

## **Résumé et évaluation des études sélectionnées**

De novembre 2015 à janvier 2016, 129 nouvelles publications ont été identifiées et onze d'entre elles ont été discutées de manière approfondie par le groupe d'experts BERENIS. Parmi ces onze publications, six, considérées comme particulièrement significatives, ont été sélectionnées aux fins de l'évaluation ; elles sont résumées ci-après. S'y ajoute la discussion d'une étude publiée en mars 2016 (Andrianome *et al.* 2016).

### **1) Études animales et études cellulaires expérimentales**

*Champs magnétiques de haute fréquence, stress oxydatif, inflammations et lésions de l'ADN chez le rat (Megha et al. 2015)*

Dans cette étude *in vivo* ont été analysées les apparitions de stress oxydatif, d'inflammations ainsi que de lésions d'ADN chez des rats Fischer 344 mâles (issus d'une lignée pure) après exposition à des fréquences de 900, de 1800 et de 2450 MHz. Les valeurs TAS relatives au corps entier étaient très faibles et proches les unes des autres à toutes les fréquences (0,59 ; 0,58 ; 0,66 mW/kg). La durée d'exposition s'élevait à 60 jours (deux heures par jour, cinq jours par semaine). Les rats ont été répartis en quatre groupes d'exposition randomisés, exposition simulée incluse. L'expérimentation en aveugle n'est pas mentionnée et les détails sur la dosimétrie ne le sont pas non plus. Les valeurs TAS relatives au corps entier relèvent d'une estimation d'un scénario du pire ; les valeurs effectives devraient plutôt être plus faibles. Les valeurs TAS relatives à certaines parties du corps ou à certains organes comme le cerveau ne sont pas indiquées. Les concentrations des marqueurs de stress oxydatif (MDA = dialdéhyde malonique [malondialdéhyde] ; PCO = groupes carbonyles de protéines [protein-carbonyl] ; CAT = catalase) ainsi que celles des marqueurs d'inflammation (TNF $\alpha$ , IL-2, IL-6, IFN $\gamma$ ) de l'hippocampe avaient augmenté de manière significative après exposition aux micro-ondes. Elles augmentaient avec la fréquence. À l'inverse, celles des antioxydants (SOD = superoxide dismutase et GSH = glutathion réduit) diminuaient lorsque la fréquence augmentait. Cela a donc induit un stress oxydatif et influé sur des processus d'inflammation. Ces effets étaient d'autant plus forts que la fréquence était plus élevée. Les ruptures double brin d'ADN ont été déterminées à l'aide du test des comètes. La migration des fragments d'ADN dans la queue de la comète était significativement plus importante après l'exposition aux micro-ondes. Les auteurs présumant que les lésions d'ADN observées dans les cellules de l'hippocampe ont été induites par un stress oxydatif. Il est remarquable que des effets apparaissent à une intensité de rayonnement aussi faible. En outre, il est étonnant que, pour des valeurs TAS quasi égales, les effets observés dépendent nettement de la fréquence du rayonnement, ce qui n'avait guère été observé jusqu'à présent. Il s'agit d'un constat qui, s'il pouvait être confirmé, serait significatif pour la santé humaine. Les résultats devraient tout d'abord être confirmés par une réplication de l'étude, qui devrait notamment inclure une dosimétrie détaillée ainsi qu'une expérimentation en aveugle.

*Les champs magnétiques de basse fréquence favorisent-ils la formation de tumeur chez le rat ? (Soffritti et al. 2015)*

En 2001, des études animales portant sur le cancer du sein ont été discutées dans le cadre de l'évaluation du CIRC des champs électromagnétiques de basse fréquence, et les preuves ont été considérées comme inadéquates. L'étude de Soffritti *et al.* (2016) a porté sur la question de savoir si les champs magnétiques de basse fréquence pouvaient induire des tumeurs. Des rats Sprague-Dawley (issus de croisements) ont été, depuis le développement fœtal (dès le 12<sup>e</sup> jour de la gestation) jusqu'à la fin de leur vie, soit exposés à un champ magnétique (50 Hz ; 20 ou 1000  $\mu$ T), soit soumis à une

