

Le présent **numéro spécial** de la Newsletter BERENIS contient une évaluation de la situation actuelle concernant un lien possible entre le stress oxydatif et l'exposition aux champs magnétiques et électromagnétiques et leurs effets sur la santé. À cette fin, les études pertinentes sur les animaux et les cellules publiées entre 2010 et 2020 ont été identifiées et évaluées en résumé. Un rapport détaillé présentant ces études sera publié prochainement par l'Office fédéral de l'environnement (OFEV)¹. La présente édition spéciale contient une version abrégée du rapport.

Les champs électromagnétiques induisent-ils du stress oxydatif?

Résumé des observations pertinentes faites au cours des dix dernières années dans les études animales et cellulaires en lien avec les effets sur la santé

Prof. Dr. Meike Mevissen, Université de Berne

Dr. David Schürmann, Université de Bâle

Introduction et objectifs du présent rapport

Les dérivés réactifs de l'oxygène (DRO, en anglais ROS, « reactive oxygen species ») sont impliqués dans de nombreux processus de l'organisme, y compris les voies de signalisation cellulaire. Les concentrations physiologiques de DRO dans les cellules doivent donc être maintenues en engageant des mécanismes de protection (antioxydants et enzymes antioxydantes). De plus, des facteurs externes et internes peuvent influencer la quantité de DRO en altérant l'activité des enzymes impliquées dans leur formation et leur dégradation. Par exemple, le besoin accru en énergie durant une activité physique conduit à un état temporaire de stress oxydatif et de nombreux facteurs environnementaux tels que la lumière UV ou la radioactivité agissent via la formation de DRO. Un tel déséquilibre influence un grand nombre de processus et fonctions physiologiques importants, tels que l'inflammation, la prolifération et la différenciation cellulaires, la cicatrisation des plaies, l'activité neuronale, la reproduction et le comportement ; il peut en effet altérer des processus biochimiques ou même entraîner des lésions à l'ADN ou la peroxydation de graisses. Ce sont en particulier les modifications dans la prolifération et la différenciation cellulaires qui sont étroitement liées à la cancérogenèse ainsi qu'à la croissance et au développement des organismes.

Afin de mieux comprendre leur potentiel impact négatif sur la santé, l'influence des champs électromagnétiques (CEM) en tant que facteur environnemental sur la formation des DRO et les déclencheurs du stress oxydatif a été examinée. Les hypothèses et les résultats expérimentaux correspondants ont été résumés et discutés dans des revues scientifiques et des rapports d'organismes publics [1-12]. Bien qu'il existe des indications d'une telle influence, les constats ne sont pas homogènes, surtout en ce qui concerne d'éventuels effets négatifs et à long terme sur notre santé.

Dans le but de fournir une évaluation actualisée quant à une relation possible entre le stress oxydatif et l'exposition aux champs magnétiques et électromagnétiques et leurs effets sur la santé, nous avons identifié et résumé dans le présent document les études animales et cellulaires récentes pertinentes.

¹ Le rapport sera disponible sur le site internet de l'OFEV à l'adresse:

<https://www.bafu.admin.ch/bafu/fr/home/themes/electrosmog/publications-etudes.html>

Ce sont principalement des études sur des animaux et des cellules cultivées (environ 150 études au total), publiées dans la littérature spécialisée (« peer-reviewed », évaluation par les pairs) au cours de la période 2010-2020 qui ont été prises en compte. Un rapport détaillé présentant ces études sera publié prochainement sur le site internet de l'OFEV. Nous avons mis l'accent sur les gammes de fréquences pertinentes du point de vue environnemental et technologique : les champs magnétiques de basse fréquence (CM-BF) typiques des lignes de courant alternatif 50/60 Hz et les champs électromagnétiques de haute fréquence (CEM-HF) dans la gamme de fréquences allant de 800 MHz à 2,5 GHz, tels qu'ils sont utilisés pour les systèmes de communication mobile.

Ces études ont examiné l'influence de l'exposition au rayonnement sur la formation de DRO, marqueurs du stress oxydatif, et les modifications des mécanismes de protection contrecarrant celui-ci. Ces publications peuvent être purement descriptives ou contenir également des aspects mécanistiques permettant de suivre et d'étudier spécifiquement les corrélations et les processus influencés. Il convient de noter que des cultures cellulaires ainsi que des cellules primaires ont été utilisées pour étudier la formation et l'occurrence des DRO ainsi que les modifications correspondantes subies par les voies de signalisation cellulaire et les mécanismes de protection. Les études animales permettent d'étudier l'équilibre entre les DRO et les mécanismes antioxydatifs dans l'organisme entier. En outre, ces études permettent d'investiguer les modifications fonctionnelles, reposant pour la plupart sur un déséquilibre permanent, et sont donc importantes d'un point de vue sanitaire. Par conséquent, les études dans lesquelles de telles modifications fonctionnelles sont observées sont particulièrement importantes pour l'évaluation de l'impact des CEM sur la santé humaine.

