

Barrière hémato-encéphalique et téléphones mobiles

Date de la mise à jour : 31.12.2006

L'essentiel...

La barrière hémato-encéphalique joue un rôle prépondérant dans la protection du cerveau. Une augmentation de sa perméabilité peut avoir des conséquences néfastes pour les cellules nerveuses.

De nombreuses études ont été menées, uniquement chez l'animal, sur l'effet des radiofréquences sur la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique :

- Les études anciennes concluaient à une augmentation de la perméabilité lors de l'exposition aux radiofréquences. Toutefois ces études étaient réalisées le plus souvent à des niveaux d'exposition engendrant des effets thermiques, considérés alors comme responsables de l'augmentation de cette perméabilité.
- Les résultats des études, utilisant des fréquences similaires à celles de la téléphonie mobile, sont contradictoires, peu comparables car les méthodes utilisées (niveaux et durée d'exposition, ...) sont différentes et difficiles à interpréter car ils feraient intervenir des effets non-thermiques,

Néanmoins les dernières études publiées ne sont pas toutes en faveur d'un effet des radiofréquences sur la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique.

Généralités sur la barrière hémato-encéphalique

Définition et localisation

La barrière hémato-encéphalique (BHE), aussi appelée barrière sang-cerveau, est une « membrane » séparant les vaisseaux sanguins (capillaires, essentiellement) des neurones cérébraux [cellules nerveuses]. La BHE existe dans presque toutes les régions du cerveau.

Elle a comme particularité d'être quasi imperméable aux différentes molécules et substances circulant dans l'organisme. La raison de cette faible perméabilité est la façon dont les cellules de la paroi des capillaires cérébraux sont disposées les unes par rapport aux autres. En effet, ces cellules sont liées par des jonctions dites « serrées », assurant donc une étanchéité complète entre elles. Cette structure est spécifique aux capillaires cérébraux (figure 1).

Fonctions

De part sa structure, la BHE possède plusieurs fonctions.

Elle régule les transferts **du sang vers le cerveau** par :

- Passage sélectif de certaines substances comme l'eau, l'oxygène, le dioxyde de carbone, le glucose, (principale source d'énergie des neurones) ou de quelques acides aminés indispensables pour la synthèse de protéines. Ce passage peut s'effectuer grâce à des transporteurs spécifiques.
- Imperméabilité aux protéines présentes dans le plasma ainsi qu'à de nombreuses molécules de grande taille, pouvant être potentiellement toxiques pour les neurones.

D'autre part, la BHE constitue un obstacle à la fuite de neurotransmetteurs **du cerveau vers le sang**.

Schématiquement, on peut comparer la BHE à un filtre très sélectif. Ce rôle, en contribuant au maintien et à la régulation du milieu dans lequel « baignent » les neurones, participe à **l'isolement et à la protection du cerveau**.

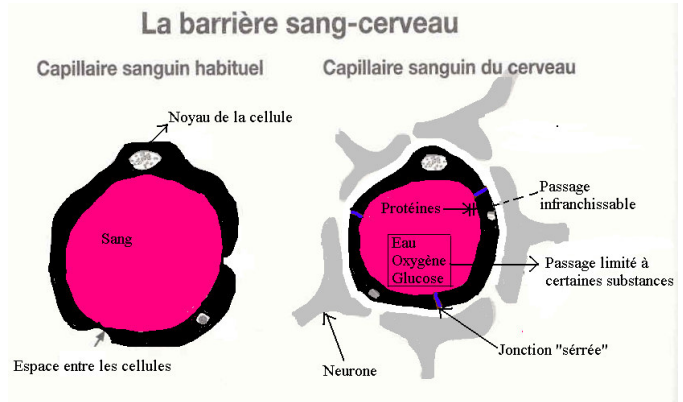


Figure 1 : Structure des capillaires du cerveau

Pathologies

La BHE est susceptible de devenir anormalement perméable dans diverses circonstances : inflammation, irradiation, présence d'une tumeur cérébrale, etc.

La conséquence de cette **perméabilité anormale** est alors **la pénétration dans le cerveau de substances habituellement exclues et pouvant être néfastes** pour les neurones.

