

# 5 frequentia

## Le projet REFLEX (2000–2004)

Effets biologiques des champs électromagnétiques

**UE . REFLEX . Effets biologiques . Champs électromagnétiques . Evaluation des risques . Matériel génétique . Expression . Apoptose . Croissance cellulaire . Différenciation cellulaire**

Alexander Pilger, Hugo W. Rüdiger, Département clinique de médecine du travail, Université de Médecine de Vienne

### Introduction

Le rapport final du projet REFLEX sur les effets biologiques des champs électromagnétiques, accepté par la Commission de l'UE, est désormais disponible depuis quelques mois. Douze groupes de chercheurs provenant de sept pays européens ont participé à ce projet portant le titre «Risk Evaluation of Potential Environmental Hazards From Low Energy Electromagnetic Field Exposure Using Sensitive in vitro Methods». Cette collaboration internationale a duré pendant 52 mois et a été soutenue par la Commission de l'UE dans le cinquième programme cadre pour la recherche et le développement, domaine «Quality of Life and Management of Living Resources», Key Action 4 «Environment and Health» (QLK4-CT-1999-01574). Vu que les nombreux résultats des études épidémiologiques et des expérimentations animales sont controversés jusqu'à présent, le groupe REFLEX s'est donné pour objectif d'étudier les effets des champs électromagnétiques de basse et haute fréquence (EMF) à différents niveaux cellulaires et sub-cellulaires, afin de créer une base pour l'évaluation des risques.

### Méthodes et expériences

L'organisation du programme REFLEX s'est faite autour de différents ensembles de modifications cellulaires présentant une grande signification biologique. En font surtout partie les modifications du matériel génétique liées à l'exposition (lésions de l'ADN), la régulation des gènes et protéines (expression), les effets sur la mort cellulaire programmée (apoptose) et les incidences sur la croissance ou la différenciation cellulaires. En outre, les études ont été adaptées à plusieurs systèmes cellulaires pour savoir si d'éventuelles différences d'action des EMF sont spécifiques de certaines cellules.

### Les différentes méthodes utilisées ont été les suivantes

*Expériences avec des fibroblastes, lymphocytes, monocytes, mélanocytes et cellules musculaires humains et des cellules de la granulosa de rats*

- Test des comètes pour détecter des cassures de brins d'ADN
- Test du micronucléus pour déterminer des cassures ou des non-disjonctions chromosomiques

- Aberrations chromosomiques
- Modifications du potentiel de membrane mitochondriale

#### *Expériences avec des cellules HL-60 humaines*

- Test du micronucleus
- Test des comètes
- Viabilité cellulaire
- Apoptose (au moyen du marquage à l'annexine V, de la technique TUNEL et de la cytométrie en flux)
- Mesure du monoxyde d'azote (NO)
- Lésions oxydatives de l'ADN (8-oxoguanine)
- Formation d'espèces réactives de l'oxygène
- Mesure de la peroxydation lipidique
- Détermination de la superoxyde dismutase et de l'activité de la glutathion peroxydase
- Analyse de la croissance cellulaire
- Analyse des protéines par électrophorèse sur gel de polyacrylamide SDS à deux dimensions et à haute résolution
- Modifications de l'ARN cellulaire

#### *Expériences avec des cellules humaines de neuroblastome NB69*

- Caractérisation immunocytochimique des cellules NB69
- Caractérisation immunocytochimique des cellules souches neurales
- Détermination immunocytochimique du PCNA (proliferating cell nuclear antigen)
- Analyse de la synthèse d'ADN
- Détermination de la distribution du cycle cellulaire par cytométrie en flux
- Apoptose (marquage TUNEL et cytométrie en flux)
- Détermination du facteur de transcription p-CREB
- Histochimie d'hybridation

#### *Expériences avec des lymphocytes et thymocytes humains et des cellules souches embryonnaires de souris*

- Croissance cellulaire
- Analyse du cycle cellulaire par cytométrie en flux
- Expression de récepteurs membranaires (HLA-DR, CD25) sur les lymphocytes T
- Apoptose
- Production de cytokines (IL-1 ss, IL-6) par la méthode ELISA
- Détermination de l'Hsp70 intracellulaire
- Développement thymocytaire et apoptose
- Expression génique de lymphocytes T (puces à ADN)
- Expression de l'ARNm
- Analyse de transcription

