

Protéines de choc thermique et téléphones mobiles

Date de la mise à jour : 28.07.2003

L'essentiel...

Les protéines de choc thermique ou protéines de stress (HSP en anglais) ont un rôle de protection sur les autres protéines de l'organisme. Elles sont fabriquées lorsque l'organisme est soumis à des agressions telles que la chaleur ou des substances toxiques. En cas de stress (agression), ces protéines peuvent maintenir ou restaurer la structure des autres protéines. L'hypothèse actuellement soulevée serait que les radiofréquences émises par les téléphones mobiles constitueraient une agression pour les cellules qui réagiraient en fabriquant des protéines de choc thermique. Elles seraient donc un indicateur du stress imposé aux cellules.

Les résultats des études fondamentales et essentiellement cellulaires, menées à ce jour sont contradictoires : certaines ne retrouvent pas d'augmentation de ces protéines, d'autres, en revanche, retrouvent une induction des HSP lors de l'exposition à des radiofréquences similaires à ceux de la téléphonie mobile.

Toutefois, à l'heure actuelle, aucun élément ne permet de présumer des conséquences (cancer, maladie d'Alzheimer,...) que l'induction des protéines de choc thermique pourraient avoir sur l'être humain.

Par ailleurs, les résultats de ces études, menées sur des animaux, sont difficilement extrapolable à l'homme.

Généralités sur les protéines de choc thermique

Définition et fonction

Les **protéines de choc thermique** (Heat Shock Proteins, HSP en anglais) ou protéines de stress sont des molécules « chaperonnes » qui protègent les autres protéines de l'organisme. En effet, les HSP les protègent d'une dégradation enzymatique, réparent les protéines endommagées, empêchent ou stimulent l'expression de certains gènes, pouvant ainsi jouer un rôle majeur dans la prévention des mutations et l'apparition de certains cancers. Enfin, elles permettent l'expression de certaines hormones.

Certaines de ces protéines sont exprimées de manière stable, mais d'autres sont produites seulement sous l'effet de différents stress physiques, chimiques ou métaboliques.

Protéines de choc thermique et stress

L'apparition ou la sur-expression des protéines de choc thermique sont les premiers signes de réponse d'une cellule de l'organisme à des agressions (chimiques, thermiques, inflammation, etc.).

Même si cette réponse a d'abord été observée pour une élévation thermique, c'est un mécanisme de protection cellulaire essentiel contre une multitude de stress.

Par exemple, une élévation modérée de température permet l'induction de toute la famille des HSP et l'obtention d'un état dit de « thermo-tolérance ». Cet état permet non seulement à la cellule de se protéger d'un choc thermique mais aussi d'être moins susceptible à d'autres facteurs de stress, par exemple des facteurs pouvant provoquer la mort cellulaire.

Ainsi, la réponse des protéines de choc thermique peut être considérée comme un mécanisme universel de défense contre toute forme d'agression et l'expression de ces protéines est donc **un excellent indicateur du stress** imposé aux cellules.

Nature et localisation

Les protéines de choc thermique ont été classées en fonction de leur poids moléculaire : 27 kilo Dalton (kD), 70 kD, 90 kD, etc. La distribution cellulaire est différente en fonction de la protéine HSP considérée : celle de 27 kD (HSP27) présente une distribution ubiquitaire, tandis qu'HSP70 est majoritaire dans le système nerveux central mais présente aussi dans d'autres tissus (peau, muscle cardiaque ...).

Rôle des téléphones mobiles sur les protéines de choc thermique

L'hypothèse serait que les radiofréquences de la téléphonie mobile, à des niveaux non thermiques, constitueraient un stress pour les cellules. French et coll.(1), ont suggéré que l'exposition prolongée aux champs produits par les téléphones mobiles favoriserait le développement du cancer en raison de l'induction de l'expression des protéines HSP.

Les articles cités ultérieurement ont été sélectionnés par une recherche sur la base de données Medline. Ces articles ont été publiés dans des revues scientifiques. La présentation suit l'ordre chronologique.

1997

➤Cleary (2)

Cleary et coll. n'ont trouvé aucune preuve d'induction de protéines du stress dans les cellules ovariennes d'hamster exposées 2 heures à des fréquences de 27 MHz et de 2450 MHz avec des Débits d'Absorption Spécifique (DAS) élevés de 25 et 100 W/kg.

➤Fritze (3)

Fritze et coll. montraient une induction précoce et transitoire de l'HSP27 dans le cerveau de rats exposés localement pendant 4 heures, à un signal continu de fréquence 900 MHz et avec un DAS de 7,5 W/kg. L'expression d'HSP27 retournait à son niveau de base 24 heures après la fin de l'exposition. Dans les mêmes conditions, un signal GSM-900 à 0,3 et 1,5 W/kg ne perturbait aucunement le niveau d'HSP27.