Rôle des téléphones mobiles sur la perméabilité de la BHE

Effets biologiques des champs électromagnétiques (radiofréquence)

Une onde de radiofréquence (ou micro-onde, microwave en anglais) qui entre en contact avec du tissu vivant est susceptible de créer deux types d'effet :

- **Effets thermiques** : ils sont engendrés par l'exposition à des champs de forte intensité. Ils se traduisent par une augmentation de la température du corps ou du tissu exposé et peuvent entraîner, chez l'animal, des modifications du système nerveux ou du système de reproduction.
- **Effets non thermiques ou spécifiques** : d'autres effets ont été décrits qui ne paraissent pas être dus à un dégagement de chaleur. Ils ont été rapportés pour de faible densité de puissance ($< 1 \text{ mW/cm}^2$) et avec un Débit d'Absorption Spécifique (DAS) faible ($< 1 \text{ W/Kg}$) (tableau 1).

Les effets thermiques peuvent entraîner une augmentation de la perméabilité de la BHE. Cependant les effets non thermiques sont aussi soupçonnés d'augmenter cette perméabilité. Dans le cas des fréquences liées aux téléphones mobiles, ce sont ces effets non thermiques qui seraient à considérer.

Tableau 1 : Débit d'absorption spécifique

Débit d'absorption spécifique (DAS)

Le DAS représente la puissance absorbée dans les tissus par unité de masse. Il est exprimé en Watts/Kg.

Lorsque le corps entier est exposé au rayonnement, le **DAS moyen** est défini comme le rapport entre la puissance totale absorbée par l'individu et sa masse.

Lorsqu'une partie du corps est particulièrement soumise au rayonnement, le DAS est également évalué sur une masse de référence. Dans ce cas, une valeur de DAS plus élevée peut être tolérée localement à condition que le DAS moyen ne soit pas dépassé.

Restrictions de base en cours actuellement pour le public dans les bandes de fréquences de la téléphonie mobile

DAS corps entier : 0,08 W/Kg

DAS local (cerveau) : 2 W/Kg

Ces limites ne doivent pas être dépassées.

Historique

Depuis une vingtaine d'années, de nombreuses études expérimentales sur des animaux ont étudié les effets des radiofréquences sur la perméabilité de la BHE. Leurs résultats montraient ou suggéraient une augmentation de la perméabilité de la BHE lors de l'exposition aux radiofréquences (1-8). Toutefois, cette augmentation était le plus souvent observée pour des fréquences de 2450 MHz, avec des DAS élevés, associés à une augmentation de la température corporelle, suggérant un lien avec des effets thermiques.

Depuis l'apparition des téléphones mobiles, les recherches ont été réorientées sur les fréquences de 900 MHz (et de 1500 MHz dans certains pays).

Téléphones mobiles et BHE

Les études citées ont été sélectionnées sur les critères suivants : fréquences étudiées correspondant aux fréquences de téléphonie mobile, études les plus souvent référencées dans les articles consacrés à la BHE. Ce sont des études expérimentales réalisées sur des animaux (*in vivo*) ou des études fondamentales effectuées sur des cellules (*in vitro*) (tableau 2).

Parmi les études publiées dans des revues scientifiques :

- certaines sont en faveur **d'une augmentation de la perméabilité** de la BHE lors de l'exposition aux radiofréquences. Persson (9) et Salford (10) ont montré que les radiofréquences continues ou pulsées (915MHz, DAS cerveau : 0,016 à 5 W/Kg) augmentaient la perméabilité de la BHE à l'albumine (protéine plasmatique) chez les rats exposés. L'augmentation était nette pour la plus haute valeur de DAS, mais non négligeable au-dessous de 0,1 W/Kg.
- d'autres retrouvaient une **perméabilité de la BHE uniquement pour des DAS élevés ou des durées d'exposition importantes**. Fritze (11) a montré que les radiofréquences des téléphones mobiles (900 MHz) augmentaient la perméabilité de la BHE à l'albumine pour un DAS cerveau égal à 7,5 W/Kg chez des rats exposés dans un « carrousel ». Finnie (12) n'a rapporté qu'une augmentation négligeable de la perméabilité chez des souris exposées de façon prolongée (1 heure, 5 jours/semaine, pendant 104 semaines) à des radiofréquences de type GSM.
- d'autres encore ne retrouvent **aucune perméabilité de la BHE** : Tsurita (13) chez des rats exposés à un champ de 1439 MHz, 1 heure, 5 jours/semaine pendant 2 ou 4 semaines pour un DAS cerveau de 2 W/Kg, et Finnie (14), dans une précédente étude, pour une durée d'exposition d'une heure seulement à un DAS corps entier de 4 W/Kg.