#### *Expériences avec diverses cellules de rats, des monocytes et cellules endothéliales humains*

- Apoptose
- Expression et activité de la monoxyde d'azote synthase inductible (iNOS)
- Expression d'Hsp70
- Hybridation sur réseaux d'ADNc

#### *Expériences avec des cellules souches embryonnaires de souris*

- ARNm par analyse RT-PCR semi-quantitative et quantitative
- Cassures de brins d'ADN au moyen du test des comètes
- Différenciation cellulaire
- Analyse du cycle cellulaire par cytométrie en flux

#### *Expériences avec des cellules humaines de neuroblastome SY5Y*

- Analyse par Northern Blot
- Expression du récepteur nicotinique de l'acétylcholine
- Expression de DssH et des facteurs de transcription Phox2a et Phox2b

#### *Expériences avec des oocytes Xenopus laevis, des cellules de la granulosa de rats, des cellules HeLa, des cellules CHO (Chinese hamster ovary) et des fibroblastes humains*

- Mesures du courant ionique
- Mesure du calcium intracellulaire
- Cassures de brins d'ADN par le test des comètes
- Détermination du volume cellulaire

#### *Expériences avec des cellules endothéliales humaines E.A.hy926 et E.A.hy926v1*

- Modifications de la phosphorylation des protéines
- Screening de l'expression de protéines
- Expression génique
- Analyse du cycle cellulaire
- Activité de la caspase-3
- Immunohistochimie (gène du stress Hsp27)

#### *Expériences avec toutes les cellules humaines utilisées dans le projet*

- Analyse de l'expression génique

### **Protocoles d'essai en double aveugle**

Une condition essentielle de ces expériences a été l'utilisation de conditions d'exposition précisément définies et reproductibles. Ceci a constitué en même temps un point fort particulier du projet REFLEX. Tous les groupes de travail ont été équipés des mêmes dispositifs d'exposition, conçus spécialement pour réaliser des tests avec des cultures cellulaires. Le

Le système d'exposition a été optimisé et caractérisé précisément, quant à l'homogénéité des champs sur une grande marge dynamique et quant à la minimisation des vibrations et des variations de température. En outre, tous les paramètres importants ont été surveillés pendant l'exposition. L'unité d'exposition était composée de deux chambres séparées, installées dans un seul et même incubateur. Lors de chaque essai, l'exposition aux EMF a été attribuée à une seule chambre d'une unité de contrôle, selon une méthode fondée sur le hasard. L'investigateur ne pouvait ni influencer ni reconnaître le choix de la chambre d'exposition. C'est pourquoi toutes les expériences ont dû être effectuées en double test, un test contenant à chaque fois les contrôles fictivement exposés. L'évaluation a en outre été effectuée avec des échantillons codés. Ce n'est qu'une fois l'évaluation de l'essai communiquée par e-mail à un service central, qu'en retour, la répartition des tests d'exposition a été dévoilée. Il a été ainsi garanti que toutes les expériences étaient effectuées selon un protocole d'essai en double aveugle.

### Intensités des champs et temps d'exposition

Les expériences avec les champs de basse fréquence (ELF-EMF) ont été réalisées essentiellement à 50 Hz. Cela correspond à la fréquence du réseau à courant alternatif habituel en Europe. Outre l'utilisation de différentes intensités de champs et de différents temps d'exposition, on a différencié la forme continue et la forme intermittente de l'exposition.

Pour les expériences avec des champs de haute fréquence (RF-EMF), on a utilisé des signaux prédéfinis de 900 MHz et 1800 MHz, pour lesquels on pouvait choisir des «taux d'absorption spécifiques». S'appuyant sur les expériences avec les ELF-EMF, on a utilisé ici aussi des champs continus et intermittents. Les signaux suivants ont été testés:

- RF continuous wave: champ purement de haute fréquence sans modulation.
- 217 Hz (Hertz): signal pulsé GSM; composants de fréquence principale à 217 Hz et 1733 Hz.
- GSM basic: ce mode est actif sur un téléphone portable lorsque l'utilisateur parle.
- DTX only: ce mode de transmission discontinu est actif pendant les phases où l'on ne parle pas, pour économiser de l'énergie.
- GSM talk: ce mode simule un entretien téléphonique typique avec une alternance continue de GSM basic et de DTX. GSM basic y est actif à 66% et DTX à 34%.