Informations générales sur le stress oxydatif

Les réactions chimiques d'oxydation et de réduction constituent le fondement de tous les processus biochimiques rendant possibles les processus biologiques et la vie elle-même. L'oxygène moléculaire relativement réactif de notre atmosphère joue un rôle central dans la production d'énergie à partir de la lumière du soleil et dans la conversion de cette énergie par la respiration cellulaire dans les mitochondries afin de la rendre disponible à d'autres processus biologiques. Il est important pour la fonctionnalité des cellules et de l'organisme que les molécules réductrices et oxydantes soient à peu près en équilibre. C'est ce qu'on appelle l'équilibre redox, dont l'état est contrôlé et maintenu par des senseurs, des voies de signalisation et des mécanismes de défense propres aux cellules. Lorsque cet équilibre est perturbé, généralement par une hausse des processus oxydatifs, on parle de stress oxydatif [13, 14]. Si cet état persiste durant une longue période ou se produit de manière répétée, il peut entraîner des modifications de la matière biologique et des troubles fonctionnels préjudiciables pour la santé. La présence accrue des biomarqueurs du stress oxydatif intervient comme cause ou conséquence dans de nombreux tableaux cliniques concernant par exemple le cancer, le diabète, les malformations congénitales ou les maladies neurodégénératives [14, 15].

Comment le stress oxydatif peut-il survenir ?

Le stress oxydatif apparaît principalement lorsque la quantité de DRO dépasse la capacité de neutralisation. En plus des radicaux superoxyde (O_2^-) et hydroxyle (OH^\cdot) à courte durée de vie, les DRO concernés sont notamment le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et l'oxygène singulet ($^1\text{O}_2$) ainsi que des composés organiques [13, 14].

Les mitochondries sont une source essentielle de DRO. Ce sont des organelles cellulaires présentes dans toutes les cellules qui jouent un rôle central dans l'approvisionnement en énergie de ces

dernières au point d'être souvent décrites comme les « centrales énergétiques des cellules ». Les DRO se forment au cours de processus métaboliques de la chaîne de transport d'électrons localisée dans les mitochondries (« chaîne respiratoire ») et des oxydases du cytochrome P450, en particulier le radical anionique superoxyde ($\cdot\text{O}_2^-$), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et le radical hydroxyle ($\cdot\text{OH}$). On estime que dans la chaîne respiratoire mitochondriale, 2 % de l'oxygène consommé par la respiration ne sont pas convertis en eau, mais en radical superoxyde. Le stress oxydatif conduit à la destruction de mitochondries, de microfilaments et de protéines, qui perdent ainsi leur fonction par le processus d'oxydation, ce qui entraîne une altération de la fonction de certains processus métaboliques.

Les NADPH oxydases (NOX) constituent une autre source importante de DRO. Ces complexes enzymatiques sont constitués de plusieurs sous-unités et se présentent sous diverses formes dans différents types de cellules [16]. Elles produisent le radical superoxyde à partir de l'oxygène moléculaire, qui, selon le type de cellule ou d'organe, est utilisé non seulement dans la défense contre les agents pathogènes, mais également comme molécule de signalisation. En conséquence, les NADPH oxydases sont situées soit sur les membranes cellulaires, soit sur les membranes d'organelles spécifiques (phagosomes) des macrophages, des granulocytes neutrophiles et des cellules dendritiques du système immunitaire, où les micro-organismes piégés sont tués [17].

À côté des DRO, des molécules azotées réactives jouent également un rôle dans les cellules immunitaires ainsi que dans de nombreux autres types de cellules. Il s'agit du monoxyde d'azote gazeux sous forme de radical libre ($\cdot\text{NO}$), produit par trois types d'oxyde nitrique synthases (NOS) [13, 15]. Le NO lui-même constitue une importante substance messagère de courte durée de vie intervenant dans la régulation de la circulation sanguine par la vasodilatation, dans les fonctions neuronales et dans la défense immunitaire. En concentrations normales il n'est pas cytotoxique en soi ; toutefois il peut réagir spontanément avec le superoxyde pour former du peroxyde nitrite hautement réactif, ce qui peut entraîner des lésions à l'ADN et aux protéines, et il peut aussi intervenir, par exemple, dans les mécanismes de défense contre les infections des macrophages.