Une étude encore non publiée en 2006*, réalisée par le Pr. Aubineau au cours du programme COmmunication MObile et BIOlogie (COMOBIO), conclut : « l'exposition à la tête de rats à un signal de type GSM 900 MHz à des niveaux de DAS de 2 W/Kg moyennés sur l'ensemble du cerveau peut induire une perméabilisation des vaisseaux sanguins intracrâniens, aussi bien dans la dure-mère [enveloppe du cerveau risquant d'être plus exposée aux radiofréquences car située plus près du téléphone mobile] que dans le cerveau [...]. Pour l'exposition des rats à des niveaux de DAS cérébral de 0,5 W/Kg, l'influence des ondes se réduit considérablement dans le cerveau mais demeure importante dans la dure-mère. » Ces résultats préliminaires suggèrent que ce type de radiofréquences puisse engendrer un processus inflammatoire localisé en particulier dans la dure-mère et pourrait alors être en relation avec des crises de migraine chez des personnes prédisposées.

* ces résultats sont disponibles sur :

<http://www.tsi.enst.fr/comobio/resultats/SP6.html>

Mise à jour au 31.12.2006

Depuis, 8 études ont été effectuées et publiées sur ce même sujet. Les résultats de ces études expérimentales ou fondamentales ne sont pas tous en faveur d'un effet des radiofréquences sur la perméabilité de la BHE.

Etudes *in vivo*

Ainsi parmi les 5 études expérimentales réalisées *in vivo* sur des animaux de laboratoire (rats ou souris), seule 1 retrouve une augmentation de la perméabilité de la BHE.

En effet, en 2003, l'étude de Salford (15) retrouvait chez les rats exposés pendant 2 heures à des radiofréquences de type GSM et pour des DAS corps entier de 2, 20 et 200 mW/kg, plus de traces de fuite d'albumine et plus d'altérations neuronales que chez les rats non exposés. Ces altérations étaient d'ailleurs plus nombreuses lorsque le DAS augmentait. Les auteurs concluaient que l'exposition aux téléphones mobiles pouvait altérer les neurones.

En revanche, en 2005, Kuribayashi n'observait pas d'augmentation de la perméabilité vasculaire dans des cerveaux de rats âgés de 4 (cerveaux immatures) et 10 semaines, exposés à des radiofréquences (16).

Enfin, les récentes études de Finnie et coll. ne retrouvaient aucune augmentation de la perméabilité de la BHE à l'albumine que ce soit dans les cerveaux de fœtus de souris exposés durant leur gestation (17) ou encore dans les cerveaux de souris nouvellement nées, exposées pendant 7 jours après leur naissance et sacrifiées ensuite (18). Ainsi pour ces derniers auteurs, l'exposition à des radiofréquences émises par les téléphones mobiles n'aurait pas de conséquence sur la perméabilité de la BHE des cerveaux en développement (fœtus ou jeunes animaux).

Par ailleurs, on peut citer l'étude de Cosquer, qui bien qu'utilisant des fréquences de 2450 MHz (en dehors des fréquences utilisées pour la téléphonie mobile) n'a pas mis en évidence de passage de substances (scopolamine et Bleu d'Evans) entre le sang et le cerveau de rats exposés (19).

Etudes *in vitro*

Contrairement aux études *in vivo* réalisées sur des animaux, les études *in vitro* utilisent des cellules qui sont soumises à des conditions définies par les chercheurs.

En 2000, Schirmacher a mis en évidence une augmentation de la perméabilité de la BHE aux saccharoses lors de l'exposition à des fréquences de 1800 MHz (20). D'après l'auteur, ces résultats ne pourraient être uniquement expliqués par des effets thermiques.

Des études de réplication ont été effectuées en 2005 pour des fréquences de type GSM-1800 MHz (21) et de type UMTS (22) mais se sont avérées négatives. Aucune augmentation de la perméabilité de la BHE n'a alors été observée.

Parallèlement, les effets potentiels d'une exposition à des radiofréquences émises par les téléphones mobiles sur l'expression des protéines ont été étudiés dans

certaines lignées de cellules humaines (cellules endothéliales). Une altération de l'expression de 4 protéines a été mise en évidence. Parmi ces dernières, la vimentine, protéine intervenant dans la structure du squelette cellulaire (cytosquelette) a été identifiée. Les auteurs concluaient que l'exposition aux radiofréquences pourrait avoir un effet sur le cytosquelette et donc un impact sur la fonction de la BHE (23).

Limites de ces études

Un certain nombre de difficultés concernant ces études expérimentales doivent être soulevées.

