

Protéines de choc thermique et téléphones mobiles

Date de la mise à jour : 10.12.2007

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.

Certaines publications ont montré une augmentation de la synthèse des HSP liée à l'exposition aux radiofréquences, mais les doses d'exposition nécessaires pour observer ce mécanisme étaient supérieures aux normes recommandées. D'autre part, d'autres études fondamentales plus récentes ne retrouvent pas de modification de l'expression de ces marqueurs de stress en cas d'exposition à des signaux de téléphone mobile.

Plusieurs hypothèses ont été formulées quant aux éventuelles conséquences de l'induction des protéines de choc thermique à l'échelle de l'être humain : cancer, maladie d'Alzheimer, ... Toutefois, en pratique, il est difficile d'évaluer le retentissement que pourrait avoir chez l'homme, ces phénomènes observés *in vivo* chez l'animal ou *in vitro* sur des lignées cellulaires humaines.

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 l'apoptose [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 (RF) 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 "épuiserait" 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.

2004

➤Czyz (12)

L'objectif de cette étude était d'étudier l'effet de l'exposition aux radiofréquences de type GSM (1711 MHz) sur les protéines de choc thermique (HSP70) dans différentes cellules embryonnaires: cellules pluripotentes R1 (déficientes ou non en p53, gène suppresseur de tumeur) et cellules de carcinome. L'exposition aux signaux GSM était de différents types: Les cellules étaient exposées pendant 6 heures ou 48 heures. Des groupes témoins, non exposés, ont aussi été constitués. Les paramètres suivants ont été mesurés: gènes impliqués dans la réponse précoce au stress (c-fos, c-jun, c-myc, egr-1, hsp70) et ceux impliqués dans la régulation du cycle cellulaire et l'apoptose (p21 et bcl-2).

Résultats: Dans les cellules R1 déficient en p53 : l'exposition aux GSM -217 Hz pendant 48 heures aurait induit une augmentation de l'expression des niveaux d'ARNm de HSP70 ainsi qu'une augmentation transitoire de c-jun, c-myc et p21. Aucune autre différence n'a été observée entre les cellules exposées et les non exposées dans les autres types cellulaires et pour les différentes expositions. Les auteurs concluent que la constitution génétique des cellules (déficiência en p53) déterminerait la réponse cellulaire à l'exposition aux radiofréquences.

➤Leszczynski (13)

En 2002, Leszczynski et coll., avaient retrouvés une augmentation transitoire de l'expression de la protéine HSP27 lors d'une exposition aux radiofréquences de type GSM (8) A présent, les auteurs reprennent cette étude en utilisant de nouvelles méthodes comme l'approche protéomique et transcriptomique. Ainsi, en appliquant ces méthodes, ils ont pu déterminer l'impact de l'Hsp27 sur la physiologie cellulaire. L'augmentation et l'activation de marqueur de stress induirait, entre autres, une inhibition des mécanismes de l'apoptose, et une altération des protéines du cytosquelette cellulaire (vimentine, F-actine). Leszczynski conclue que ces méthodes permettront une identification meilleure et plus

rapide des effets biologiques induits par l'exposition aux radiofréquences.

➤ **Capri (14)**

Capri et coll ont recherché si une exposition *in-vitro* prolongée aux radiofréquences de téléphones mobiles (1800MHz) pouvait avoir un effet sur l'induction de l'apoptose, l'expression de HSP70 et la polarisation de la membrane mitochondriale dans des cellules sanguines périphériques humaines. Les cellules provenaient de prélèvement de sang de donneurs « jeunes » (27 ± 5 ans) ou « âgés » (88 ± 1 an) et étaient exposées à différents types de signaux GSM avec des DAS calculés à 2 W/kg (et 1,4 W/kg. Une partie des cellules, qui servaient de groupe témoin, recevaient une exposition simulée. Quelque soit le type de signal émis, les RF de téléphonie mobile n'entraînaient aucune modification de la polarisation de la membrane mitochondriale, paramètre fortement corrélé au processus de l'apoptose. Aucun effet sur l'expression de l'HSP70 ou sur l'induction de l'apoptose n'a été mis en évidence dans les cellules après une exposition aux RF de téléphone mobile de 1800 MHz, quelque soit l'âge des sujets.