exposition simulée. En outre, à l'âge de six semaines, les rats ont reçu une dose unique de rayonnement gamma radioactif de 0,1 Gy, soit un rayonnement qui provoque davantage de tumeurs lorsque la dose est augmentée. On a comparé les incidences des tumeurs (rats présentant des tumeurs) apparues après l'exposition radioactive à elle seule et après l'exposition radioactive combinée avec un champ magnétique. Lors de l'exposition combinée avec une densité de flux magnétique de 1000  $\mu\text{T}$ , on a constaté une augmentation de l'incidence a) des tumeurs des glandes mammaires (rats mâles et femelles), b) des leucémies et des lymphomes (rats mâles) et c) d'une tumeur rare du cœur (rats mâles). Dans le cas des adénocarcinomes (tumeurs malignes) des glandes mammaires, cette augmentation était « fonction de la dose ». Des contrôles historiques de rats Sprague-Dawley de cet éleveur sont à disposition et ont été pris en compte lors de l'évaluation de l'incidence des tumeurs. Les expériences n'ont pas été effectuées en aveugle. Il s'agit de la première étude portant sur toute la durée de vie. Il est possible que les effets induisant des tumeurs n'aient pas été observés antérieurement dans des études expérimentales chez l'animal, les études ou l'exposition ayant été stoppées avant leur apparition.

#### *Interactions entre les champs magnétiques de basse fréquence et la ménadione (Kesari et al. 2016)*

Dans l'étude *in vitro* de Kesari et al. (2016), l'influence supposée, exercée par de faibles champs magnétiques de basse fréquence (50 Hz, 10 et 30  $\mu\text{T}$ ) sur les effets cellulaires de la ménadione (provitamine), a été étudiée sur des cellules de tumeurs cérébrales humaines et murines (rat). Des méthodes statistiques multifactorielles ont été utilisées pour l'évaluation. Dans les cultures cellulaires, la ménadione conduit à une augmentation dépendant de la dose de ce que l'on appelle des micronoyaux cellulaires, des fragments de chromosomes isolés se situant en dehors du noyau cellulaire proprement dit, compris comme étant issus de lésions d'ADN. Ces micronoyaux pourraient se former soit par une activation dépendant de la ménadione d'enzymes dégradant l'acide nucléique, soit par la formation de radicaux libres dans les mitochondries. Les cellules ont tout d'abord été soumises au champ magnétique durant 24 heures, puis traitées pendant trois heures par des concentrations croissantes de ménadione. Dans les cellules de tumeurs cérébrales humaines exposées, les auteurs ont observé une augmentation, légère mais significative, du nombre de micronoyaux cellulaires, qui ne semble pas être liée à la ménadione et qui semble être indépendante de la formation des radicaux libres. Inversement, les cellules tumorales de rats exposées contenaient davantage de radicaux libres, mais ne présentaient pas une augmentation significative du nombre de micronoyaux cellulaires. Une corrélation entre l'intensité du champ magnétique (0–100  $\mu\text{T}$ ) et l'augmentation du nombre de micronoyaux cellulaires ou de radicaux libres dans les mitochondries a pu être mise en évidence en prenant en compte d'anciennes données obtenues dans des conditions expérimentales comparables (Luukkonen et al. 2011, 2014), sans que les deux effets ne se cumulent ou ne s'influencent mutuellement. Les effets peu marqués et spécifiques aux différents types de cellules, de la très faible exposition de ces études *in vitro* compliquent l'évaluation définitive de la signification pour la santé, mais ces études contiennent quelques observations de base intéressantes.

## **2) Études épidémiologiques**

#### *Les champs électromagnétiques de haute fréquence portent-ils atteinte aux capacités mnésiques des adolescents ? (Schoeni et al. 2015)*

Une étude de cohorte prospective comprenant 439 adolescents de Suisse centrale, âgés de 12 à 17 ans, a porté sur la question de savoir si les modifications des capacités mnésiques apparaissant sur une année dépendaient de la dose de CEM cumulée ou d'autres aspects de l'utilisation d'appareils de communication sans fil. Au cours de la 7<sup>e</sup>/8<sup>e</sup> année scolaire, les participants à l'étude ont effectué à l'ordinateur un test standardisé de mémoire verbale et figurative que 96 % des participants ont pu