1998

➤Daniells (4)

Daniells et coll. ont trouvé que l'exposition des vers nématodes du genre *Caenorhabditis elegans* à des fréquences de 300 et 700 MHz produisait une réponse similaire à celle liée à un échauffement ou à des molécules chimiques toxiques. Le rayonnement émis à ces fréquences provoquait l'induction de protéines de choc thermique et en particulier de l'HSP16. Par ailleurs, les auteurs montraient que les plus faibles intensités induisaient les plus fortes réponses (à l'inverse d'un échauffement simple).

2000

➤De Pomerai (5)

L'objectif de l'étude de De Pomerai et coll. était de détecter indirectement l'expression de protéines de choc thermique causée par l'exposition à des radiofréquences. Des vers nématodes transgéniques du genre *Caenorhabditis elegans* ont été exposés durant 18 heures à des radiofréquences de 750 à 1000 MHz avec un DAS calculé extrêmement faible (0,001 W/kg). Les auteurs ont montré une activation du gène codant pour une protéine de choc thermique et notamment de l'HSP16, ainsi qu'une augmentation de l'expression de cette protéine. Par comparaison, un effet équivalent n'était détecté qu'après une exposition à 28°C, alors qu'ici les vers étaient exposés à une température de 25°C. L'amplitude de cette réponse était similaire à celle obtenue pour une augmentation de température de 3°C, et ce, en l'absence d'échauffement. Ceci a permis de distinguer, selon les auteurs, l'effet observé avec les radiofréquences d'un effet thermique.

➤Laurence (6)

Laurence et coll. ont étudié les effets des micro-ondes pulsées sur l'induction de protéines de choc thermique. L'induction de HSP70 était observée dans des cellules de souris soumises à une exposition intermittente à 2450 MHz durant 6 minutes, à chaque fois. L'amplitude de l'effet augmentait avec la dose (DAS de 12 à 58 W/kg). L'hypothèse proposée était que la synthèse des protéines de choc thermique était déclenchée par l'échauffement transitoire de protéines, sans élévation de la température macroscopique.

2001

➤Kwee (7)

Kwee et coll. ont exposé une lignée de cellules humaines épithéliales amniotiques transformées à des radiofréquences de type GSM-900MHz avec un DAS égal à 0,002 W/kg pendant 20 minutes. Les auteurs notent une augmentation transitoire de l'expression de HSP70 après exposition aux radiofréquences tandis qu'aucune modification n'était notée pour HSP27. Ils en déduisaient que les radiofréquences à des niveaux non-thermiques étaient capables d'induire l'expression de certaines HSP.

2002

➤Leszczynski (8)

En Finlande, Leszczynski et coll. ont récemment publié leurs travaux sur l'exposition de cellules endothéliales humaines à des radiofréquences de type GSM-900 MHz à un DAS moyen de 2 W/kg pendant 1 heure. Une augmentation transitoire de l'expression de la protéine HSP27 était observée. Cette augmentation était accompagnée de la phosphorylation (activation) de cette protéine. Sur la base de ces résultats et des différentes fonctions d'HSP27, les auteurs ont élaboré de nombreuses hypothèses allant de l'altération de la barrière hémato-encéphalique au développement de tumeurs cérébrales.

➤Di Carlo (9)

Di Carlo et coll. ont étudié les niveaux de HSP70 et la résistance à l'hypoxie [diminution de l'oxygène dans les tissus] d'embryons de poulet. Ces embryons étaient exposés à des radiofréquences de 915 MHz, avec un DAS calculé de 1,7 W/kg. L'hypothèse de cette étude était qu'une exposition aiguë protégerait les embryons de l'hypoxie par induction de l'expression d'HSP70, tandis que des expositions répétées "épuiseraient" l'expression des HSP70 et entraîneraient donc une sensibilisation à l'hypoxie. Les résultats montraient que l'exposition à ces radiofréquences pendant 30 ou 60 min, une fois/jour, diminuait la résistance des embryons à l'hypoxie. Les auteurs concluaient que l'utilisation journalière d'un téléphone mobile pourrait entraîner diverses pathologies, notamment le cancer et la maladie d'Alzheimer, *via* la potentialisation d'un stress.

➤Shallom (10)

Shallom et coll., en utilisant le même protocole que Di Carlo et coll., montraient une augmentation de l'expression de HSP70 dans les embryons de poulets après une exposition de 915 MHz à des DAS de 1,5 et 2,5 W/kg. Ils ont également observé que les radiofréquences conféraient une protection contre l'hypoxie aux embryons de poulets et ils ont alors suggéré que cet effet bénéfique pourrait être attribuable à la production des HSP.

