

Génotoxicité et champs électromagnétiques

01/02/2009

L'essentiel...

Plusieurs études se sont penchées sur la question de la génotoxicité des champs électromagnétiques utilisés par la téléphonie mobile, en recherchant des effets sur le matériel génétique, principalement des aberrations chromosomiques.

- Les études épidémiologiques publiées sont rares et leurs résultats ne permettent pas de conclure quant à l'innocuité ou à la toxicité cytogénétique des champs électromagnétiques.
- Les études expérimentales sur cellules humaines et sur animaux donnent des résultats divergents.

Généralités sur la génotoxicité

La génotoxicité est la propriété de certains agents physiques ou chimiques à déclencher des erreurs dans le matériel génétique lors de la division cellulaire, qui affecteront le patrimoine génétique des organismes exposés.

Ces erreurs peuvent être des mutations se manifestant au niveau d'un gène, et modifiant ou non sa structure. Ces erreurs peuvent aussi entraîner des modifications plus importantes au niveau du chromosome.

Un gène détermine la présence ou l'absence de certains caractères de l'organisme ou de l'individu. La mutation est un accident génétique qui peut entraîner une modification ou une disparition d'un gène sur un chromosome, un défaut dans le positionnement, ou un échange d'une partie de chromosome. Les mutations géniques peuvent survenir spontanément ou artificiellement après exposition à des agents génototoxiques.

Selon les niveaux d'exposition aux agents génotoxiques, les manifestations physiologiques ne sont en général pas rapidement observables.

Les marqueurs de la génotoxicité souvent recherchés sont les aberrations chromosomiques dans les cellules, exprimées par nombre de cycles cellulaires ou par nombre de cellules.

On parle d'aberration chromosomique quand le nombre ou la structure des chromosomes est anormal. Ces aberrations résultent d'accidents mécaniques, subis par le chromosome lors de la division cellulaire. Elles sont mises en évidence par l'étude du caryotype (représentation photographique

des chromosomes d'une cellule) après cultures cellulaires conventionnelles.

Des techniques sont souvent utilisées en complément, pour augmenter la sensibilité des méthodes. Il s'agit par exemple de l'inhibition de la synthèse et de la réparation de l'ADN dans les cultures cellulaires. Les aberrations, qui seraient réparées en culture cellulaire conventionnelle, ne sont plus et peuvent être le reflet d'une certaine génotoxicité. Ces techniques augmentent donc les dommages cytogénétiques dans les cellules et augmentent l'effet d'agents potentiellement génotoxiques.

Les agents génotoxiques regroupent des substances chimiques et des agents physiques. Les génotoxiques physiques sont constitués essentiellement de rayonnements ionisants (rayons X) et non ionisants. Les rayonnements non ionisants comprennent plusieurs catégories selon l'intensité des champs induits. Les effets sanitaires des rayonnements ionisants et non ionisants de haute fréquence sont mieux connus. Ceux des radiations non ionisantes de faible fréquence constituent un sujet d'intérêt ces dernières années.

Lai et Singh ont été parmi les premiers à avoir attiré l'attention sur les effets génotoxiques potentiels des rayonnements radiofréquence en montrant une augmentation des cassures d'ADN dans les cellules cérébrales de rats exposés à des champs de radiofréquences. Cependant, depuis ces résultats, les études expérimentales et in vitro n'ont pu reproduire formellement ces erreurs génomiques.

Etudes épidémiologiques

Peu d'études épidémiologiques ont porté sur l'effet génotoxique des champs électromagnétiques de faible fréquence.

- *En Croatie*

L'étude de Lalic en 2001 [2] a évalué l'effet génotoxique des expositions professionnelles aux radiations ionisantes et non ionisantes (radiofréquences). Les aberrations chromosomiques dans les lymphocytes ont été étudiées chez 25 sujets exposés aux radiations ionisantes parmi du personnel médical et 20 sujets travaillant dans les télécommunications et stations relai, exposés à des radiations non ionisantes. L'incidence des aberrations chromosomiques par cycle cellulaire (0 à 5,5%) était comparable à celle des personnes non exposées retrouvée dans la littérature. En revanche, le nombre d'aberrations chromosomiques par cellule semblait plus élevé à la fois chez les sujets exposés aux radiations ionisantes et chez ceux exposés aux radiofréquences par rapport aux sujets non exposés de la littérature. Enfin, les résultats suggéraient une relation entre la durée d'exposition aux radiations et la fréquence des anomalies génomiques, uniquement pour les radiations ionisantes.

