

Résumé et évaluation des études sélectionnées

De novembre 2014 à janvier 2015, 113 publications ont été identifiées et huit d'entre elles ont été discutées de manière approfondie par le BERENIS. Parmi ces huit publications, cinq, considérées comme particulièrement significatives, ont été sélectionnées aux fins de l'évaluation ; elles sont résumées ci-après.

1) Etudes expérimentales

Champs magnétiques de basse fréquence et reproduction chez la souris (Kim *et al.* 2014)

L'influence des champs magnétiques (60 Hz) sur les organes sexuels de souris adolescentes mâles a été étudiée *in vivo* par Kim *et al.* (2014). Après une exposition permanente de huit semaines à des champs magnétiques d'une intensité pouvant aller jusqu'à 200 μ T, aucun effet sur l'augmentation du poids du corps et des testicules n'a pu être enregistré, ce qui donne à penser que les champs magnétiques n'exercent pas d'effets négatifs sur la croissance et le développement des organes. Toutefois, un accroissement du nombre de cellules apoptotiques (mort cellulaire programmée) par canal séminifère avec une relation dose-effet linéaire, a été observé après huit semaines d'exposition ; il était déjà observable à une intensité de champ de 2 μ T et était significatif à 20 μ T. Par ailleurs, les auteurs ont montré que, sous l'influence d'un champ d'une intensité de 100 μ T, le nombre de cellules apoptotiques croît avec la durée d'exposition, ce qui entraîne des conséquences négatives sur le nombre de spermatozoïdes dans l'épididyme et pourrait conduire à long terme à une diminution de la capacité de procréation. Les auteurs ont remarqué que ce sont en premier lieu les spermatogonies (cellules germinales primordiales), à savoir les cellules souches se divisant par mitose et non les spermatocytes (cellules mères des spermatozoïdes) et les spermatozoïdes qui en résultent, qui meurent ; ce qui porte à croire que les cellules souches sont plus sensibles aux influences magnétiques. Malheureusement, les preuves expérimentales relatives à ce point font défaut. Autres défauts de l'étude : l'exposition n'a pas été faite en aveugle et la description de l'ampleur des échantillons et du protocole d'analyse pour la détermination du nombre de cellules apoptotiques était insuffisante. Il est donc difficile de procéder à une évaluation définitive de la signification pour la santé de ces observations, intéressantes en soi ; cela demande une réplication indépendante de l'expérience avec une adaptation du protocole qui remédie à ces insuffisances techniques.

Champs magnétiques de basse fréquence et activité de la drosophile [mouche du vinaigre] (Fedele *et al.* 2014)

Les drosophiles ont la capacité de détecter le champ magnétique terrestre et l'utilisent à des fins d'orientation et de navigation. Des études relatives au comportement locomoteur de drosophiles *Drosophila melanogaster* génétiquement modifiées et non modifiées soumises à une exposition à des champs magnétiques semblent indiquer que le cryptochrome, une protéine photoréceptrice sensible à la lumière bleue, puisse contrôler la magnétoréception. Il existe des indices selon lesquels des paires de radicaux libres sensibles aux champs magnétiques (CM) peuvent se former à l'aide du cryptochrome. L'étude *in vivo* de Fedele *et al.* (2014) met en évidence des effets cohérents en ce qui concerne le rythme veille/sommeil (rythme circadien) et le comportement locomoteur des drosophiles après une exposition aux CM (3 et 50 Hz / 300 μ T et 1 mT) qui sont différents des données publiées jusqu'ici. Les conditions expérimentales garantissaient l'homogénéité du champ magnétique, les

variations de champ ayant été inférieures à 1 % même par forte activité physique des drosophiles. En outre, les chambres d’exposition étaient protégées contre des champs extérieurs tant pour l’exposition proprement dite que pour l’exposition simulée. L’exposition aux CM des drosophiles génétiquement non modifiées a entraîné un raccourcissement de la période du rythme circadien sous la lumière bleue ainsi qu’une augmentation de l’activité locomotrice aux deux fréquences et aux deux intensités de champ. Pour l’exposition aux CM sous lumière verte, les auteurs ont constaté une prolongation de la période du rythme circadien. Les modifications génétiques apportées à l’extrémité C-terminale du cryptochrome ont eu pour conséquence une réduction des variations du cycle circadien induites par les champs magnétiques, alors que les modifications génétiques apportées à l’extrémité N-terminale du cryptochrome donnent à penser que cette partie du récepteur est responsable de l’hyperactivité des drosophiles induite par l’exposition aux champs magnétiques. Il est également intéressant de noter que les cryptochromes de mammifères intégrés dans des drosophiles réagissaient aux champs magnétiques alors que cet effet n’apparaît pas dans les cellules nerveuses des mammifères. Ainsi, l’effet des champs magnétiques est déterminé par l’environnement intracellulaire, ce qui indique que d’autres molécules (encore inconnues) interagissent avec le cryptochrome.