L'appréciation de diverses expériences dans leur globalité se heurte aux problèmes suivants :

- Variabilité des niveaux et des durées d'exposition.
- Définition imprécise des DAS cerveau.
- Problème de l'anesthésique employé, modifiant la thermorégulation de l'animal et ayant parfois une action directe sur la BHE.
- Evaluation imprécise ou inexistante de variables physiologiques, comme le stress chez l'animal, pouvant modifier la perméabilité BHE.

La plus grande complexité reste l'extrapolation des résultats de ces études de l'animal à l'homme.

Références

1. Frey AH. Headaches from cellular telephones: are they real and what are the implications? *Environ Health Perspect* 1998;106(3):101-3.
2. Oscar KJ, Hawkins TD. Microwave alteration of the blood-brain barrier system of rats. *Brain Res* 1977;126(2):281-93.
3. Albert EN, Grau L, Kerns J. Morphologic alterations in hamster blood-brain barrier after microwave irradiation [proceedings]. *J Microw Power* 1977;12(1):43-4.
4. Lin JC, Lin MF. Studies on microwave and blood-brain barrier interaction. *Bioelectromagnetics* 1980;1(3):313-23.
5. Lin JC, Lin MF. Microwave hyperthermia-induced blood-brain barrier alterations. *Radiat Res* 1982;89(1):77-87.
6. Goldman H, Lin JC, Murphy S, Lin MF. Cerebrovascular permeability to ⁸⁶Rb in the rat after exposure to pulsed microwaves. *Bioelectromagnetics* 1984;5(3):323-30.
7. Neubauer C, Phelan AM, Kues H, Lange DG. Microwave irradiation of rats at 2.45 GHz activates pinocytotic-like uptake of tracer by capillary endothelial cells of cerebral cortex. *Bioelectromagnetics* 1990;11(4):261-8.
8. Moriyama E, Salzman M, Broadwell RD. Blood-brain barrier alteration after microwave-induced hyperthermia is purely a thermal effect: I. Temperature and power measurements. *Surg Neurol* 1991;35(3):177-82.
9. Persson BR, Salford LG, Brun A, Eberhardt JL, Malmgren L. Increased permeability of the blood-brain barrier induced by magnetic and electromagnetic fields. *Ann N Y Acad Sci* 1992;649:356-8.
10. Salford LG, Brun A, Stureson K, Eberhardt JL, Persson BR. Permeability of the blood-brain barrier induced by 915 MHz electromagnetic radiation, continuous wave and modulated at 8, 16, 50, and 200 Hz. *Microsc Res Tech* 1994;27(6):535-42.
11. Fritze K, Sommer C, Schmitz B, Mies G, Hossmann KA, Kiessling M, et al. Effect of global system for mobile communication

(GSM) microwave exposure on blood-brain barrier permeability in rat. *Acta Neuropathol (Berl)* 1997;94(5):465-70.

12. Finnie JW, Blumbergs PC, Manavis J, Utteridge TD, GebSKI V, Davies RA, et al. Effect of long-term mobile communication microwave exposure on vascular permeability in mouse brain. *Pathology* 2002;34(4):344-7.

13. Tsurita G, Nagawa H, Ueno S, Watanabe S, Taki M. Biological and morphological effects on the brain after exposure of rats to a 1439 MHz TDMA field. *Bioelectromagnetics* 2000;21(5):364-71.

14. Finnie JW, Blumbergs PC, Manavis J, Utteridge TD, GebSKI V, Swift JG, et al. Effect of global system for mobile communication (gsm)-like radiofrequency fields on vascular permeability in mouse brain. *Pathology* 2001;33(3):338-40.

15. Salford LG, Brun AE, Eberhardt JL, Malmgren L, Persson BR. Nerve cell damage in mammalian brain after exposure to microwaves from GSM mobile phones. *Environ Health Perspect* 2003;111(7):881-3; discussion A408.

16. Kuribayashi M, Wang J, Fujiwara O, Doi Y, Nabae K, Tamano S, et al. Lack of effects of 1439 MHz electromagnetic near field exposure on the blood-brain barrier in immature and young rats. *Bioelectromagnetics* 2005;26(7):578-88.

17. Finnie JW, Blumbergs PC, Cai Z, Manavis J, Kuchel TR. Effect of mobile telephony on blood-brain barrier permeability in the fetal mouse brain. *Pathology* 2006;38(1):63-5.

18. Finnie JW, Blumbergs PC, Cai Z, Manavis J, Kuchel TR. Neonatal mouse brain exposure to mobile telephony and effect on blood-brain barrier permeability. *Pathology* 2006;38(3):262-3.