- *En Norvège*

L'étude de Skyberg [3], réalisée selon un schéma transversal, a étudié la présence d'aberrations chromosomiques dans les lymphocytes chez des travailleurs exposés aux champs électromagnétiques de forte intensité. Vingt-quatre employés travaillant dans les industries de production de transformateurs et de générateurs ont été comparés à 24 sujets non exposés, comparables pour le sexe, l'âge et le statut de fumeur au moment de l'étude. En culture conventionnelle, aucune différence significative n'a été observée entre les groupes comparés. En culture cellulaire avec inhibition de la synthèse et de la réparation de l'ADN, les aberrations chromosomiques étaient plus fréquentes chez les exposés que chez les non exposés ($p < 0,05$). Les auteurs ont par ailleurs souligné le rôle du tabac, comme facteur de risque d'anomalies génétiques, indépendamment de l'exposition aux champs électromagnétiques.

- *En Inde*

Gadhia [4] a étudié les altérations chromosomiques lymphocytaires (aberrations chromosomiques et échanges de chromatides) dues à l'utilisation de téléphones mobiles. Un échantillon de 24 utilisateurs de téléphone mobile (1 à 5h/j, fréquences de 890 à 960 MHz, durée minimale d'utilisation de 2 ans) a été comparé à 24 personnes non utilisatrices de téléphone mobile. Les autres facteurs pris en compte (par un appariement) étaient le sexe, l'âge, la profession, la consommation d'alcool, le statut tabagique, et l'état de santé. Chez les personnes ayant une consommation d'alcool et de tabac régulière, la fréquence des aberrations chromosomiques lymphocytaires était significativement plus élevée chez les utilisateurs de téléphone mobile que chez les non utilisateurs ($p < 0,05$). Par ailleurs, quelles que soient les habitudes alcool-tabagique, les échanges de chromatides étaient plus fréquentes chez les utilisateurs de téléphones mobiles et les chromosomes plus sensibles aux agents mutagènes ($p < 0,01$).

- *Limites des études épidémiologiques*

Un certain nombre de problèmes méthodologiques concernant ces études doivent être soulevés.

- ❖ *Effectifs.*

Dans ces trois études, les groupes de comparaison comportaient de petits effectifs. Il est donc toujours difficile de conclure.

- ❖ *Mesure de l'exposition*

La mesure de l'exposition est difficile dans ces études car de nombreux paramètres sont à prendre en compte : l'intensité du champ électromagnétique qui peut être variable d'un moment à l'autre sur le même site d'exposition ; la durée totale de l'exposition chez chaque sujet. L'absence de ces données ne permet pas d'avoir une quantification de l'exposition individuelle. Dans l'étude de Gadhia, bien que les caractéristiques des téléphones mobiles utilisés et la durée minimale d'utilisation aient été renseignées, le niveau d'exposition est susceptible de varier selon la fréquence d'utilisation et la qualité du réseau.

❖ *Facteurs de confusion*

Dans ces études, plusieurs autres facteurs de risque ont été évoqués mais difficile à mettre en évidence et surtout à prendre en compte, à cause du manque d'information ou des effectifs. Le rôle du tabac, de l'alcool, du sexe et de la durée d'exposition a été évoqué et pris partiellement en compte, notamment dans les études de Skyberg et de Gadhia. Dans l'étude de Gadhia, certaines anomalies n'étaient

retrouvés que chez les patients ayant une consommation alcool-tabagique régulière. L'articulation entre ces différents facteurs reste encore à montrer.

Outre ces facteurs, le rôle possible d'autres facteurs tels que l'exposition à des produits chimiques et l'histoire personnelle de chaque travailleur dans la survenue des aberrations chromosomiques identifiées ne peut être exclu.

Etudes expérimentales

- *Sur cellules humaines*

Des expériences effectuées sur cellules humaines ont étudié les possibles effets génotoxiques des ondes électromagnétiques. Pour ces expérimentations, les cellules humaines le plus souvent utilisées sont les lymphocytes. Deux catégories d'ondes électromagnétiques sont testées : les ondes de très basse fréquence ou ELF (extremely low-frequency), et les fréquences correspondant aux champs électromagnétiques exploités en téléphonie mobile (micro-ondes et radiofréquences).

Les effets génotoxiques recherchés regroupent les aberrations chromosomiques, les échanges de chromatides, l'induction de micronuclei.

Parmi les 18 expérimentations sur les ELF, 4 études [5-8] ont mis en évidence un effet génotoxique, et 13 études [9-22] n'en ont pas identifié.