2005

➤ **Caraglia (15)**

L'équipe de Caraglia a recherché les conséquences de l'exposition aux RF émises par la téléphonie mobile sur l'induction de l'apoptose, la prolifération cellulaire et l'inactivation des protéines chaperonnes HSP90. Ces complexes protéiques sont impliqués dans la régulation des signaux anti-apoptotique liés à l'expression des gènes ras et Raf-1. Les auteurs ont utilisés des cellules cancéreuses épidermoïdes humaines exposées pendant 1 à 3 heures, à des fréquences de 1,95 GHz, avec des DAS calculés à $3,6 \pm 0,2$ W/Kg.

Les résultats montraient une induction d'apoptose (20% après 1h, 45% après 3h), la diminution de l'expression des gènes ras et Raf-1 et une inactivation du complexe multi chaperon.

➤ **Miyakoshi (16)**

L'objectif de cette étude fondamentale était de rechercher l'effet d'une exposition aux radiofréquences de téléphone mobile sur l'induction de protéines de choc thermique HSP70

et HSP27 dans les cellules de gliomes humain. Les cellules étaient exposées à des radiofréquences de 1950 MHz pendant 10, 30 minutes, 1 ou 2 heures avec DAS de 1, 2 et 10 W/kg. Les cellules non exposées servaient de groupe témoin. La prolifération cellulaire était similaire dans les groupes exposés et non exposés. Les auteurs ne retrouvaient pas de différence significative dans l'expression des HSP27, et HSP70 entre les cellules exposées aux RF pour des durées de 1 et 2 heures (DAS=1, 2 et 10 W/kg) et les cellules témoins. Une diminution significative de la phosphorylation des HSP27 a été mise en évidence pour des expositions de 1 et 2 heures (DAS de 10 W/kg), ce qui suggère un possible effet inhibiteur du mécanisme de phosphorylation par les RF.

➤ **Lim (17)**

Etude fondamentale dont l'objectif était d'étudier l'induction des protéines de choc thermique dans des cellules humaines exposées à des radiofréquences de 900 MHz. avec différents DAS (de 0,4 - 2,0 - 3,6 W/kg), différentes durées (20 mn, 1 h et 4 h) et D'autres cellules non exposées formaient le groupe témoin. Deux protéines de choc thermique (HSP70 et HSP27) ont été dosées. Aucune induction significative des protéines de choc thermique n'a été mise en évidence dans cette étude, et cela quelle que soit la durée d'exposition ou la puissance.

➤ **Cotgreave (18)**

Cotgreave et coll. ont effectué une synthèse de la littérature sur les mécanismes de réponse aux stress en cas d'exposition aux RF de téléphones mobiles. De nombreuses études menées *in-vitro* ont pu mettre en évidence une induction des protéines de choc thermique par les RF, mais avec des conditions d'exposition (fréquence et type du signal, DAS, source des RF, durée d'exposition) très variables et sur des lignées cellulaires différentes (cellules du système nerveux central ou périphérique, cellules cutanées...). Si certaines études pratiquées *in-vivo* chez l'animal ont également montré une surexpression des HSP, il est difficile d'extrapoler ces résultats chez l'homme et surtout de connaître les conséquences de l'accumulation de ces marqueurs de stress en terme de risque chez l'homme.

2006

➤Wang (19)

L'objectif de cette étude était de rechercher si une exposition à des hyperfréquences de 2450MHz avec des DAS variant de 5 à 200 W/kg, pouvait induire une réponse au stress dans des cellules de glioblastome chez l'homme. Trois protéines de choc thermique étaient analysées comme marqueurs de stress: HSP70, HSP27 et HSP27 phosphorylée (p-HSP27). Des cellules exposées soit à un choc thermique (38-44 °C) soit non exposées (exposition simulée) servaient de groupes contrôle positifs et négatifs.