Toutes les expériences ont été réalisées en double test. Les évaluations ont été réalisées sans savoir quels étaient les échantillons effectivement irradiés.

## Résultats

### Champs électromagnétiques de basse fréquence (ELF-EMF)

#### Effets génotoxiques

Les résultats de l'action des ELF-EMF les plus spectaculaires sont ressortis de l'analyse des modifications du matériel génétique. Il s'agissait ici de déterminer la présence d'aberrations chromosomiques et d'une fragmentation du matériel génétique, appelée cassures de brins d'ADN. Aucun effet n'a été constaté dans les fibroblastes humains en cas d'exposition continue. Par contre, certaines formes d'exposition intermittente ont conduit à une augmentation significative des cassures de brins d'ADN. Les observations suivantes ont été faites:

- Les effets d'une exposition aux ELF-EMF sont spécifiques de certaines cellules: une exposition intermittente à des EMF de 50 Hz (5 min marche, 10 min arrêt) a conduit à des cassures de l'ADN monocaténaire et bicaténaire dans les fibroblastes et mélanocytes humains, ainsi que dans les cellules de la granulosa des rats, les cellules CHO et les cellules HeLa. Les effets maximaux ont été obtenus au bout de 13 à 19 heures d'exposition. Aucune modification des cassures de brins d'ADN n'a été par contre constatée dans les lymphocytes, monocytes et myélocytes humains et dans les cellules souches embryonnaires de souris.
- Les cassures de brins d'ADN induites par les ELF-EMF dans les fibroblastes humains ont été dépendantes de la fréquence, de l'intensité du champ magnétique, de la durée de l'exposition et de l'âge du donneur. Les effets les plus prononcés ont été obtenus avec des EMF de 50 Hz. Les premiers effets sont déjà survenus à partir de 35 µT (microteslas).
- La formation accrue de micronoyaux et d'aberrations chromosomiques a aussi concordé avec l'aug-

mentation des cassures de brins d'ADN observée. Ceci a dû être évalué comme un indice clair d'effets génotoxiques des EMF intermittents de 50 Hz.

- L'induction de cassures de brins d'ADN est un phénomène transitoire. Dans les fibroblastes humains, la plupart des cassures de brins d'ADN ont été détectées au bout de 15 heures d'exposition aux ELF-EMF. Des expositions plus prolongées n'ont pas entraîné d'augmentation supplémentaire, mais une régression partielle des cassures de brins d'ADN formées. Cela est peut-être en rapport avec l'action des mécanismes de réparation.
- Des fibroblastes présentant une réparation défectueuse de l'ADN ont aussi été examinés en comparaison à des fibroblastes normaux. Les cellules d'un patient atteint d'ataxie télangiectasie (AT), une maladie héréditaire, ont par exemple été testées. Dans l'AT, un gène qui est important pour la croissance, la division et la réparation cellulaires, est défectueux. Ceci entraîne un risque de cancer très augmenté. Les cellules AT ont réagi avec une sensibilité nettement plus élevée que les cellules normales à une exposition aux ELF-EMF intermittents de 1 mT d'une durée de 24 heures.
- L'association d'EMF de 50 Hz (intermittents, 1 mT) et d'une exposition aux UVC (1,2 kJ/m<sup>2</sup>, 10 min) a augmenté la formation de cassures de brins d'ADN par rapport à une exposition seule aux UVC et a en outre retardé la réparation des lésions induites par les UVC.