Mécanismes de protection pour prévenir le stress oxydatif

Bien que ces molécules réactives puissent potentiellement endommager la matière biologique et donc altérer sa fonctionnalité, leur présence et leur production ne doivent pas être considérées comme généralement nuisibles. Comme évoqué dans certains exemples du chapitre précédent, elles sont même indispensables à certaines fonctions et certains mécanismes [13, 15, 18]. Ainsi le radical d'oxyde nitrique ($\cdot\text{NO}$) et le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) sont-ils importants pour la physiologie, les processus métaboliques et la réponse immunitaire. Le peroxyde d'hydrogène, quant à lui, est nécessaire au processus de cicatrisation des plaies ou à la formation correcte des structures protéiques. Il importe donc que les concentrations en DRO soient maintenues à un niveau tolérable, ce qui est réalisé avec le concours d'antioxydants et de mécanismes de protection enzymatique.

La provitamine A, les vitamines B et C ou le glutathion (GSH) agissent comme antioxydants. Les radicaux superoxydes ($\cdot\text{O}_2^-$) sont immédiatement convertis en peroxyde d'hydrogène par les superoxydes dismutases (SOD). Cette famille d'enzymes constitue donc la première ligne de défense antioxydante dans l'élimination de ce sous-produit du métabolisme de l'oxygène ou des DRO produits dans les cellules immunitaires [19]. Avec le concours d'ions métalliques, elles convertissent les radicaux superoxyde en peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) moins réactif. Les superoxydes dismutases se présentent sous diverses variantes dans la plupart des organismes vivants et des types de cellules et agissent non seulement dans le cytoplasme et les mitochondries, mais également en dehors des cellules. En outre, un certain nombre d'enzymes, telles que la catalase (CAT), les glutathion peroxydases (GPx) et le système GSH, jouent également un rôle important dans le contrôle des DRO [14, 15, 20].

Résumé et évaluation des études portant sur la relation entre les CEM et le stress oxydatif

La majorité des études animales publiées ayant porté sur la relation entre le stress oxydatif et les CEM (CM-BF et CEM-HF) ont examiné les effets possibles sur le système nerveux et la reproduction, en mettant l'accent sur la production accrue de DRO et/ou les mécanismes de protection antioxydante opérant dans le cerveau ou dans des régions spécifiques du cerveau. Dans les études cellulaires sur le même sujet, les cellules neuronales ou les cellules apparentées aux neurones ont également été les plus fréquemment utilisées. Viennent ensuite les études animales sur le stress oxydatif et les éventuelles altérations de la reproduction à différents stades (maturation des spermatozoïdes, stades très précoces de la grossesse tels que l'implantation, effets sur les fœtus directement après la naissance et après quelques semaines par exposition aux CEM des mères durant la gestation). Ces études animales ont été complétées par quelques études cellulaires ayant principalement porté sur des lignées cellulaires de souris du système reproducteur mâle et sur des spermatozoïdes.

Au total, les études cellulaires ont été plus nombreuses. Outre les cellules des systèmes nerveux et reproducteur mentionnés ci-devant, ces études ont utilisé également des cellules immunitaires et des cellules isolées de la peau et de l'épithélium. Pour le présent rapport, nous avons opté pour une sélection d'études animales et cellulaires pertinentes en raison de leur qualité et des questions qu'elles abordent, afin de donner un bon aperçu de la recherche actuelle. Il ne s'agit donc pas d'une revue systématique.

En général, il faut distinguer les études purement descriptives de celles qui examinent également des effets fonctionnels tels que le comportement d'apprentissage et les capacités mnésiques. Ces dernières études fournissent davantage d'informations sur une éventuelle dégradation de la santé animale due à un stress oxydatif accru induit par une exposition aux CEM. Pour l'évaluation de la signification pour la santé, il convient de se rappeler que la formation de DRO et le stress oxydatif temporaire ne sont pas nocifs en soi et n'affectent pas nécessairement la santé. Ces molécules réactives interviennent également dans des processus physiologiques et remplissent des fonctions, par exemple dans la réponse immunitaire ou la formation correcte de structures protéiques. Des lésions pouvant avoir une incidence sur la santé ne se produisent que si l'équilibre oxydatif (équilibre redox), qui est contrôlé et maintenu par des senseurs, des voies de signalisation cellulaire et des mécanismes de protection antioxydante, est perturbé de manière permanente et/ou répétée sur une longue période. Si tel est le cas, divers processus physiologiques tels que la prolifération cellulaire, la différenciation et l'activité neuronales de même que la réponse immunitaire et les processus de développement peuvent être affectés. Des altérations de la production de DRO et des réductions de la contre-régulation antioxydante se produisent également dans les processus de vieillissement. Par conséquent, les modèles étudiant l'influence de l'exposition aux CEM sur l'équilibre oxydatif sont intéressants et importants quant à un éventuel impact sur des individus âgés ou sur ceux présentant des atteintes préexistantes (neurodégénérescence, diabète, etc.).