Vingt études ont porté sur les micro-ondes et les radiofréquences. Parmi elles 7 ont conclu à un effet génotoxique de ces ondes [23-29], et 14 n'en ont pas identifié [30-42].

- *Sur l'animal*

Plusieurs études expérimentales (14 sont ici citées) ont été réalisées sur des animaux de laboratoire, essentiellement des rats et des souris. Ces animaux ont été exposés aux radiofréquences et aux micro-ondes, puis leurs cellules sanguines ou cérébrales ont été examinées. Une étude [43] a trouvé une association significative entre l'exposition à ces champs électromagnétiques et la présence d'aberration chromosomique. Les 13 autres études [44-56] n'ont pas mis en évidence d'association.

Références

1. Würgler FE, Kramers PG et al. Environmental effects of genotoxins (eco-genotoxicology). *Mutagenesis* 1992;7(5):321-7.
2. Lalic H., Lekic A. et al. Comparison of chromosome aberrations in peripheral blood lymphocytes from people occupationally exposed to ionizing and radiofrequency radiation. *Acta Med Okayama* 2001; 55(2): 117-127.
3. Skyberg K., Hansteen I.L. et al. Chromosomal aberrations in lymphocytes of employees in transformer and generator production exposed to electromagnetic fields and mineral oil. *Bioelectromagnetics* 2001;22(3): 150-160.
4. Gadhia P.K., Shah T., et al. A preliminary study to assess possible chromosomal damage among users of digital mobile phones. *Electromagn Biol Med* 2003;22(2-3): 149-159
5. Udroui I., Cristaldi M., et al. Clastogenicity and aneuploidy in newborn and adult mice exposed to 50 Hz magnetic fields. *Int J Radiat Biol* 2006;82(8): 561-567.
6. Wahab M.A., Podd J.V., et al. Elevated sister chromatid exchange frequencies in dividing human peripheral blood lymphocytes exposed to 50 Hz magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 2007;28(4): 281-288.
7. Winker R., Ivancsits S., et al. Chromosomal damage in human diploid fibroblasts by intermittent exposure to extremely low-frequency electromagnetic fields. *Mutat Res Genet Toxicol E M* 2005; 585(1-2): 43-49.
8. Delimaris J., Tsilimigaki S., et al. Effects of pulsed electric fields on DNA of human lymphocytes. *Cell Biol Toxicol* 2006;22(6): 409-415.
9. Maes A., Collier M., et al. Cytogenetic effects of 50 Hz magnetic fields of different magnetic flux densities. *Bioelectromagnetics* 2000;21(8): 589-596.
10. Harada S., Yamada S., et al. Effects of high ELF magnetic fields on enzyme-catalyzed DNA and RNA synthesis in vitro and on a cell-free DNA mismatch repair. *Bioelectromagnetics* 2001;22(4): 260-266.
11. Luceri C., De Filippo C., et al. Extremely low-frequency electromagnetic fields do not affect DNA damage and gene expression profiles of yeast and human lymphocytes. *Radiat Res* 2005;164(3): 277-285.
12. Scarfi M.R., Sannino A, et al. Evaluation of genotoxic effects in human fibroblasts after intermittent exposure to 50 Hz electromagnetic fields: A confirmatory study. *Radiat Res* 2005;164(3): 270-276.
13. Lloyd D., Hone P., et al. The repair of gamma-ray-induced chromosomal damage in human lymphocytes after exposure to extremely low frequency electromagnetic fields. *Cytogenet Genome Res* 2004;104(1-4): 188-192.
14. Stronati L., Testa A., et al. Absence of genotoxicity in human blood cells exposed to 50 Hz magnetic fields as assessed by comet assay, chromosome aberration, micronucleus, and sister chromatid exchange analyses. *Bioelectromagnetics* 2004;25(1): 41-48.
15. Testa A., Cordelli E., et al. Evaluation of genotoxic effect of low level 50 Hz magnetic fields on human blood cells using different cytogenetic assays. *Bioelectromagnetics* 25(8): 613-619.
16. Capri M., Mesirca P., et al. 50 Hz sinusoidal magnetic fields do not affect human lymphocyte activation and proliferation in vitro. *Phys Biol* 1(4): 211-219.
17. Yoshizawa H., Tsuchiya T., et al. No effect of extremely low-frequency magnetic field observed on cell growth or initial response of cell proliferation in human cancer cell lines. *Bioelectromagnetics* 23(5): 355-368.
18. Hone P., Edwards A., et al. Possible associations between ELF electromagnetic fields, DNA damage response processes and childhood leukaemia. *Br J Cancer* 88(12): 1939-1941.
19. Ivancsits S., Diem E., et al. Intermittent extremely low frequency electromagnetic fields cause DNA damage in a dose-dependent way. *Int Arch Occup Environ Health* 76(6): 431-436.
20. Rao R.R., Halper J., et al. Effects of 60 Hz electromagnetic field exposure on APP695 transcription levels in differentiating human neuroblastoma cells. *Bioelectrochemistry* 57(1): 9-15.
21. Zeni O., Lioi M.B, et al. Combined exposure to extremely low frequency (ELF) magnetic fields and chemical mutagens: Lack of genotoxic effects in human lymphocytes. *Electro Magnetobiol* 20(3): 331-341.
22. Heredia-Rojas J., la Fuente A., et al. Cytological effects of 60 hz magnetic fields on human lymphocytes in vitro: Sister-chromatid exchanges, cell kinetics and mitotic rate. *Bioelectromagnetics* 22(3): 145-149.
23. Zotti-Martelli L., Peccatori M., et al. Induction of micronuclei in human lymphocytes exposed in vitro to microwave radiation. *Mutat Res Genet Toxicol E M* 472(1-2): 51-58.
24. Manti L., Braselmann H., et al. Effects of modulated microwave radiation at cellular telephone frequency (1.95 GHz) on X-ray-induced chromosome aberrations in human lymphocytes in vitro. *Radiat Res* 169(5): 575-583.
25. D' Ambrosio G., Massa R, et al. Cytogenetic damage in human lymphocytes following GSMK phase modulated microwave exposure. *Bioelectromagnetics* 23(1): 7-13.
26. Ivancsits S., Diem E., et al. Induction of DNA strand breaks by intermittent exposure to extremely- low-frequency electromagnetic fields in human diploid fibroblasts. *Mutat Res Genet Toxicol E M* 519(1-2): 1-13.
27. Zotti-Martelli L., Peccatori M., et al. Individual responsiveness to induction of micronuclei in human lymphocytes after exposure in vitro to 1800-MHz

