de basse fréquence et la leucémie chez l’enfant était effectivement causale. Ils ont admis un effet sans valeur seuil et arrivent à la conclusion que, dans l’Union européenne, 50 à 61 enfants seraient nouvellement atteints de leucémie chaque année suite à une exposition à des champs électromagnétiques de basse fréquence. Dans l’UE, cela correspond à environ 1,5 à 2 % des cas annuels de leucémie chez l’enfant. Cette étude constitue en fait une évaluation d’impact sur la santé (*health impact assessment*). Elle a en outre produit un résultat secondaire intéressant : sur la base de mesures, le nombre de personnes exposées est en effet beaucoup moins important que ne l’ont supposé les experts consultés.

Dans une étude de cohorte effectuée dans le nord-ouest de l’Angleterre, on a examiné si les enfants de mères ayant vécu à proximité de lignes aériennes à haute tension ou de câbles souterrains durant la grossesse étaient exposés à un risque plus élevé (De Vocht et al. 2014, De Vocht & Lee 2014). On y a analysé les données relatives à 140 000 naissances (accouchements simples) des années 2004 à 2008. Il s’est avéré que le poids à la naissance des enfants de mères dont la résidence était située à une distance inférieure à 50 mètres d’une telle source était diminué de 125 grammes en moyenne (statistiquement significatif). Dans cette analyse ont été pris en compte l’âge de la mère, le rang de la naissance, l’ethnie et le statut socioéconomique. Aucun effet n’a été constaté sur la taille du corps et le risque de naissance précoce. En résumé, les résultats pourraient indiquer que le fait d’habiter à proximité immédiate de lignes aériennes à haute tension durant la grossesse pourrait amener à une croissance prénatale non optimale. La valeur de cette étude assez vaste est toutefois limitée, car seules 89 naissances ont été relevées chez des mères ayant vécu à 50 mètres, ou à une distance inférieure, de lignes aériennes à haute tension. En outre, le lieu de résidence n’était connu que par le numéro postal ; or, en Grande-Bretagne, cela correspond à des îlots urbains. L’estimation de la distance est donc entachée d’une importante incertitude. Un autre point faible de l’étude réside dans le fait qu’environ 120 000 naissances, intervenues durant la période considérée, n’ont pas pu être prises en compte par l’analyse du fait de données manquantes.

Dans l’*Étude de cohorte nationale suisse*, Huss et al. (2014) ont étudié la relation entre la sclérose latérale amyotrophique (SLA) et l’exposition, dans le cadre de l’activité professionnelle, à des champs magnétiques et des chocs électriques. À cet effet, les certificats de décès et les données des recensements de 1990 et de 2000 ont été combinés. Chez les personnes ayant été exposées à des champs magnétiques dans l’exercice de leur profession aussi bien en 1990 qu’en 2000, le risque de

mourir de SLA entre 2000 et 2008 s’est accru de 55 %. Dans ce groupe de population sont apparus environ 15 cas de plus qu’escompté. Chez les personnes n’ayant été exposées qu’en 1990 ou qu’en 2000, le risque n’était pas plus élevé. Des études antérieures avaient montré des risques plus élevés pour les personnes exerçant un métier dans le secteur électrique et on avait présumé une relation avec les chocs électriques (WHO 2007, Vergara et al. 2015). La présente étude n’a toutefois pas pu mettre en évidence un risque plus élevé pour les électriciens ou une relation avec des chocs électriques. C’est pourquoi les résultats semblent indiquer que le risque de mourir de SLA pourrait être en relation avec une exposition de longue durée à des champs magnétiques plutôt qu’à des chocs électriques. Un point faible de l’étude est constitué par le fait que les informations relatives à la profession étaient souvent incomplètes dans les données du recensement (p. ex. « retraités ») et que, de ce fait, seuls environ 20 % de la population ont pu être pris en compte dans l’analyse. Les conclusions sont également difficiles à tirer en raison du petit nombre de cas relevés, l’apparition de la maladie et les cas d’exposition étant rares. Par contre, l’estimation de l’exposition a été correctement effectuée. Autre point positif, les données diagnostiques objectives des certificats de décès utilisées sont considérées comme fiables dans le cas de SLA.