➤Tian (11)

Les résultats de l'étude de Tian et coll. sur des cellules humaines (cellules de gliome) ne montraient pas d'augmentation de HSP70 après

une exposition de 2450 MHz à des DAS de 5 et 20 W/kg. Toutefois, pour des DAS plus élevés (50 et 100 W/kg), l'expression de HSP70 augmentait et cela en fonction du temps d'exposition.

Conclusion

Malgré les résultats négatifs de certaines études (2), il semble néanmoins que l'expression des HSP soit augmentée sous l'effet de l'exposition aux signaux des téléphones mobiles. En effet, certaines cellules et certains organismes simples perçoivent les radiofréquences comme un stress, même pour des niveaux de DAS inférieurs à ceux engendrant des effets thermiques. Cependant, les études réalisées chez des mammifères ont montré un seuil de DAS nécessaire pour observer une augmentation de HSP plus élevée que celui recommandé en France (3)¹.

Les différentes données suggèrent que cette réponse cellulaire serait précoce et transitoire. Si cette « sur-expression » traduisait effectivement un stress auquel sont soumises les cellules, il conviendrait, selon certains spécialistes, d'étudier leur évolution sur le long terme.

En revanche, à l'heure actuelle, aucun élément ne permet de présumer des conséquences physiopathologiques de l'augmentation des HSP.

Si certains auteurs indiquent que des altérations de l'expression de protéines de choc thermique (8, 9) pourraient avoir des conséquences sur la cancérisation, les résultats sur les HSP ne sont actuellement pas bien établis et le lien avec le cancer est encore discutable. Enfin, plusieurs études récentes non publiées ne révèlent aucun effet des radiofréquences sur la mort cellulaire.

L'activité de recherche est actuellement intense sur ce thème. Selon certains experts, ces études devraient être effectuées sur des modèles *in vitro* et *in vivo* pertinents (cellules cérébrales en particulier) en précisant bien les conditions d'obtention des effets (type de modèle, précision de l'exposition,...). Par ailleurs, les études positives *in vitro* confirmées devraient faire l'objet d'une validation par des études *in vivo* en particulier pour les expérimentations chez les mammifères.

¹ Pour rappel, les restrictions de base en France sont de 0,08 W/kg pour le corps entier et de 2 W/kg localement (par exemple pour le cerveau).

Références

1. French PW, Penny R, Laurence JA, McKenzie DR. Mobile phones, heat shock proteins and cancer. *Differentiation* 2001;67(4-5):93-7.
2. Cleary SF, Cao G, Liu LM, Egle PM, Shelton KR. Stress proteins are not induced in mammalian cells exposed to radiofrequency or microwave radiation. *Bioelectromagnetics* 1997;18(7):499-505.
3. Fritze K, Wiessner C, Kuster N, Sommer C, Gass P, Hermann DM, et al. Effect of global system for mobile communication microwave exposure on the genomic response of the rat brain. *Neuroscience* 1997;81(3):627-39.
4. Daniells C, Duce I, Thomas D, Sewell P, Tattersall J, de Pomerai D. Transgenic nematodes as biomonitors of microwave-induced stress. *Mutat Res* 1998;399(1):55-64.
5. de Pomerai D, Daniells C, David H, Allan J, Duce I, Mutwakil M, et al. Non-thermal heat-shock response to microwaves. *Nature* 2000;405(6785):417-8.
6. Laurence JA, French PW, Lindner RA, McKenzie DR. Biological effects of electromagnetic fields--mechanisms for the effects of pulsed microwave radiation on protein conformation. *J Theor Biol* 2000;206(2):291-8.
7. Kwee S, Raskmark P, Velizarov S. Changes in cellular proteins due to environmental non-ionizing radiation. I. Heat shock proteins. *Electro-Magnetobiology* 2001;20:1061-72.
8. Leszczynski D, Joenvaara S, Reivinen J, Kuokka R. Non-thermal activation of the hsp27/p38MAPK stress pathway by mobile phone radiation in human endothelial cells: molecular mechanism for cancer- and blood-brain barrier-related effects. *Differentiation* 2002;70(2-3):120-9.
9. Di Carlo A, White N, Guo F, Garrett P, Litovitz T. Chronic electromagnetic field exposure decreases HSP70 levels and lowers cytoprotection. *J Cell Biochem* 2002;84(3):447-54.
10. Shallom JM, Di Carlo AL, Ko D, Penafiel LM, Nakai A, Litovitz TA. Microwave exposure induces Hsp70 and confers protection against hypoxia in chick embryos. *J Cell Biochem* 2002;86(3):490-6.
11. Tian F, Nakahara T, Wake K, Taki M, Miyakoshi J. Exposure to 2.45 GHz electromagnetic fields induces hsp70 at a high SAR of more than 20 W/kg but not at 5W/kg in human glioma MO54 cells. *Int J Radiat Biol* 2002;78(5):433-40.