Ci-après sont présentés les aspects importants du stress oxydatif observés dans les études animales et cellulaires en ce qui concerne les différentes cellules ou différents organes ainsi que leurs implications pour l'évaluation des effets sur la santé. Des considérations générales indépendantes du type de cellule et/ou d'organe ou de tissu devant être prises en compte dans une telle évaluation sont également abordées.

Influences de la formation de DRO et du stress oxydatif induits par les CEM sur le système nerveux et les capacités cognitives

En raison de leur longévité et de leur renouvellement limité, les cellules nerveuses sont considérées comme particulièrement sensibles au stress oxydatif ; les lésions cellulaires provoquées par celui-ci

peuvent, par exemple, être dues à une inflammation chronique. Ainsi, la formation de DRO est non seulement associée aux processus de vieillissement, mais aussi à de nombreuses maladies neurodégénératives [15, 16, 18] ; l'implication du stress oxydatif induit par les CEM est en effet parfaitement possible, parmi de nombreux autres influences et facteurs environnementaux. Toutefois, il convient également de noter que la formation des DRO joue un rôle fondamental dans de nombreux aspects du développement neuronal, de la plasticité et du traitement des données afin d'assurer une fonctionnalité normale [18]. Ainsi, la formation accrue de DRO n'entraîne pas nécessairement des effets négatifs sur la santé.

La production de DRO après une exposition plus ou moins longue aux CEM et les mécanismes de protection pertinents (enzymes correspondantes) ont surtout été étudiés sur de petits rongeurs (rats et souris). Il n'est toutefois pas facile de déterminer si les CEM provoquent une production de DRO transitoire ou permanente, à moins que plusieurs groupes d'animaux ayant été soumis à des expositions de durées différentes aient été utilisés. Des conclusions fondées relatives à la santé ne sont possibles que si l'étude comprend des investigations fonctionnelles supplémentaires, telles que le comportement d'apprentissage ou l'apparition de lésions de l'ADN. Les groupes de cinq animaux ou plus peuvent être tout à fait pertinents dans ce type d'études alors que cela n'est pas le cas dans les « cancer bioassays » (études sur la cancérogenèse et la stimulation des cancers existants ou induits dans les modèles animaux par des influences environnementales ou des produits chimiques).

En relation avec des périodes d'exposition plus longues sur des semaines ou des mois, ne serait-ce que de quelques heures par jour, une augmentation de l'occurrence des DRO, une surcharge et un épuisement des mécanismes de protection antioxydants et des dommages à l'ADN ont été signalés pour les CEM-HF à diverses fréquences et doses (taux d'absorption spécifique ; TAS), même pour des valeurs de TAS inférieures aux valeurs limites. Cependant, une étude a également montré que le rétablissement et le retour à la normale survenaient après la fin de l'exposition. Dans ce contexte, les études sur des mécanismes tels que ceux liés aux canaux de calcium dépendants de la tension sont particulièrement instructives. Ces canaux ioniques, comme le canal TRPV1 (« transient receptor potential ») impliqué dans la transmission de la douleur, peuvent être activés non seulement par des stimuli tels que la chaleur ou la capsaïcine (ingrédient actif des piments), mais aussi par le stress oxydatif. Le stress oxydatif induit par les CEM-HF pourrait donc conduire à un apport accru de calcium et déclencher des processus non seulement physiologiques, mais aussi pathologiques.

Des cofacteurs environnementaux peuvent influencer l'apparition du stress oxydatif ainsi que la réponse à celui-ci. Dans l'ensemble, il ressort des études que divers facteurs sont importants en relation avec les effets résultant d'une exposition aux CEM. Ainsi il est possible qu'une stimulation constante de la formation de DRO active continuellement les systèmes de défense antioxydants. Outre la durée et la dose d'exposition, les processus d'adaptation et les capacités de réaction au stress oxydatif liées à l'âge sont d'une grande importance.