#### Croissance et différenciation cellulaires

- Une exposition de 42 heures à des EMF de 50 Hz de cellules de neuroblastome NB69 à 100 µT a entraîné une augmentation significative de la croissance cellulaire (de 11%). Toutefois, cet effet n'a plus été observé après une durée d'exposition plus longue (90 heures).
- Les ELF-EMF (800 µT) n'ont pas eu d'incidence sur la prolifération, le cycle cellulaire et l'activation des lymphocytes humains.
- Les ELF-EMF de 2 mT n'ont pas entraîné de modifications de la croissance et de la différenciation des cellules souches embryonnaires de souris.

#### Apoptose

- Il n'y a pas d'indice net en faveur d'un effet apoptotique ou cytotoxique des ELF-EMF. Pourtant, on ne peut pas exclure que les processus apoptotiques aient une influence indirecte dans certains systèmes cellulaires.

#### Expression des gènes et des protéines

Les résultats de différents groupes de travail indiquent que les ELF-EMF induisent une modification

de l'expression génique dans différents systèmes cellulaires:

- Les EMF de 50 Hz et 2,3 mT (5 min marche, 30 min arrêt, 6 heures) ont entraîné dans des mutants p53 de cellules souches embryonnaires de souris, une régulation à la hausse des gènes qui sont importants pour la différenciation cellulaire, la régulation du cycle cellulaire et la croissance cellulaire. Ceci n'a toutefois pas été le cas dans les cellules saines de phénotype sauvage, ce qui souligne l'importance du contexte génétique. Lors d'une exposition intermittente de 2 mT (5 min marche, 30 min arrêt), on a pu constaté dans des progéniteurs neuronaux une augmentation de la transcription du gène GADD45 (important pour le contrôle du cycle cellulaire) et une diminution de la transcription du gène bax (important pour la régulation de l'apoptose). Il n'a donc pas été possible d'exclure une influence sur les processus apoptotiques.
- Les EMF de 50 Hz et 0,8 mT ont augmenté l'expression des gènes GATA-4 et Nkx-2.5 dans les cardiomyocytes des cellules souches embryonnaires. Le facteur de transcription GATA-4 et son coactivateur Nkx-2.5 sont essentiels pour le développement du cœur.
- Une exposition intermittente à des EMF de 50 Hz (5 min marche, 5 min arrêt, 1 mT et 2 mT, 16 heures) n'a eu aucune incidence sur l'expression des gènes neuronaux et des protéines dans les cellules humaines de neuroblastome (Phox2a, Phox2b et DbH, récepteur nicotinique de l'acétylcholine).
- Dans les fibroblastes humains, la régulation de nombreux gènes semble répondre fortement à l'exposition aux ELF-EMF: cela s'applique surtout aux gènes mitochondriaux et ribosomiques ainsi qu'aux gènes qui sont en relation avec le calcium, le cycle cellulaire, l'apoptose, la matrice extracellulaire et le cytosquelette.

## Champs électromagnétiques de haute fréquence (RF-EMF)

### Effets génotoxiques

Les expériences faites avec les ELF-EMF ont montré que des effets génotoxiques sont possibles après une exposition aux EMF. L'intérêt porté à de tels événements a donc été particulièrement grand en ce qui concerne les expositions dans la plage des hautes fréquences (1800 MHz). Contrairement à ce qui a été observé avec les ELF-EMF, une augmentation des cassures de brins d'ADN dans différentes cellules est déjà apparue avec des expositions continues. Les observations suivantes indiquent que les champs de haute fréquence ont une action génotoxique:

- Une exposition continue aux RF-EMF (1800 MHz continuous wave) de cellules HL-60 a entraîné des événements génotoxiques (formation accrue de cassures de brins d'ADN et de micronoyaux) à partir de 1,33 W/kg. La formation des cassures de brins d'ADN a été maximale après une exposition de 24 heures.
- La comparaison de différents signaux RF à 1,3 W/kg a montré que les plus grands effets génotoxiques dans les cellules HL-60 apparaissent avec une exposition GSM talk.
- La formation de micronoyaux après une exposition aux RF-EMF (1800 MHz, continuous wave, SAR 1,3 W/kg, 24 heures) a pu être réprimée dans les cellules HL-60 grâce à l'acide ascorbique. C'est un indice que les RF-EMF contribuent au développement de lésions oxydatives de l'ADN.
- Les effets des RF-EMF sur les cassures de l'ADN monocaténaire et bicaténaire ont pu être observés non seulement dans les cellules HL-60, mais aussi dans les fibroblastes humains et les cellules de la granulosa de rats. Dans les fibroblastes, l'action d'une exposition intermittente aux RF (1800 MHz, 5 min marche/10 min arrêt) a été supérieure à celle d'une exposition continue. GSM talk à un SAR=1,2 W/kg a entraîné les mêmes effets qu'une exposition intermittente aux RF à 2 W/kg.
- GSM basic (1950 MHz, 1 W/kg, intermittent, 15 heures) a entraîné une augmentation des aberrations chromosomiques dans les fibroblastes humains et une formation accrue de micronoyaux à 2 W/kg.
- Une exposition GSM intermittente (5 min marche, 30 min arrêt, 1,5 W/kg, 6 heures) a augmenté les cassures de l'ADN bicaténaire immédiatement après l'exposition, dans les progéniteurs neuraux de cellules souches embryonnaires de souris.

#### *Prolifération et différenciation cellulaires*

En ce qui concerne la prolifération et la différenciation cellulaires, aucun résultat cohérent n'a été obtenu sur l'action des RF-EMF dans différents systèmes cellulaires. GSM basic (5 min marche, 10 min arrêt, 21 heures) a eu une incidence sur la différenciation des cellules souches neurales, mais pas sur la différenciation des cellules de neuroblastome. Aucun effet des RF-EMF sur la prolifération et le cycle cellulaire n'a été constaté dans les lymphocytes et les cellules HL-60.

#### *Apoptose*

Les résultats des expériences sur les RF-EMF avec des cellules cérébrales, des monocytes humains, des astrocytes, des lymphocytes et des thymocytes humains, des cellules endothéliales humaines et des cellules HL-60 n'ont montré aucun indice d'une induc-

tion d'apoptose. Mais il n'est actuellement pas possible d'exclure complètement des effets indirects sur l'apoptose, par modulation de l'expression génique.

#### *Expression des gènes et des protéines*

Les études sur l'expression des gènes et des protéines menées dans différents systèmes cellulaires ont fourni des résultats clairement positifs sur l'action des champs de haute fréquence.

- Une exposition GSM-basic (1,5 W/kg, 5 min marche, 30 min arrêt, 48 heures) a provoqué dans des cellules souches embryonnaires de souris où p53 est muté, une régulation à la hausse de l'oncogène c-myc et de gènes jouant un rôle dans la différenciation cellulaire et le cycle cellulaire, ainsi qu'une régulation à la hausse à long terme du gène du stress Hsp70.
- GSM basic (2 W/kg) a diminué l'expression du récepteur FGF-R1 du facteur de croissance des fibroblastes (FGF) dans les cellules humaines de neuroblastome et les cellules souches neurales du rat.
- RF continuous wave (1,3 W/kg, 24 heures) a augmenté ou diminué l'expression de gènes et de protéines très divers dans les cellules HL-60 et les cellules endothéliales humaines.
- L'exposition DTX (2 W/kg) n'a pas eu d'incidence sur l'expression génique dans les lymphocytes humains. Aucune action de GSM-900 n'a pu être constatée sur l'expression et l'activité du monoxyde d'azote synthase inductible (iNOS) et l'expression de Hsp70 dans les cellules nerveuses.
- L'expression et la phosphorylation des Hsp27 connus pour réagir à des formes très diverses de stress cellulaire ont été accentuées dans les cellules endothéliales humaines par des expositions GSM 900. (Cette observation n'a toutefois pas été confirmée par un autre laboratoire du groupe REFLEX ayant utilisé des méthodes différentes.)