Champs magnétiques de basse fréquence et cellules du tissu conjonctif (Chen *et al.* 2014)

Chen *et al.* (2014) ont étudié *in vitro* les effets possibles des champs magnétiques de basse fréquence (50 Hz) sur le processus d’autophagie dans des cellules du tissu conjonctif (fibroblastes) embryonnaires de la souris. Littéralement, autophagie signifie « se manger soi-même » ; ce processus protège la cellule contre les dysfonctionnements en décomposant dans des organelles cellulaires spécialisées des particules cellulaires défectueuses ou même nuisibles, ou des agents infectieux pour réintégrer les éléments au métabolisme cellulaire. Une autophagie trop souvent sollicitée ou défectueuse peut provoquer des maladies. Il a ainsi été démontré que des mutations génétiques responsables de la régulation de l’autophagie sont extraordinairement souvent associées, dans toutes les tranches d’âge, à des maladies neurodégénératives comme la maladie d’Alzheimer, la sclérose latérale amyotrophique (SLA) ou la maladie de Parkinson. Dans les cas de cancers, l’autophagie joue un double rôle : d’une part comme suppresseur de tumeurs dans la mesure où des protéines et des composants cellulaires endommagés sont éliminés, d’autre part comme mécanisme de survie d’une cellule cancéreuse pouvant favoriser la croissance de tumeurs existantes. Les fibroblastes embryonnaires ont été soumis à des champs magnétiques (50 Hz, 2 mT) durant 0,5, 2, 6, 12 et 24 heures. Une augmentation significative d’un marqueur de l’autophagie (LC3-II) a été observée après 6 heures d’exposition. Des contrôles positifs appropriés ont été effectués et deux méthodes différentes de détermination de l’autophagie ont été utilisées. Un nombre accru de vacuoles induites par autophagie a été observé au microscope électronique. Cependant, ni une voie de signalisation connue (mTOR) jouant un rôle dans l’autophagie, ni la mort cellulaire programmée (apoptose) n’ont été activées par l’exposition. Dans cette étude, on a mesuré une augmentation du stress oxydatif, un déclencheur connu de l’autophagie, après une durée d’exposition de 2 et 6 heures, mais pas après 12 et 24 heures. Des études complémentaires sont nécessaires afin d’identifier les voies de signalisation participant à la régulation et afin d’éclaircir la question de savoir si l’absence de l’effet constaté après des durées d’exposition élevées est à mettre sur le compte d’une adaptation métabolique.

Champs électromagnétiques de haute fréquence et barrière hémato-encéphalique (Tang *et al.*, 2015)

Il existe déjà quelques études expérimentales sur la possible modification de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique par des champs électromagnétiques de haute fréquence (CEM-RF). Tang *et al.* (2015) ont constaté, dans leur étude *in vivo* sur des rats Sprague-Dawley mâles, des modifications de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique et de la cognition après une

exposition de 28 jours à un CEM non modulé de 900 MHz (10 W/m²), le taux d’absorption spécifique (valeur TAS ; SAR en anglais) se situant à 0,016 W/kg (corps entier) et à 2 W/kg (local dans la tête). Trois groupes de 36 animaux chacun ont été examinés : le premier a été soumis à une exposition simulée, le deuxième à une exposition de 14 jours et le troisième à une exposition de 28 jours. Les rats en question étaient issus de croisements ; ils présentaient donc une variabilité génétique plus élevée que des rats de ligne pure. La performance de la mémoire des animaux a été testée dans un labyrinthe d’eau de Morris. Les modifications morphologiques dans le cerveau des animaux ont été analysées au moyen de méthodes ultra-structurelles dans deux régions du cerveau (hippocampe et cortex pariétal voisin). Des cellules nerveuses positives pour HO-1 et les voies de signalisation éventuellement impliquées, auxquelles participe la protéine de signalisation ERK, ont été étudiées. ERK avait déjà été identifiée dans des études antérieures et constitue une voie de signalisation significative lors de l’exposition à des champs électromagnétiques de haute fréquence. Ces voies de signalisation sont importantes pour la régulation du développement embryonnaire, de la différenciation cellulaire et de la croissance cellulaire, et pour la mort cellulaire programmée (apoptose). Cette étude montre qu’après une exposition de 28 jours à des champs électromagnétiques de haute fréquence les rats présentaient une performance de la mémoire inférieure à celle des animaux soumis à une exposition simulée. Par ailleurs, l’exposition a provoqué des œdèmes cellulaires et la dégénérescence d’organelles cellulaires neuronales. Une présence accrue d’albumine et de HO-1 dans les deux régions du cerveau étudiées indique une augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique. Pour la première fois, on a constaté une expression accrue de la phosphatase MAPK, ayant pour résultat une déphosphorylation de l’ERK, ce qui pourrait avoir pour conséquence une interruption de la chaîne de signalisation. En résumé, ces résultats mettent en évidence une diminution de la performance de la mémoire spatiale et une augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique après une exposition des animaux pendant 28 jours à des champs électromagnétiques de 900 MHz. Il se peut que le mécanisme impliqué soit la voie de signalisation mkp-1/ERK. Ces résultats sont en désaccord avec de nombreuses études dans lesquelles aucune augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique n’a été constatée après exposition à des champs magnétiques.