Revue de littérature

De leur synopsis de 41 études *in vitro*, Mattsson & Simko (2014) ont conclu que le rayonnement de basse fréquence peut influencer l’état oxydatif des cellules, génération de radicaux libres incluse. À partir d’une densité de flux magnétique de 1mT, cette relation a même été largement cohérente, mais apparaissait également en partie à des expositions plus faibles. La relation a été constatée pour un nombre relativement important de types de cellules et, chose remarquable, elle était indépendante de la durée de l’exposition. Le caractère significatif pour la santé pourrait résulter du fait que de tels processus oxydatifs peuvent conduire à des dommages biologiques comme des modifications d’ADN. Dans leur démarche, les auteurs ont groupé les propriétés biologiquement significatives et les conditions d’exposition des diverses études. La portée de la conclusion de Mattsson & Simko est toutefois considérablement amoindrie par le fait que de nombreuses études évaluées n’avaient pas été conduites en aveugle et n’incluaient pas de contrôles positifs.

Personne de contact

Dr. 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 8111
E-mail : stefan.dongus@unibas.ch

Bibliographie

Baek S, Quan X, Kim SC, Lengner C, Park JK, Kim J (2014): **Electromagnetic Fields Mediate Efficient Cell Reprogramming into The Pluripotent State.** ACS Nano, Vol. 8, No. 10, 10125-10138.
<http://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/nn502923s>

Chen C, Ma Q, Liu C, Deng P, Zhu G, Zhang L, He M, Lu Y, Duan W, Pei L, Li M, Yu Z, Zhou Z (2014): **Exposure to 1800 MHz radiofrequency radiation impairs neurite outgrowth of embryonic neural stem cells.** Sci Rep 2014; 4 : 5103. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24869783>

De Vocht F, Hannam K, Baker P, Agius R (2014): **Maternal residential proximity to sources of extremely low frequency electromagnetic fields and adverse birth outcomes in a UK cohort.** Bioelectromagnetics, 35: 201–209. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bem.21840/abstract>

De Vocht F, Lee B (2014): **Residential proximity to electromagnetic field sources and birth weight: Minimizing residual confounding using multiple imputation and propensity score matching.** Environ Int 2014; 69 : 51 – 57. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24815339>

Grellier J, Ravazzani P, Cardis E (2014): **Potential health impacts of residential exposures to extremely low frequency magnetic fields in Europe.** Environ Int. 2014 Jan;62:55-63. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24161447>

Huss A, Spoerri A, Egger M, Kromhout H, Vermeulen R; for the Swiss National Cohort (2014): **Occupational exposure to magnetic fields and electric shocks and risk of ALS: The Swiss National Cohort.** Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2014 Sep 17:1-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25229273>

Lu Y, He M, Zhang Y, Xu S, Zhang L, He Y, Chen C, Liu C, Pi H, Yu Z, Zhou Z (2014): **Differential Pro-Inflammatory Responses of Astrocytes and Microglia Involve STAT3 Activation in Response to 1800 MHz Radiofrequency Fields.** PLoS One 2014; 9 (9): e108318. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25275372>

Mattsson MO, Simko M (2014): **Grouping of Experimental Conditions as an Approach to Evaluate Effects of Extremely Low-Frequency Magnetic Fields on Oxidative Response in *in vitro* Studies.** Front Public Health 2014; 2:132. <http://journal.frontiersin.org/Journal/10.3389/fpubh.2014.00132/abstract>

Vergara X, Mezei G, Kheifets L (2015): **Case-control study of occupational exposure to electric shocks and magnetic fields and mortality from amyotrophic lateral sclerosis in the US, 1991-1999.** J Expo Sci Environ Epidemiol. 2015 Jan;25(1):65-71. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24917188>

WHO (2007): **Extremely low frequency fields.** Environmental Health Criteria 238. World Health Organization. Geneva. http://www.who.int/peh-emf/publications/elf_ehc/en/