



HAL
open science

Variation des effets intracérébraux des radiofréquences selon l'état de santé

Michel Mallat

► **To cite this version:**

Michel Mallat. Variation des effets intracérébraux des radiofréquences selon l'état de santé: Effets des radiofréquences 2G et 4G de la téléphonie mobile sur la microglie activée et l'activité neuronale en contexte neuroinflammatoire. Les cahiers de la Recherche: Santé, Environnement, Travail, 2022, 20, pp.32-34. anses-04109394

HAL Id: anses-04109394

<https://anses.hal.science/anses-04109394>

Submitted on 30 May 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0
International License

Variation des effets intracérébraux des radiofréquences selon l'état de santé

Effets des radiofréquences 2G et 4G de la téléphonie mobile sur la microglie activée et l'activité neuronale en contexte neuroinflammatoire

Michel MALLAT, ICM, Inserm U1127, CNRS UMR 7225, Sorbonne Université, Paris

Équipes partenaires : **Séverine Boillée**, ICM, INSERM U.1127, CNRS UMR 7225, Sorbonne Université, Paris – **Jean-Marc Edeline**, Institut des Neurosciences Paris-Saclay, UMR 9197, CNRS, Université Paris Saclay, Centre CEA Saclay – **Philippe Lévêque**, XLIM, UMR 7252 CNRS Université de Limoges, Limoges

Projet de recherche (Durée : 44 mois) –
Financement : 276.345 € – Contact :
michel.mallat@upmc.fr

Mots-clés : inflammation, système nerveux central, cerveau, neurone, microglie, culture cellulaire, radiofréquence, téléphonie mobile, absorption onde, effet biologique, risque sanitaire, neurotransmission, électrophysiologie, modèle animal, rat, souris, modélisation, *in vivo*, *in vitro*, ARN messenger, cytokine, histone

Les états neuroinflammatoires sont des composants importants de nombreuses pathologies à caractères résolutifs ou évolutifs et qui touchent directement ou indirectement le système nerveux central (SNC). Il s'agit notamment de maladies neurodégénératives ou métaboliques, de certaines infections virales ou bactériennes, de l'épilepsie, d'affections psychiatriques, d'accidents vasculaires, de tumeurs cérébrales, ou d'atteintes traumatiques du SNC. Ces réactions neuro-inflammatoires impliquent des modifications morphologiques et fonctionnelles de cellules cérébrales, qui influent sur l'activité des réseaux neuronaux et qui peuvent favoriser ou au contraire limiter l'émergence ou le développement de lésions cérébrales.

L'activation de la microglie

Présentes dans toutes les structures du SNC, les cellules de la microglie font partie du système immunitaire dit « inné ». L'activation de la microglie survient lors de pathologies touchant le SNC et elle joue un rôle clé dans le développement et le contrôle des réactions neuroinflammatoires. Bien que ses caractéristiques varient selon le contexte pathologique, l'activation microgliale comporte typiquement un élargissement ou des modifications de la capacité des cellules à produire des médiateurs de l'inflammation.

Le projet de recherche : 2-4Ginf

Notre hypothèse de travail est que la sensibilité ou la réponse des cellules cérébrales aux RF peut varier selon l'état de santé des sujets exposés. Les travaux présentés ici reposent sur des modèles animaux *in vivo* ou *in vitro* compatibles avec des analyses aux niveaux cellulaires et moléculaires, ce qui permet de mieux appréhender les effets biologiques des RF et leurs éventuels impacts sanitaires. Ils font suite à des études antérieures¹⁰⁸, qui montraient que, chez des rats sujets à une neuro-inflammation aiguë, une exposition de la tête à des RF de type GSM-1800 MHz (2G) pouvait provoquer des modifications transitoires de la morphologie des cellules microgliales et de la neurotransmission.

Ces observations incitaient à approfondir l'analyse des effets des signaux GSM sur des cellules clés de la neuroinflammation tel que la microglie et ils posaient la question des effets d'autres signaux électromagnétiques utilisés par la téléphonie mobile, sur les individus sujets à des états neuroinflammatoires.

¹⁰⁸ Projets Neurinf 1800 (2015-RF-12) et Microg-1800 (2013-RF-03) financés par le PNR EST. Cf. Michel Mallat. Effet des signaux GSM 1800 MHz sur le système nerveux central : Effet des ondes GSM 1800 MHz sur les cellules microgliales et la neurotransmission dans un contexte neuroinflammatoire. *Les cahiers de la Recherche. Santé, Environnement, Travail*, ANSES, 2017, Radiofréquences et santé, pp.26-28. ([anses-01791399](https://doi.org/10.18128/anses-01791399))

Objectifs

Notre projet avait pour but de rechercher *in vivo* des effets des signaux LTE -1800 MHz (4G) sur l'activité électrique des neurones et la morphologie de la microglie dans le contexte d'un épisode neuroinflammatoire aigu. Un second volet visait notamment à approfondir la caractérisation des effets des signaux GSM-1800 MHz sur la microglie selon l'état d'activation des cellules, par utilisation de cultures cellulaires (approche *in vitro*).