Les modifications de l'équilibre redox ont été en partie accompagnées de modifications morphologiques jouant un rôle dans les maladies neurodégénératives. Une réduction des capacités mnésiques des animaux a été observée dans la majorité des études dans lesquelles, outre les DRO et les marqueurs antioxydants, les effets des CEM sur le comportement d'apprentissage et la mémoire ont également été étudiés. Ainsi, il existe des indications selon lesquelles, au moins dans les modèles animaux, la production accrue de DRO induite par les CEM est associée à une altération des capacités cognitives. Les lésions cérébrales dégénératives prélabales (maladie d'Alzheimer) ont affecté la mémoire des animaux exposés aux CEM-HF de manière plus significative que celle des témoins, ce qui indique que l'altération du comportement d'apprentissage par les CEM-HF est renforcée en présence de prédispositions. En plus des conditions préexistantes mentionnées ci-devant, d'autres facteurs environnementaux ou de risque peuvent également jouer un rôle dans l'apparition éventuelle et

l'ampleur du stress oxydatif induit par une exposition aux CEM. Certains éléments indiquent que l'âge est un tel facteur de risque, les individus âgés étant moins capables de compenser la formation accrue de DRO en raison de leurs capacités antioxydantes réduites dans le cerveau, les processus d'adaptation s'épuisant plus rapidement que chez les jeunes. Cependant, les très jeunes individus, immédiatement après la naissance, ne sont pas non plus en mesure de compenser entièrement le stress oxydatif, les mécanismes de protection antioxydante n'étant pas entièrement développés dans les premiers jours ou les premières semaines de la vie, selon les espèces.

Des facteurs méthodologiques doivent également être pris en compte lors de l'évaluation des études. Souvent, l'exposition aux CEM-HF a été effectuée dans des dispositifs de type « carrousel » (carousel-type exposure system), dans lesquels les animaux sont placés dans des tubes étroits, ce qui permet une exposition homogène et définie. Ce cas constitue cependant une source d'erreur si les animaux ne sont pas entraînés à l'avance, le stress lié à la restriction de mouvement pouvant également entraîner un stress oxydatif. Il est donc important d'effectuer des expositions simulées et de former les animaux aux conditions d'exposition. En plus de la production accrue de DRO, on a noté un comportement anxieux, renforcé par l'exposition, mais pas de performance de la mémoire, chez les rats exposés au WiFi dans de tels tubes.

Dans les études effectuées sur des cultures cellulaires durant les dix dernières années, le stress oxydatif induit par les CEM a également été le plus souvent étudié dans des cellules d'origine neuronale. Les modèles cellulaires utilisés concernaient principalement des cellules tumorales d'origine neuronale, mais aussi des lignées cellulaires et des neurones (primaires) du cerveau fraîchement isolés, ainsi que des astrocytes humains et de rongeurs. Lors des études portant sur l'influence des CEM dans les lignées de cellules tumorales, il convient de noter que l'équilibre oxydatif est souvent perturbé dans celles-ci et qu'en conséquence les cellules tumorales pourraient réagir différemment aux CEM ou à d'autres traitements qu'une cellule corporelle normale.

En résumé, on peut dire qu'il existe des indications relativement cohérentes selon lesquelles une exposition à un CM-BF de 50 Hz entraîne une formation accrue, essentiellement transitoire, de DRO dans les cellules cultivées d'origine neuronale. Cet accroissement peut non seulement provoquer une activation de divers mécanismes de régulation cellulaire et le déclenchement des réponses cellulaires correspondantes, mais conduire aussi à des situations de stress oxydatif persistantes. Après de courtes expositions à des CM-BF, on a constaté peu de signes de marqueurs de stress antioxydants voire aucun, alors que des augmentations de la présence de ces marqueurs ainsi que des modifications dans la réponse cellulaire à un stress supplémentaire ont été observées ultérieurement dans le cadre d'expositions de plus longue durée. Dans ce contexte, il convient également de noter que des observations similaires ont été faites pour des champs magnétiques plus faibles, en dessous des valeurs limites ($\leq 100 \mu\text{T}$), en combinaison avec d'autres déclencheurs de stress oxydatif, les adaptations et conséquences cellulaires ayant encore été détectables à long terme. Des observations similaires ont également été faites pour les cellules neuronales exposées aux CEM-HF, bien que dans ce cas les résultats soient moins clairs et partiellement contradictoires. Toutefois, cela pourrait également être dû à une mise en œuvre technique et dosimétrique plus exigeante demandée dans cette gamme de fréquences et à la diversité et la variabilité des CEM étudiés (différentes fréquences porteuses, avec ou sans modulation, etc.).