- microwave radiation. *Mutat Res Genet Toxicol E M* 582(1-2): 42-52.
28. Nylund R., Leszczynski D.. Mobile phone radiation causes changes in gene and protein expression in human endothelial cell lines and the response seems to be genome- and proteome-dependent. *Proteomics* 6(17): 4769-80.
 29. Mazor R., Korenstein Ilan A., et al. Increased levels of numerical chromosome aberrations after in vitro exposure of human peripheral blood lymphocytes to radiofrequency electromagnetic fields for 72 hours. *Radiat Res* 169(1): 28-37.
 30. Roti J.L., Malyapa R.S., et al. Neoplastic transformation in C3H 10T1/2 cells after exposure to 835.62 MHz FDMA and 847.74 MHz CDMA radiations. *Radiat Res* 155(1): 239-247.
 31. Vijayalaxmi K., Bisht S., et al. Chromosome damage and micronucleus formation in human blood lymphocytes exposed in vitro to radiofrequency radiation at a cellular telephone frequency (847.74 MHz, CDMA). *Radiat Res* 156(4): 430-433.
 32. Vijayalaxmi W., Pickard F., et al. Cytogenetic studies in human blood lymphocytes exposed in vitro to radiofrequency radiation at a cellular telephone frequency (835.62 MHz, FDMA). *Radiat Res* 155(1): 113-12.
 33. Maes A., Collier M., et al. Cytogenetic effects of 900 MHz (GSM) microwaves on human lymphocytes. *Bioelectromagnetics* 22(2): 91-96.
 34. Tice R., Hook G., et al. Genotoxicity of radiofrequency signals. I. Investigation of DNA damage and micronuclei induction in cultured human blood cells. *Bioelectromagnetics* 23(2): 113-126.
 35. Zeni O., Chiavoni A.S., et al. Lack of genotoxic effects (Micronucleus induction) in human lymphocytes exposed in vitro to 900 MHz electromagnetic fields. *Radiat Res* 160(2): 152-158.
 36. Figueiredo A.B.S., Alves R.N., et al. Cytogenetic analysis of the effects of 2.5 and 10.5 GHz microwaves on human lymphocytes. *Genet Mol Biol* 27(3): 460-466.
 37. Zeni O., Schiavoni A., et al. Evaluation of genotoxic effects in human leukocytes after in vitro exposure to 1950 MHz UMTS radiofrequency field. *Bioelectromagnetics* 29(3): 177-184.
 38. Markova E., Hillert L., et al. Microwaves from GSM mobile telephones affect 53BP1 and gamma-H2AX foci in human lymphocytes from hypersensitive and healthy persons. *Environ Health Perspect* 113(9): 1172-1177.
 39. Zeni O., Romano M., et al. Evaluation of genotoxic effects in human peripheral blood leukocytes following an acute in vitro exposure to 900 MHz radiofrequency fields. *Bioelectromagnetics* 26(4): 258-265.
 40. Sakuma N., Komatsubara Y., et al. DNA strand breaks are not induced in human cells exposed to 2.1425 GHz band CW and W-CDMA modulated radiofrequency fields allocated to mobile radio base stations. *Bioelectromagnetics* 27(1): 51-57.
 41. Scarfi M.R., Fresegna A.M., et al. Exposure to Radiofrequency radiation (900 MHz, GSM signal) does not affect micronucleus frequency and cell proliferation in human peripheral blood lymphocytes: An interlaboratory study. *Radiat Res* 165(6): 655-663.