Méthodologie

Les analyses *in vivo* ont été menées sur des rats sujets ou non à un état neuroinflammatoire aigu¹⁰⁹ et exposés à des signaux LTE-1800 MHz (4G) d'une durée de 2h et d'incidence limitée à la tête. Elles ont comporté la détermination des puissances absorbées par le tissu cérébral (DAS : débit d'absorption spécifique), une analyse électrophysiologique de l'activité des neurones et une étude morphologique de la microglie menés au niveau du cortex auditif¹¹⁰.

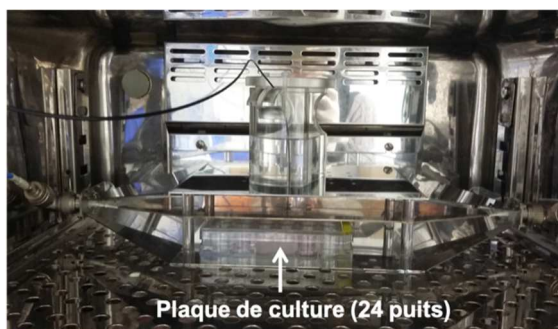


Illustration 23 : Plaque de culture (24 puits) insérée dans un dispositif logé à l'intérieur d'une étuve de culture. L'alimentation électrique du dispositif permet une exposition calibrée des cellules microglialesensemencées dans les puits de culture à des signaux de type GSM 1800MHz (Crédits : Michel Mallat)

Les analyses *in vitro* ont exploité un système conçu pour l'exposition de cultures cellulaires aux signaux GSM, et appliqué à des cellules

microgliales purifiées à partir de cerveaux de souris normales. Les cultures microgliales ont et soumises ou non à des traitements par des activateurs chimiques avant et pendant les expositions aux signaux GSM. Les analyses ont porté sur l'expression microgliale de marques épigénétiques (protéines associées à l'ADN de type histones méthylées ou acétylées) ou de gènes codant pour des médiateurs de l'inflammation (cytokines, enzymes), par quantification de taux de protéines, d'activités enzymatiques ou d'ARN messagers correspondants.

Résultats

• Études *in vivo*

Les observations *in vivo* ont porté sur le cortex auditif de rats au niveau duquel le DAS moyen résultant d'une exposition aux signaux LTE, atteignait la valeur de 0,5 W/kg. Chez des rats sujets à un état neuroinflammatoire aigu, l'exposition aux signaux LTE a entraîné des modifications de l'activité électrique des neurones avec une réduction de la force de la réponse évoquée par des sons purs ou par des vocalisations naturelles, ainsi qu'une augmentation du seuil acoustique dans les basses et moyennes fréquences, qui se manifestent entre 3 et 6 h après la fin de l'exposition. Ces changements sont survenus en l'absence de modification de l'étendue des zones corticales occupées par les corps cellulaires et les prolongements des cellules microgliales. Chez les rats sains, une même exposition aux signaux LTE n'a pas provoqué de changement des seuils acoustiques ou de la force des réponses neuronales induites par les stimuli sonores.

• Études *in vitro*

Il est apparu que l'exposition *in vitro* de cellules microgliales purifiées à des signaux GSM-1800 MHz peut entraîner des augmentations ou des diminutions de taux intracellulaires d'ARN messagers codant pour

¹⁰⁹ Induite par traitement au lipopolysaccharide (LPS).

¹¹⁰ Niveau à partir duquel les analyses de l'activité neuronale ont été réalisées.

des cytokines impliquées dans des réactions neuroinflammatoires ou pour des enzymes productrices de forme réactives de l'oxygène ou catalysant la déméthylation ou la déacétylation d'histones. Ces modifications de taux d'ARN ont été observées dans des cellules activées par un agent proinflammatoire tel que le lipopolysaccharide. Elles surviennent en réponse à des expositions aux signaux GSM d'une durée de 15 h avec des valeurs du DAS égales ou supérieures à 0.65 W/kg. Aucune modification reproductible n'a été observée au niveau du taux ou de l'activité enzymatique des protéines testées. L'impact fonctionnel de ces modulations d'ARN messagers reste donc incertain. Par ailleurs, les taux d'ARNm sont restés inchangés dans des cultures microgliales exposées aux signaux GSM en l'absence de traitement activateur des cellules.

Conclusions

Nos travaux montrent des modifications de l'activité neuronale ou de l'expression de gènes microgliaux induites par des signaux LTE- ou GSM-1800 MHz, dans des contextes expérimentaux qui modélisent des réactions neuroinflammatoires aiguës. Ils confortent l'hypothèse d'une augmentation de la sensibilité de cellules cérébrales au signaux GSM ou LTE lors de réactions neuroinflammatoires. Cependant, les modifications rapportées ont été observées en réponse à des expositions prolongées et à des valeurs du DAS ($\geq 0,5$ W/kg) qui restent plus élevées que celles évaluées au niveau du cortex cérébral humain dans des situations d'usage de téléphones portables.

Publications :

Souffi S, Lameth J, Gaucher Q, Arnaud-Cormos D, Lévêque P, Edeline JM, Mallat M. Exposure to 1800 MHz LTE electromagnetic fields under proinflammatory conditions decreases the response strength and increases the acoustic threshold of auditory cortical neurons. *Sci Rep* 12, 4063 (2022) <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07923-9>