Dans les études cellulaires, la compréhension des mécanismes ayant conduit aux observations faites dans les modèles animaux peut être élaborée à long terme. Tout porte à croire que les voies de signalisation cellulaire régulées par les DRO sont également affectées. Dans ce contexte, il convient de tenir compte de l'ampleur de l'activation ainsi que de la possibilité de rétablissement donnant des indications quant à une atteinte à la santé lorsque la contre-régulation faiblit. À nouveau, le degré de différenciation cellulaire était décisif ; les cellules qui ont été davantage différenciées réagissaient

généralement de manière moins sensible que les cellules indifférenciées ou les cellules d'un stade précoce de la différenciation. À des doses d'exposition plus élevées, les effets semblaient plus nets, bien qu'une augmentation de la température ne puisse pas toujours être exclue. Toutefois, on a également observé une hausse du stress oxydatif lors d'expositions dont les intensités de champ ou les valeurs TAS étaient inférieures aux valeurs limites. D'autres facteurs méthodologiques, tels que la mise en place d'une exposition simulée dans un autre incubateur, présentent également un risque de faux positifs. Dans ce cas, par exemple, les vibrations, les CEM de l'incubateur ou leur blindage inadéquat jouent un rôle et il ne peut être exclu que ces facteurs aient influencé les paramètres mesurés dans certaines études. La durée d'exposition semble également jouer un rôle : une exposition courte, de quelques heures, a plutôt conduit à une production accrue de DRO et à une réduction des processus antioxydants.

DRO et stress oxydatif dans le sang et le système immunitaire

L'influence des CEM anthropiques sur les cellules du système immunitaire a également fait l'objet de fréquentes études ces dernières années [2, 5, 6]. Le fonctionnement du système immunitaire est inséparablement lié à la formation des DRO et de NO. D'une part, ceux-ci jouent un rôle important dans l'élimination des cellules étrangères ou endommagées (activité de consommation, phagocytose) et, d'autre part, ils sont impliqués dans la réaction inflammatoire et l'activation de la réponse immunitaire [13, 17]. À cet égard, il est concevable que l'inhibition tout comme l'activation constante de ces processus par les CEM puissent porter atteinte à la santé à long terme, d'où le lancement d'études portant sur l'influence des CEM sur divers aspects de la réponse immunitaire et des états de développement des cellules hématopoïétiques et des cellules immunitaires du cerveau (cellules microgliales).

Alors qu'il existe un certain nombre de publications sur le stress oxydatif induit par une exposition aux CEM de cellules sanguines et de cellules immunitaires isolées et cultivées, le nombre d'études animales est limité, et certaines d'entre elles ne fournissent des informations que sur les marqueurs DRO dans le sang. À l'heure actuelle, les données disponibles ne permettent pas d'évaluer précisément les effets possibles sur la santé. Cependant, il existe des indications selon lesquelles les CEM-HF influencent la réponse à d'autres facteurs de stress. Une telle réponse adaptative joue un rôle important dans la vie réelle, car, contrairement aux conditions des études expérimentales, les êtres humains et les animaux sont exposés à des facteurs de stress différents et changeants. Chez les animaux et dans les cellules, le stress oxydatif provoqué par une substance chimique a été réduit par une exposition ultérieure aux CEM-HF, ce qui démontre que les réponses immunitaires et l'activité de consommation (phagocytose) ont été altérées par l'exposition.

Tout comme pour le système nerveux central, il existe des indications selon lesquelles les effets des CEM (CEM-HF, WiFi compris) sur le système lymphoïde dépendent également de l'âge. Les très jeunes animaux ne pouvaient pas compenser le stress oxydatif, même après une phase de rétablissement, contrairement aux animaux plus âgés dont le développement du système de protection antioxydant était complet. Dans les systèmes cellulaires, le moment de l'analyse du stress oxydatif semble également jouer un rôle et l'exposition à court terme a plutôt conduit à une hausse du stress oxydatif tant dans les cellules immunitaires que dans les cellules leucémiques. Ces hausses étaient pour la plupart temporaires et les processus déclenchés étaient en partie similaires à une réponse immunitaire normale.

Effets des CEM sur la reproduction

L'influence sur la fertilité et le développement des fœtus est également une question importante, les organismes et les cellules en développement étant particulièrement sensibles aux facteurs de stress externes. Les effets des CEM sur la reproduction ont été étudiés dans les organes reproducteurs mâles et dans les spermatozoïdes et leurs précurseurs. En outre, les mères ont été exposées aux CEM pour étudier les éventuelles altérations survenues aux stades précoces et tardifs de la grossesse et chez la progéniture.