2) Revue de littérature

L’exposition à des champs électromagnétiques de haute fréquence en Europe (Gajšek *et al.* 2015)

Dans le cadre du projet EFHRAN (European Health Risk Assessment Network on EMF Exposure), un aperçu de l’exposition de la population européenne à des champs électromagnétiques de haute fréquence (de 10 MHz à 6 GHz) a été élaboré sur la base de la littérature scientifique disponible. Dans leur revue d’ensemble publiée sur ce sujet, Gajšek *et al.* (2015) ont insisté sur le fait que les données des études concernées ont été obtenues et analysées de manière diverse et ne sont donc pas directement comparables. Au total, neuf études de mesures de courte et de longue durée ainsi qu’une revue d’ensemble sur le sujet ont été identifiées et analysées. La moyenne des expositions mesurées dans ces dix études se situe entre 0,08 et 1,8 V/m. Les études basées sur des lieux de mesure choisis au hasard présentent généralement des valeurs plus faibles que les études dans lesquelles les lieux de mesure ont été choisis à proximité de stations émettrices. Les études portant sur l’exposition individuelle proviennent de neuf pays différents et l’exposition moyenne se situe entre 0,09 et 0,27 V/m. De manière générale, ces valeurs sont donc inférieures à celles des études de mesures de courte et de longue durée. Se basant sur l’ensemble des données, les auteurs ont conclu que les champs électromagnétiques de haute fréquence de l’environnement se situent généralement en dessous de 1 V/m. Ils estiment qu’en Europe 1 % des valeurs mesurées se situent au-dessus de 6 V/m

et 0,1 % au-dessus de 20 V/m. Aucun résultat dépassant la valeur limite recommandée par l'ICNIRP (entre 28 et 61 V/m selon la fréquence) n'a été trouvé.

Cette revue d'ensemble met en évidence des valeurs d'exposition typiques de la vie quotidienne. L'exposition moyenne est nettement inférieure à la valeur limite. Malheureusement l'influence sur les résultats des différentes méthodes de mesure et des différents critères de choix des lieux de mesure n'a pas été analysée de manière approfondie. On ne sait donc pas si les valeurs obtenues sont vraiment représentatives. Cela vaut en particulier pour les mesures de courte et de longue durée. Il n'est pas non plus précisé comment la part des valeurs mesurées se situant au-dessus de 6 et 20 V/m a été estimée et si les données concernent des lieux où séjournent des personnes ou n'importe quel lieu de l'environnement. Les auteurs rendent attentifs au fait qu'il est difficile d'estimer s'il existe des groupes de personnes soumises à une exposition élevée et de savoir le cas échéant qu'elle est la valeur de cette exposition.

Personne de contact

Stefan Dongus
Secrétariat BERENIS
Institut tropical et de santé publique suisse (Swiss TPH)
Département Epidémiologie et santé publique
Unité Expositions environnementales et santé
Socinstr. 57, Case postale, 4002 Bâle
Tel: +41 61 284 8111
Courriel : stefan.dongus@unibas.ch

Bibliographie

Chen Y, Hong L, Zeng Y, Shen Y, Zeng Q (2014): **Power frequency magnetic fields induced reactive oxygen species-related autophagy in mouse embryonic fibroblasts.** Int J Biochem Cell Biol 57: 108 – 114. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1357272514003240#>

Fedele G, Edwards MD, Bhutani S, Hares JM, Murbach M, Green EW, Dissel S, Hastings MH, Rosato E, Kyriacou CP (2014): **Genetic Analysis of Circadian Responses to Low Frequency Electromagnetic Fields in Drosophila melanogaster.** PLoS Genet. 2014 Dec 4;10(12):e1004804. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25473952>

Gajšek P, Ravazzani P, Wiart J, Grellier J, Samaras T, Thuróczy G (2015): **Electromagnetic field exposure assessment in Europe radiofrequency fields (10 MHz-6 GHz).** J Expo Sci Environ Epidemiol. 2015 Jan;25(1):37-44. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23942394>

Kim HS, Park BJ, Jang HJ, Ipper NS, Kim SH, Kim YJ, Jeon SH, Lee KS, Lee SK, Kim N, Ju YJ, Gimm YM, Kim YW (2014): **Continuous exposure to 60 Hz magnetic fields induces duration- and dose-dependent apoptosis of testicular germ cells.** Bioelectromagnetics. 2014 Feb;35(2):100-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24123080>

Tang J, Zhang Y, Yang L, Chen Q, Tan L, Zuo S, Feng H, Chen Z, Zhu G (2015): **Exposure to 900 MHz electromagnetic fields activates the mkp-1/ERK pathway and causes blood-brain barrier damage**

and cognitive impairment in rats. Brain Res 2015: 2015 Jan 15.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25598203>

Pour de plus amples informations sur le groupe consultatif d’experts en matière de RNI (GCERNI) et pour un aperçu des abréviations utilisées, veuillez consulter le lien suivant :
www.bafu.admin.ch/electrosmog