 42. McNamee J.P., Bellier P.V., et al. DNA damage and micronucleus induction in human leukocytes after acute in vitro exposure to a 1.9 GHz continuous-wave radiofrequency field. *Radiat Res* 158(4): 523-33.
 43. Paulraj R., Behari J.. Single strand DNA breaks in rat brain cells exposed to microwave radiation. *Mutat Res Fundam Mol Mech Mutagen* 596(1-2): 76-80.
 44. Vijayalaxmi L., Sasser B., et al. Genotoxic potential of 1.6 GHz wireless communication signal: in vivo two-year bioassay. *Radiat Res* 159(4): 558-564.
 45. Ammari M., Brillaud E., et al. Effect of a chronic GSM 900 MHz exposure on glia in the rat brain. *Biomed Pharmacother* 62(4): 273-281.
 46. Yaguchi H., Yoshida M., et al. Increased chromatid-type chromosomal aberrations in mouse m5S cells exposed to power-line frequency magnetic fields. *Int J Radiat Biol* 76(12): 1677-1684.
 47. Li L., Bisht K.S., et al. Measurement of DNA damage in mammalian cells exposed in vitro to radiofrequency fields at SARs of 3-5 W/kg. *Radiat Res* 156(3): 328-332.
 48. Sykes P.J., McCallum B.D., et al. Effect of exposure to 900 MHz radiofrequency radiation on intrachromosomal recombination in pKZ1 mice. *Radiat Res* 156(5): 495-502.
 49. Vijayalaxmi W., Pickard F., et al. Micronuclei in the peripheral blood and bone marrow cells of rats exposed to 2450 MHz radiofrequency radiation. *Int J Radiat Biol* 77(11): 1109-1115.
 50. McNamee J.P., Bellier P.V., et al. DNA damage and apoptosis in the immature mouse cerebellum after acute exposure to a 1 mT, 60 Hz magnetic field. *Mutat Res Genet Toxicol E M* 513(1-2): 121-133.
 51. Dasdag S., Akdag M.Z., et al. (2004). Does 900 MHz GSM mobile phone exposure affect rat brain ? *Electromagn Biol Med* 23(3): 201-214.
 52. Lagroye I., Anane R., et al. Measurement of DNA damage after acute exposure to pulsed-wave 2450 MHz microwaves in rat brain cells by two alkaline comet assay methods. *Int J Radiat Biol* 80(1): 11-20.
 53. Ono T., Saito Y., et al. Absence of mutagenic effects of 2.45 GHz radiofrequency exposure in spleen, liver, brain, and testis of lacZ-transgenic mouse exposed in utero. *Tohoku J Exp Med* 202(2): 93-103.
 54. Belyaev I.Y., Koch C.B., et al. Exposure of rat brain to 915 MHz GSM microwaves induces changes in gene expression but not double stranded DNA breaks or effects on chromatin conformation. *Bioelectromagnetics* 27(4): 295-306.d
 55. Verschaevae L., Heikkinen P., et al. Investigation of co-genotoxic effects of radiofrequency electromagnetic fields in vivo. *Radiat Res* 165(5): 598-607.
 56. Juutilainen J., Heikkinen P., et al. Micronucleus frequency in erythrocytes of mice after long-term exposure to radiofrequency radiation. *Int J Radiat Biol* 83(4): 213-220.