La majorité des résultats des études animales indiquent une altération fonctionnelle et morphologique des spermatozoïdes due à l'exposition aux CEM-HF, associée à une augmentation des DRO, une réduction de la capacité antioxydante et la peroxydation des lipides. Là aussi, une atteinte préalable ou une maladie préexistante (diabète) a constitué un facteur de risque ayant entraîné une hausse du stress oxydatif n'ayant pas pu être compensée. Un effet lié à l'âge a également été observé sur les marqueurs du stress oxydatif de la progéniture lorsque les mères avaient été soumises à exposition, mais il était fonction du système organique et, dans certains cas, n'indiquait pas de stress oxydatif. L'étude des perturbations apparaissant aux premiers stades de la grossesse a fourni des indications de réduction de l'implantation des blastocystes.

Les cellules du système reproducteur ont également été examinées quant à d'éventuels effets des CEM sur leur rôle dans la reproduction. La majorité des études cellulaires publiées au cours des dix dernières années se sont concentrées sur les effets des CEM-HF, de sorte qu'il n'existe pratiquement aucune donnée sur l'influence des CM-BF à 50 Hz sur l'équilibre oxydatif. En raison de leur thermosensibilité, des caractéristiques de leur développement biologique et de leur caractère accessible, ce sont principalement des cellules germinales mâles et des cellules de l'organe reproducteur qui ont été utilisées dans ce contexte. Celles-ci étant très sensibles à la température, il est impératif d'empêcher les fluctuations de température durant l'exposition au rayonnement, sinon des faux positifs influenceront l'évaluation. Cela n'ayant pas été le cas dans de nombreuses études cellulaires, des faux positifs ne peuvent donc être exclus. Dans l'ensemble, les rares études cellulaires existantes ne fournissent pas d'indications fiables quant à une altération des spermatozoïdes et de leurs précurseurs due à un stress oxydatif induit par les CEM.

Autres observations concernant le stress oxydatif provoqué par les CEM dans d'autres types de cellules et d'organes

Outre l'abondante littérature sur l'influence des CEM sur les systèmes nerveux, immunitaire et reproductif, il existe également un certain nombre d'études sur le stress oxydatif généré dans d'autres organes et types de cellules. Là encore, après une production accrue de DRO et une contre-régulation antioxydante causées par une exposition aux CEM, on a constaté la mise en œuvre de processus adaptatifs et le rétablissement après un certain temps. Dans cette situation, une maladie préexistante a également entraîné des effets plus marqués dans divers organes. Dans les cultures cellulaires ou les cellules primaires exposées au rayonnement, les effets dépendaient du type de cellule. Dans les cellules cancéreuses, qui représentent la majorité des lignées cellulaires étudiées, les réponses étaient plus variables, ce qui peut s'expliquer par des différences de métabolisme propres à ce type de cellules.

Du fait de leur fonction de barrière et de première ligne de défense contre l'environnement, la peau et les cellules épithéliales ont également été examinées dans l'optique d'effets possibles exercés par des CEM. Au cours des dix dernières années, seules des études expérimentales avec des cellules cultivées ont été menées à cet égard, principalement dans la gamme des CM-BF, et aucune avec des animaux. En raison de l'utilisation d'un large éventail de types de cellules et du nombre limité d'études

directement comparables, le tableau actuel concernant les effets de l'exposition aux CEM sur la peau et les cellules épithéliales est plutôt incomplet. Cependant, il existe également des indications selon lesquelles les CEM peuvent conduire, au moins temporairement, à une production accrue de DRO et à du stress oxydatif dans les cellules.

Conclusions

En résumé, on peut dire que la majorité des études animales et plus de la moitié des études cellulaires fournissent des indications de stress oxydatif accru induit par les CEM-HF et les CM-BF. C'est le cas pour une variété de types de cellules, de durées d'exposition et de dosages (TAS ou intensité de champ), également dans la gamme des valeurs limites de l'installation. Certes, certaines études présentent des incertitudes ou des faiblesses méthodologiques ou ne sont pas très complètes en ce qui concerne la durée d'exposition, la dose, le nombre et l'analyse quantitative des biomarqueurs utilisés. Malgré ces faiblesses méthodologiques, une tendance se dessine néanmoins, à savoir que l'exposition aux CEM, même à faible dose, peut entraîner une rupture de l'équilibre oxydatif. Les organismes et les cellules sont capables de réagir au stress oxydatif ; de nombreuses études ont en effet montré une adaptation, après une phase de rétablissement, postérieure à une exposition. Les atteintes préexistantes telles que les déficiences immunitaires ou les maladies (diabète, maladies neurodégénératives) compromettent les mécanismes de défense de l'organisme, y compris les mécanismes de protection antioxydante ; il est donc fort possible que la santé des individus souffrant de telles atteintes soit touchée plus sévèrement. En outre, les études montrent que les individus très jeunes ou même âgés réagissent moins efficacement au stress oxydatif, ce qui s'applique bien sûr aussi aux autres facteurs de stress provoquant le stress oxydatif. Toutefois, des investigations supplémentaires effectuées dans des conditions normalisées sont nécessaires pour mieux comprendre et confirmer ces phénomènes et observations.