19. Cosquer B, Vasconcelos AP, Frohlich J, Cassel JC. Blood-brain barrier and electromagnetic fields: effects of scopolamine methylbromide on working memory after whole-body exposure to 2.45 GHz microwaves in rats. *Behav Brain Res* 2005;161(2):229-37.

20. Schirmacher A, Winters S, Fischer S, Goeke J, Galla HJ, Kullnick U, et al. Electromagnetic fields (1.8 GHz) increase the permeability to sucrose of the blood-brain barrier in vitro. *Bioelectromagnetics* 2000;21(5):338-45.

21. Franke H, Ringelstein EB, Stogbauer F. Electromagnetic fields (GSM 1800) do not alter blood-brain barrier permeability to sucrose in models in vitro with high barrier tightness. *Bioelectromagnetics* 2005;26(7):529-35.

22. Franke H, Streckert J, Bitz A, Goeke J, Hansen V, Ringelstein EB, et al. Effects of Universal Mobile Telecommunications System (UMTS) electromagnetic fields on the blood-brain barrier in vitro. *Radiat Res* 2005;164(3):258-69.

23. Nylund R, Leszczynski D. Proteomics analysis of human endothelial cell line EA.hy926 after exposure to GSM 900 radiation. *Proteomics* 2004;4(5):1359-65.

Tableau 2 : Etudes expérimentales *in vivo* considérant l'exposition des radiofréquences et la perméabilité de la BHE, publiées dans des revues scientifiques

Auteurs	Exposition	Modèle	Marqueurs	Principaux résultats
Persson <i>et al.</i> 1992 (9)	915 MHz pulsé / continu	Rats	Bleu d'Evans Albumine Fibrinogène	Augmentation de la perméabilité
Salford <i>et al.</i> 1994 (10)	915 MHz pulsé pendant 2 heures ➢ DAS cerveau : 0,016 à 5 W/Kg	Rats	Albumine Fibrinogène	Augmentation de la perméabilité pour l'albumine Pas d'augmentation pour le fibrinogène
Fritze <i>et al.</i> 1997 (11)	900 MHz pulsé / continu pendant 4 heures ➢ DAS cerveau : 0,3 à 7,5 W/Kg	Rats	Albumine	Augmentation de la perméabilité pour DAS = 7,5 W/Kg Pas d'augmentation de la perméabilité pour DAS < 7,5 W/Kg Réversibilité de la perméabilité
Tsurita <i>et al.</i> 2000 (13)	1439 MHz pendant 1 heure, 5 jours par semaine pendant 2 ou 4 semaines. ➢ DAS cerveau : 2 W/Kg ➢ DAS moyen corps entier : 0,25 W/Kg	Rats	Bleu d'Evans Albumine	Pas d'augmentation de la perméabilité
Finnie <i>et al.</i> 2001 (14)	898,4 MHz pendant 1 heure ➢ DAS corps entier : 4,0 W/Kg	Souris	Albumine	Pas d'augmentation significative de la perméabilité
Finnie <i>et al.</i> 2002 (12)	900 MHz pendant 1 heure, 5 jours par semaine, pendant 104 semaines ➢ DAS corps entier : 0,25 à 4,0 W/Kg	Souris	Albumine	Augmentation négligeable de la perméabilité
Salford <i>et al.</i> 2003 (15)	915 MHz pendant 2 heures ➢ DAS corps entier : 2, 20 et 200 mW/Kg	Rats	Albumine	Augmentation de la perméabilité Altérations neuronales plus nombreuses lorsque le DAS était élevé
Kuribayashi <i>et al.</i> 2005 (16)	1439 MHz pendant 1h30 par jour pendant 1 ou 2 semaines. ➢ DAS cerveau : 0, 2 et 6 W/Kg	Rats	FITC dextran FD20	Pas d'augmentation de la perméabilité
Finnie <i>et al.</i> 2006 (17)	900 MHz pulsé pendant 1 heure par jour, durant 7 jours ➢ DAS corps entier 4 W/Kg	Souris (fœtus)	Albumine	Pas d'augmentation de la perméabilité
Finnie <i>et al.</i> 2006 (18)	900 MHz pulsé pendant 1 heure par jour, durant 20 jours ➢ DAS corps entier 4 W/Kg	Souris	Albumine	Pas d'augmentation de la perméabilité
Cosquer <i>et al.</i> (19)	2450 MHz pendant 45 minutes ➢ DAS cerveau : 3 W/Kg ➢ DAS corps entier : 2 W/Kg	Rats	Scopolamine - methylbromide Bleu d'Evans	Pas d'extravasation des substances dans le parenchyme cérébral