répéter une année après. L'utilisation d'appareils de communication sans fil a été documentée au moyen de questionnaires que tous les participants ont remplis. 53 % d'entre eux ont accepté que les données de leur opérateur de téléphonie mobile puissent être mises à disposition. Ces données ont été intégrées à un procédé de calcul de dose (Roser *et al.* 2015) afin d'estimer les doses de CEM cumulées absorbées par le cerveau et le corps entier durant la période séparant les deux études. L'envoi de messages et les jeux effectués à l'ordinateur ne génèrent guère d'exposition aux CEM si bien qu'ils ont été intégrés à l'analyse en tant que variables de contrôle. Les analyses statistiques ont été ajustées pour une série de facteurs de confusion. Dans un test de mémoire figurative, la capacité mnésique a diminué en relation avec l'augmentation de la dose de CEM. Toutefois, on n'a pu constater aucune relation avec le nombre de messages envoyés ou la durée des jeux à l'ordinateur. Dans l'ensemble, la mémoire verbale n'était pas liée aux CEM. Les résultats étaient cependant différents selon que l'on tient son téléphone à l'oreille droite ou gauche : dans le sous-groupe constitué de 20 % de participants utilisant leur téléphone portable également à l'oreille gauche, la capacité mnésique verbale avait en effet tendance à baisser. Cela est intéressant dans la mesure où c'est surtout l'hémisphère gauche du cerveau qui est impliquée dans le test verbal. Les résultats sont globalement cohérents et ceux des données des questionnaires sont comparables à ceux des données fournies par les opérateurs de téléphonie mobile. Ils indiquent que ce seraient plutôt les doses de CEM et non pas d'autres aspects de l'utilisation de la communication mobile qui exerceraient une influence sur le développement de la mémoire des adolescents. Il s'agit de la première étude longitudinale au monde concernant les adolescents et calculant les doses de CEM reçues par le cerveau. Un autre point fort est constitué par le taux élevé de participation à la seconde partie de l'étude et la prise en compte de données objectives de l'utilisation de la téléphonie mobile. La plupart des études antérieures étaient fondées sur les estimations des participants. De telles estimations ne sont pas fiables. Toutefois, l'échantillon est relativement petit et le résultat pourrait aussi être dû au hasard. Une étude complémentaire impliquant 490 autres adolescents est actuellement en cours.

#### *Champs magnétiques de basse fréquence et cancer du sein chez l'homme (Grundy et al. 2015)*

Le cancer du sein est très rare chez l'homme et il n'existe que peu d'études ayant porté sur une éventuelle relation avec les CEM. Une étude cas-témoins portant sur la population canadienne a étudié la question de savoir si le risque de développer un cancer du sein est accru par l'exposition, au travail, à des champs magnétiques de basse fréquence. L'étude a inclus 115 cas enregistrés entre 1994 et 1998 dans le programme national de surveillance du cancer ainsi que 570 personnes de contrôle. L'exposition à des champs magnétiques de basse fréquence dans le cadre professionnel a été estimée par des experts et classée dans différentes catégories ( $<0,3$  ;  $0,3-0,6$  ;  $\geq 0,6$   $\mu\text{T}$ ). Lors de l'analyse des données, des facteurs comme l'âge, la formation, le revenu, l'état civil, le BMI et l'activité physique ont été pris en compte. Aucune des variables de l'exposition n'était liée de manière significative au risque de cancer du sein. Pour les personnes travaillant avec un champ magnétique de basse fréquence au moins égal à  $0,6$   $\mu\text{T}$ , le risque de cancer du sein était 1,8 fois plus élevé (95 % IC : 0,82–3,95). Il existait également une relation entre le risque de développer un cancer et la durée de l'activité professionnelle en présence d'un champ magnétique accru ( $\geq 0,3$   $\mu\text{T}$ ) de basse fréquence ( $p=0,06$ ). Pour les personnes ayant travaillé pendant 30 ans et plus dans une telle profession, le risque était en effet 2,77 fois plus élevé (95 % IC : 0,98–7,82). D'autres mesures d'exposition comme l'âge au moment de la première exposition ou le cumul d'expositions aux champs magnétiques ne présentaient pas de relation cohérente. Bien qu'il s'agisse d'une des plus importantes études sur ce thème, le nombre de cas de cancer du sein est restreint ; la pertinence statistique est donc limitée. Pour pouvoir se prononcer avec une meilleure précision statistique sur le risque éventuel, il est nécessaire de procéder à une méta-analyse avec d'autres études ayant porté sur le cancer du sein chez l'homme.