Bibliographie

1. Yakymenko, I., et al., *Oxidative mechanisms of biological activity of low-intensity radiofrequency radiation*. Electromagnetic Biology and Medicine, 2016. **35**(2): p. 186-202.
2. Wang, H. and X. Zhang, *Magnetic Fields and Reactive Oxygen Species*. International Journal of Molecular Sciences, 2017. **18**(10).
3. Tamrin, S.H., et al., *Electromagnetic Fields and Stem Cell Fate: When Physics Meets Biology*. Reviews of Physiology, Biochemistry and Pharmacology, 2016. **171**: p. 63-97.
4. Santini, S.J., et al., *Role of Mitochondria in the Oxidative Stress Induced by Electromagnetic Fields: Focus on Reproductive Systems*. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2018. **2018**: p. 5076271.
5. Rosado, M.M., et al., *Immune-Modulating Perspectives for Low Frequency Electromagnetic Fields in Innate Immunity*. Frontiers in Public Health, 2018. **6**: p. 85.
6. Manna, D. and R. Ghosh, *Effect of radiofrequency radiation in cultured mammalian cells: A review*. Electromagnetic Biology and Medicine, 2016. **35**(3): p. 265-301.
7. Lai, H., *Exposure to Static and Extremely-Low Frequency Electromagnetic Fields and Cellular Free Radicals*. Electromagnetic Biology and Medicine, 2019. **38**(4): p. 231-248.
8. Falone, S., et al., *Extremely Low-Frequency Magnetic Fields and Redox-Responsive Pathways Linked to Cancer Drug Resistance: Insights from Co-Exposure-Based In Vitro Studies*. Frontiers in Public Health, 2018. **6**: p. 33.

9. Dasdag, S. and M.Z. Akdag, *The link between radiofrequencies emitted from wireless technologies and oxidative stress*. Journal of Chemical Neuroanatomy, 2016. **75**(Pt B): p. 85-93.
10. Health Council of the Netherlands, *Background document to the advisory report 5G and health. Background document to 5G and health*. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2020; publication no. 2020/16Ae.
11. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: *Non-ionizing radiation, Part 1: static and extremely low-frequency (ELF) electric and magnetic fields*. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 2002;80:1-395.
12. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: *Non-ionizing radiation, Part 2: Radiofrequency electromagnetic fields*. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 2013;102:1-460.
13. Droge, W., *Free radicals in the physiological control of cell function*. Physiological Reviews, 2002. **82**(1): p. 47-95.
14. Sies, H., C. Berndt, and D.P. Jones, *Oxidative Stress*. Annual Review of Biochemistry, 2017. **86**: p. 715-748.
15. Brieger, K., et al., *Reactive oxygen species: from health to disease*. Swiss Medical Weekly, 2012. **142**: p. w13659.
16. Bedard, K. and K.H. Krause, *The NOX family of ROS-generating NADPH oxidases: physiology and pathophysiology*. Physiological Reviews, 2007. **87**(1): p. 245-313.
17. Yang, Y., et al., *Reactive oxygen species in the immune system*. International Reviews of Immunology, 2013. **32**(3): p. 249-70.
18. Oswald, M.C.W., et al., *Regulation of neuronal development and function by ROS*. FEBS Letters, 2018. **592**(5): p. 679-691.
19. Wang, Y., et al., *Superoxide dismutases: Dual roles in controlling ROS damage and regulating ROS signaling*. The Journal of Cell Biology, 2018. **217**(6): p. 1915-1928.
20. Brigelius-Flohe, R. and M. Maiorino, *Glutathione peroxidases*. Biochimica et Biophysica Acta, 2013. **1830**(5): p. 3289-303.

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 81 11
Courriel : stefan.dongus@swisstph.ch

Pour de plus amples informations, veuillez consulter les liens suivants :

[Le groupe consultatif d'experts en matière de RNI \(BERENIS\)](#)

[La liste des abréviations](#)