**De manière générale, il faut souligner que toutes les données relevées dans le projet REFLEX proviennent d'expériences in vitro et ne permettent pas de conclure directement à un risque pour la santé.**

## Résumé et conclusions

### Champs électromagnétiques de basse fréquence (ELF-EMF)

Les résultats les plus surprenants sont ressortis des études menées sur les effets délétères des ELF-EMF sur le patrimoine génétique. Les expériences indiquent nettement que les ELF-EMF induisent des lésions du matériel génétique, même si le mode d'exposition ayant entraîné les effets (intermittent 5 min marche, 10 min arrêt) semble inhabituel. Il n'y a actuellement encore aucune explication mécanique à l'action génotoxique des ELF-EMF, d'autant plus que les énergies survenant ici ne suffisent en aucun cas à casser les liaisons moléculaires dans l'ADN. Les mécanismes d'action contribuant à la formation des lésions de l'ADN sont ici vraisemblablement indirects (p. ex. le développement d'espèces réactives de l'oxygène). L'absence de modifications de la concentration intracellulaire de  $Ca^{2+}$  dans les fibroblastes humains après une exposition aux ELF-EMF indique que les processus déclenchés par le  $Ca^{2+}$  ne jouent apparemment aucun rôle. Il ressort cependant clairement des résultats que les effets sont dépendants de la durée (les valeurs maximales sont comprises entre 13 et 19 heures) et que tous les types de cellules ne sont pas concernés de la même façon. Aucun effet génotoxique n'a pu être observé dans les lymphocytes, les monocytes et les cellules musculo-squelettiques humains.

Les premiers effets des ELF-EMF sur la survenue de cassures de brins d'ADN dans des fibroblastes humains ont déjà été trouvés à partir de 35  $\mu$ T. Cela est largement en dessous des valeurs limites actuellement en vigueur de l'International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP), qui sont toutefois définies pour une exposition continue (500  $\mu$ T pour une exposition de 8 heures sur le lieu de travail, 100  $\mu$ T pour une exposition de 24 h).

On ne dispose d'aucun argument clair en faveur d'une action des ELF-EMF sur la croissance cellulaire ou l'apoptose. Une exposition aux ELF-EMF semble par contre considérablement influencer l'expression des gènes et des protéines. De fortes variations entre les différents résultats d'analyse limitent cependant le caractère probant de ces résultats, et il est possible que des différences d'origine génétique jouent un rôle important dans la sensibilité aux ELF-EMF. Par ailleurs, il reste encore à éclaircir si les effets sur l'expression génique, observés à des intensités de champs relativement élevées, jouent aussi un rôle chez l'être humain dans des conditions d'exposition réelles.

#### Les résultats en un coup d'œil

#### Champs électromagnétiques de basse fréquence (ELF-EMF)

- Indices de lésions du matériel génétique en cas d'exposition intermittente, mais non continue aux ELF-EMF.
- Effets des ELF-EMF sur la survenue de cassures de brins d'ADN à des taux largement inférieurs aux valeurs limites actuellement en vigueur de l'International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP).
- Aucun argument clair en faveur d'une action des ELF-EMF sur la croissance cellulaire ou l'apoptose.

### Champs électromagnétiques de haute fréquence (RF-EMF)

Les études sur les effets génotoxiques des RF-EMF ont fourni des observations cohérentes provenant de différents laboratoires. Des modifications génotoxiques (cassures de brins d'ADN, micronoyaux, aberrations chromosomiques) ont déjà pu être constatées en dessous des limites de sécurité en vigueur. Non seulement l'intensité et la durée de l'exposition, mais aussi le mode d'exposition (modulation, continu ou intermittent) semblent décisifs pour l'induction de cassures de brins d'ADN. Le rapport dose-efficacité lors d'une exposition intermittente de fibroblastes humains pendant 24 heures (5 min marche, 10 min arrêt, GSM basic) a permis de reconnaître une augmentation des cassures de brins d'ADN à partir de 0,3 W/kg, laquelle a déjà été saturée à 1 W/kg. Il est très peu vraisemblable que des effets thermiques soient responsables de ces résultats, d'autant plus qu'une exposition continue n'a pas provoqué une action plus intense qu'une exposition intermittente et que même à une forte exposition (2 W/kg), aucune augmentation de l'effet n'a plus pu être obtenue à partir du moment où l'action maximale a été atteinte, même en poursuivant la durée de l'exposition.