### **3) Études sur l'être humain**

*Existe-t-il des biomarqueurs de l'hypersensibilité électromagnétique ? (Belpomme et al. 2015, Andrianome et al. 2016)*

Jusqu'à présent aucun paramètre permettant de caractériser ou de diagnostiquer l'hypersensibilité électromagnétique (EHS) n'a été trouvé. Pour évaluer d'éventuels critères de diagnostic ou d'éventuels biomarqueurs, 1216 patients souffrant d'EHS ou de sensibilité chimique multiple (SCM) ont fait l'objet d'un suivi clinique et biologique depuis 2009 (Belpomme *et al.* 2015). Les patients ont été examinés systématiquement selon un schéma unique et soumis, le cas échéant, à une thérapie standardisée. Le premier examen clinique comprenait une anamnèse approfondie, un examen corporel, une IRM ou un CT de la tête et une échographie doppler des vaisseaux du cou, la mesure d'un index pulsatile du cerveau au moyen d'une tomosphygmographie cérébrale ultrasonore (TSCU) ainsi que la détermination d'une série de biomarqueurs au moyen de tests disponibles dans le commerce. Ont été inclus dans l'étude des patients dont les symptômes ne pouvaient être attribués à d'autres causes et qui ne souffraient pas de maladies chroniques comme le diabète, le cancer, les maladies neurodégénératives ou les troubles psychiatriques. Sur les 839 personnes examinées jusqu'à présent, 727 remplissaient les critères d'inclusion. Les mesures des biomarqueurs ont été comparées aux valeurs de référence des fabricants des tests. Selon le test, entre 6 % et 55 % se situaient en dehors de la norme. Les auteurs en ont conclu que l'EHS et la SCM pouvaient être caractérisées objectivement par des tests simples. Ils considèrent en outre que l'EHS et la SCM présentent un mécanisme pathologique analogue, les valeurs ayant été semblables dans les deux groupes.

Les données présentées ne confortent pas les conclusions des auteurs. Dans le cas des biomarqueurs liés à une sécrétion dépendant du moment de la journée, une mesure unique n'est pas pertinente, un profil journalier étant nécessaire à cet effet. Le principal problème que présentent les biomarqueurs examinés réside dans le fait qu'il n'existe pas de groupe de comparaison et que les auteurs ne discutent pas de manière approfondie les questions de la sensibilité, de la spécificité, du référencement et de la reproductibilité des tests utilisés. En outre, il est intéressant de constater que, pour pratiquement tous les biomarqueurs examinés, la majorité des personnes étudiées se situait dans la norme de référence. Malgré l'incertitude liée à la pertinence de celle-ci, il est évident que ces examens de laboratoire ne sont pas suffisamment spécifiques pour pouvoir être utilisés en tant que critères de diagnostic. En outre, les taux de mélatonine relativement faibles sont à considérer avec réserve, la détermination de la mélatonine étant très délicate, car fortement sensible aux influences extérieures comme la lumière, le mode de vie, l'alimentation et les médicaments. La méthode de mesure de l'index pulsatile n'est pas reconnue et le résultat présenté sous forme de figure dans la publication est celui d'un cas particulier. De ce fait, la validité de cette méthode ne peut être évaluée. La manière de présenter les résultats dans cette publication ne contribue guère à une meilleure compréhension de l'EHS et de la SCM.

Dans le cadre d'une autre étude (Andrianome *et al.* 2016), la qualité du sommeil autoreportée ainsi que les quantités de mélatonine dans la salive et l'urine de 30 personnes souffrant d'EHS ont été comparées à celles de 25 personnes n'en souffrant pas, les répartitions de l'âge, du sexe et du poids étant similaires dans les deux groupes. Les 30 participants souffrant d'EHS ont été recrutés à partir d'une enquête antérieure effectuée sur ce thème. La concentration de mélatonine sur 24 heures a été déterminée sur l'ensemble de l'urine collectée séparément la nuit et le jour, et le profil journalier a été déterminé à partir de douze échantillons de salive. Dans le groupe de patients souffrant d'EHS, la qualité du sommeil autoreportée était significativement inférieure à celle du groupe de contrôle. Les concentrations de mélatonine dans l'urine et la salive ne différaient pas d'un groupe à l'autre ni durant la nuit ni durant le jour. Un point fort de cette étude est constitué par l'inclusion d'un groupe de contrôle. Ce n'est qu'en procédant à une comparaison avec un groupe de contrôle que l'on peut en effet identifier des différences éventuelles entre les personnes souffrant d'EHS et les personnes n'en

souffrant pas. Mais l'échantillon était relativement petit et la concentration de mélatonine variait fortement entre les individus et au cours de la journée. C'est pourquoi seules des différences plutôt importantes auraient pu être mises en évidence avec une pertinence statistique. Des facteurs de confusion possibles comme l'exposition à la lumière, la durée du sommeil ainsi que le chronotype n'ont pas été pris en compte et le recrutement du groupe de contrôle n'est pas décrit. On insistera sur le fait que dans cette étude, tout comme dans celle décrite ci-devant (Belpomme *et al.* 2015), aucune indication quant à une exposition des participants aux CEM n'a été collectée et évaluée. C'est pourquoi ces deux études ne sont pas appropriées à l'examen de l'influence des CEM de la vie quotidienne sur les biomarqueurs. L'objectif de ces deux études était plutôt de trouver des biomarqueurs spécifiques et objectifs pour l'EHS autoreportée. Les résultats de la première étude n'apportent pas d'informations à ce sujet et ceux de la seconde ne relèvent aucune différence entre les personnes souffrant d'EHS et le groupe de contrôle en ce qui concerne la mélatonine.

### **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 8111  
E-mail : stefan.dongus@unibas.ch

### **Bibliographie**

Andrianome S, Hugueville L, de Seze R, Hanot-Roy M, Blazy K, Gamez C, Selmaoui B (2016): **Disturbed sleep in individuals with Idiopathic environmental intolerance attributed to electromagnetic fields (IEI-EMF): Melatonin assessment as a biological marker.** Bioelectromagnetics. 2016 Mar 10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26969907>

Belpomme D, Campagnac C, Irigaray P (2015): **Reliable disease biomarkers characterizing and identifying electrohypersensitivity and multiple chemical sensitivity as two etiopathogenic aspects of a unique pathological disorder.** Rev Environ Health. 2015 Dec 1;30(4):251-71. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26613326>

Grundy A, Harris SA, Demers PA, Johnson KC, Agnew DA; Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group, Villeneuve PJ (2016): **Occupational exposure to magnetic fields and breast cancer among Canadian men.** Cancer Med. 2016 Jan 21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26792203>

Kesari KK, Juutilainen J, Luukkonen J, Naarala J (2016): **Induction of micronuclei and superoxide production in neuroblastoma and glioma cell lines exposed to weak 50 Hz magnetic fields.** J R Soc Interface. 2016 Jan;13(114). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26791000>

Luukkonen J, Liimatainen A, Höytö A, Juutilainen J, Naarala J (2011): **Pre-exposure to 50 Hz magnetic fields modifies menadione-induced genotoxic effects in human SH-SY5Y neuroblastoma cells.** PLoS One. 2011 Mar 23;6(3):e18021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21448285>

Luukkonen J, Liimatainen A, Juutilainen J, Naarala J (2014): **Induction of genomic instability, oxidative processes, and mitochondrial activity by 50Hz magnetic fields in human SH-SY5Y neuroblastoma cells.** Mutat Res. 2014 Feb;760:33-41. Epub 2013 Dec 26.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24374227>

Megha K, Deshmukh PS, Banerjee BD, Tripathi AK, Ahmed R, Abegaonkar MP (2015): **Low intensity microwave radiation induced oxidative stress, inflammatory response and DNA damage in rat brain.** Neurotoxicology. 2015 Oct 25;51:158-165. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26511840>

Roser K, Schoeni A, Bürgi A, Rösli M (2015): **Development of an RF-EMF Exposure Surrogate for Epidemiologic Research.** Int J Environ Res Public Health. 2015 May 22;12(5):5634-56.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26006132>

Schoeni A, Roser K, Rösli M (2015): **Memory performance, wireless communication and exposure to radiofrequency electromagnetic fields: A prospective cohort study in adolescents.** Environ Int. 2015 Dec;85:343-51. Epub 2015 Oct 30. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26474271>

Soffritti M, Tibaldi E, Padovani M, Hoel DG, Giuliani L, Bua L, Lauriola M, Falcioni L, Manservigi M, Manservigi F, Panzacchi S, Belpoggi F (2016): **Life-span exposure to sinusoidal-50 Hz magnetic field and acute low-dose  $\gamma$  radiation induce carcinogenic effects in Sprague-Dawley rats.** Int J Radiat Biol. 2016 Feb 19:1-13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26894944>

Pour de plus amples informations sur le groupe consultatif d'experts en matière de RNI (BERENIS) et pour un aperçu des abréviations utilisées, veuillez consulter les liens suivants :  
<http://www.bafu.admin.ch/elektrosmog/13893/15174/16478/index.html?lang=fr>

[Lien vers la liste des abréviations](#)