Les expériences avec les cellules HL-60 montrent quelques indices en faveur d'une participation d'espèces réactives de l'oxygène à l'action génotoxique des RF-EMF. Les effets ont été observés au niveau des lésions oxydatives de l'ADN, mais pas au niveau

de la peroxydation lipidique ou de modifications de l'activité des enzymes antioxydants. L'acide ascorbique (10 µM) a permis de réprimer la formation de micronoyaux induite par les RF-EMF. Ceci étaye l'hypothèse selon laquelle les RF-EMF favorisent la survenue de lésions oxydatives de l'ADN.

Plusieurs laboratoires REFLEX ont constaté des modifications de l'expression des gènes et des protéines, induites par les RF-EMF dans différents systèmes de cellules. L'importance de la réaction cellulaire est vraisemblablement déterminée par le contexte génétique. L'expression et la phosphorylation de l'Hsp27, induites par les RF-EMF dans les cellules endothéliales, ont permis de déduire deux hypothèses en utilisant la littérature scientifique disponible à ce jour:

- **a)** L'Hsp27 augmente la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique par une cascade de processus, ce qui permet le passage de composés cancérogènes du sang dans le cerveau et peut ainsi contribuer à la survenue de tumeurs.
- **b)** L'Hsp27 inhibe l'apoptose par une cascade de processus. Cela favorise le fait que des cellules déjà transformées ou lésées puissent mieux survivre et ainsi favoriser le développement de cancers. Mais actuellement, il n'y a aucune confirmation expérimentale de ces hypothèses. Il est en outre incertain que l'expression de l'Hsp27 entraîne in vivo de telles conséquences défavorables.

Aucune modification de la croissance cellulaire, de la différenciation cellulaire ou de l'apoptose de cellules n'a été démontrée de façon cohérente, en rapport avec une exposition aux RF-EMF. Mais comme de tels processus jouent un rôle important dans de nombreuses affections (p. ex. dans le cancer), ces résultats relatifs aux effets explicites trouvés au niveau de l'ADN et de l'expression génique doivent certainement faire l'objet d'études encore plus détaillées.

Il faut enfin souligner que toutes données recueillies dans le projet REFLEX proviennent d'expériences in vitro et ne permettent pas de conclure directement à un risque pour la santé. On ignore si les effets observés ont une importance in vivo et si oui, lesquels d'entre eux. Des études chez l'animal (et si possible aussi chez l'être humain) seraient à cet effet absolument nécessaires, mais elles devraient être réalisées dans des conditions semblablement définies et contrôlées, comme dans les tests in vitro existants. Tant que l'état des connaissances est insuffisant et que l'on ne dispose pas d'études in vivo, les résultats

de REFLEX témoignent de la nécessité que les décideurs industriels et politiques reconnaissent le principe de prévention, pour protéger la population. De telles recommandations doivent cependant se faire à vue et ne doivent pas consister en des restrictions et interdictions indifférenciées et exagérées.

### Les résultats en un coup d'œil Champs électromagnétiques de haute fréquence (RF-EMF)

- Observations de modifications génotoxiques (cassures de brins d'ADN, micronoyaux, aberrations chromosomiques) en dessous des limites de sécurité en vigueur.
- Quelques indices en faveur d'une participation d'espèces réactives de l'oxygène à l'action génotoxique des RF-EMF.
- Constatations de modifications de l'expression des gènes et des protéines dans différents systèmes cellulaires.
- Aucune preuve cohérente de modifications de la croissance cellulaire, de la différenciation cellulaire ou de l'apoptose de cellules.

### Sources

REFLEX: Risk Evaluation of Potential Environmental Hazards from Low-Frequency Electromagnetic Field Exposure Using Sensitive in vitro Methods. Quality of Life and Management of Living Resources, Key Action 4 «Environmental Health» QLK4-CT-1999-01574.

[www.verum-foundation.de/cgi-bin/content.cgi?id=euprojekte01](http://www.verum-foundation.de/cgi-bin/content.cgi?id=euprojekte01)

Adlkofer F. (2004) Ergebnisse aus dem REFLEX-Projekt  
[www.verum-foundation.de/www2004/html/pdf/euprojekte01/REFLEX\\_Vortrag\\_deutsch.pdf](http://www.verum-foundation.de/www2004/html/pdf/euprojekte01/REFLEX_Vortrag_deutsch.pdf)

Rüdiger H. W. (2004) Gesundheitsgefährdung durch das Handy: Versuch einer Antwort auf zahlreiche Anfragen. Österreichisches Forum Arbeitsmedizin 03/04:17-18.

## Propositions pour le principe de prévention

- *Utilisation du téléphone portable seulement là où cela est nécessaire*

Pour converser pendant des heures, on peut aussi utiliser le réseau fixe, c'est en outre moins cher. Il semble par contre complètement exagéré d'exiger un renoncement complet au téléphone mobile. Les téléphones portables sauvent éventuellement plus de vies qu'ils n'en mettent en danger.

- *Utiliser un poste mains libres*

L'intensité du champ magnétique agissant sur les tissus est déterminée en premier lieu par la distance qui sépare l'émetteur du corps. Quelques centimètres de distance diminuent déjà de manière décisive l'intensité du champ, en comparaison à une utilisation où le téléphone mobile est tenu directement devant l'oreille. On ne soulignera jamais assez le rôle décisif de la distance, également en ce qui concerne la peur fréquente des antennes émettrices dans les zones résidentielles.

- *Le type d'antenne intégrée dans le téléphone portable*

a également une incidence décisive sur le champ électromagnétique actif. Les différences peuvent varier d'un facteur 10. Malheureusement, faute de directives de marquage adéquates, il n'est pas possible aujourd'hui au consommateur de reconnaître simplement quel type d'antenne est intégré dans son portable. Le législateur pourrait ici y remédier, de la même façon qu'avec les dispositions de marquage des écrans d'ordinateur de basse radiation il y a 15 ans.

- *Plus la connexion du portable à la station de base est bonne,*

plus l'effet de l'énergie sur le cerveau est faible. D'où le fait par exemple qu'il ne faut de préférence pas téléphoner avec un portable derrière d'épais murs. La qualité de la connexion peut se lire sur l'affichage du portable.

## Les auteurs

**Le professeur et docteur d'Université Hugo W. Rüdiger** est agrégé en génétique humaine et médecine interne et dirige depuis 1992, à titre de professeur titulaire de médecine du travail, le Département clinique de la médecine du travail de l'Université de médecine de Vienne. **L'ingénieur diplômé Alexander Pilger** est biophysicien et dirige le laboratoire du Département clinique de la médecine du travail de l'Université de médecine de Vienne.

## Coordonnées

Klinische Abteilung für Arbeitsmedizin,  
Medizinische Universität Wien  
Währinger Gürtel 18-20, A-1090 Vienne, Autriche  
Tél. +43-1-40400-4701, fax +43-1-4088011,  
e-mail: alexander.pilger@meduniwien.ac.at

## Impressum

### Edition

2500

### Editeur et rédaction

Forum Mobil, Kramgasse 16, 3011 Berne

### Conception et production

freicom AG, Zurich/Saint-Gall

### Imprimé par

Ostschweiz Druck, Wittenbach

Le Forum de la communication mobile en Suisse (ForumMobil) est une association créée par les opérateurs suisses des réseaux de téléphonie. Son objectif est l'analyse objective et constamment mise à jour, ainsi que la diffusion des faits en rapport avec la téléphonie mobile. Le Forum Mobil se situe à un carrefour associant tous les partenaires d'un dialogue et sert de plate-forme où sont débattues les questions importantes concernant la téléphonie et la communication mobile. Ses responsables se chargent de publier des arguments fondés, des données et des documents; ils participent à des séminaires, à l'audition d'experts et à des réunions d'information. Le Forum offre un service d'information à ses différents partenaires.

«frequentia» est disponible en français, en allemand et en anglais (uniquement on-line sous forme de pdf).

Veillez envoyer vos commandes à:

Forum Mobil

Kramgasse 16

3011 Berne

Tél. +41 31 312 09 18

Fax +41 31 312 09 20

ou par e-mail à: info@forummobil.ch

D'autres informations sur la téléphonie mobile et l'environnement sont à votre disposition sur Internet: [www.forummobil.ch/medizin](http://www.forummobil.ch/medizin)