Pour des DAS élevés (50-200 W/kg), on retrouvait une augmentation des HSP70 corrélée à la dose et à la durée d'exposition. Ces mêmes résultats étant également observés en cas d'exposition isolée à des températures élevées (témoins positifs), les auteurs suggéraient que ces 2 effets observés dans le groupe exposé étaient liés à l'effet thermique des hyperfréquences. L'augmentation transitoire de l'expression des p-HSP27 observée pour des DAS très élevés et croissants (de 100 à 200 W/kg) apparaissait significativement supérieure que celle observée chez les témoins positifs. Les auteurs soulignaient que les résultats observés étaient significatifs uniquement pour des DAS largement supérieurs aux limites recommandées.

➤Simko (20)

Simko et coll. ont étudié l'effet d'une exposition aux RF de téléphone mobile sur la production de radicaux libres (anion superoxyde) et de HSP70 dans des cellules humaines de lignées monocytaires. Ils ont également recherché l'existence un effet synergique en cas d'association avec une exposition à des particules ultra-fines (UFP), qui lorsqu'elles sont phagocytées (c'est à dire digérée par des cellules spécialisées), entraînent une production de radicaux libre chez l'homme. Les cellules étaient exposées à différent types de signaux (continus, modulés 217 Hz, GSM-non DTX) de 1800 MHz pendant 1 heure avec un DAS calculé à 2 W/kg. L'exposition aux RF n'entraînait pas de modification significative de la production de l'anion super oxyde quelque soit le type de signal émis. L'incubation des UFP induisait une accumulation de l'anion superoxyde, sans effet additif en cas de co-exposition aux RF. On ne retrouvait aucun effet de l'exposition aux signaux de téléphonie mobile seule ou associés aux UFP

sur l'expression des marqueurs de stress HSP70, même en cas d'exposition prolongée.

➤Sanchez (21)

Sanchez et coll. ont ici recherché, au niveau des cellules cutanées humaines, l'effet d'une exposition aux RF émises par un téléphone mobile (GSM-900 MHz) sur l'épaississement de l'épiderme, l'induction de l'apoptose, la prolifération cellulaire et la synthèse de HSP (Hsc70, HSP70 et HSP27). Les auteurs ont pour cela utilisé des cellules humaines du tissu cutané (kératinocytes et fibroblastes) et de l'épiderme. Les cellules étaient exposées pendant 48 heures à des RF de 900 MHz avec un DAS calculé à 2 W/kg. Deux groupes de cellules servaient de témoins : un groupe non exposé, et un groupe exposé à des rayonnements UltraVioletB, inducteurs de l'apoptose cellulaire et de la synthèse de HSP (témoins positif).

Aucune induction de la synthèse des HSP ou de l'apoptose n'a été observée dans les fibroblastes et les kératinocytes exposés aux RF. Seule une diminution significative de l'expression de la Hsc70 par les fibroblastes a été retrouvée. Au niveau de l'épiderme reconstitué, on ne retrouvait pas d'effet sur la prolifération cellulaire ou sur l'épaisseur de tissulaire mais on observait une revanche de façon isolée, une surexpression significative de la HSP70. Selon les auteurs, ces manifestations variables selon le type cellulaire, ne pouvaient engendrer effet délétère au niveau cutané chez l'homme.

➤Chauhan (22)

Dans cette étude, Chauhan et coll se sont intéressés aux effets d'une exposition aux RF pulsée de téléphonie mobile sur l'expression des HSP27 et HSP70 et des proto-oncogènes c-fos, c-myc et c-jun au niveau de 2 lignées de cellules immunitaires (HL-60 et MM6). Les cellules étaient exposées à des RF pulsées de 1900 MHz, avec des DAS de 1 W/kg et 10 W/kg et comparées à des cellules témoins non exposées (témoins négatifs) ou exposées à un choc thermique (témoins positifs). On retrouvait une augmentation de la transcription des gènes codant pour les HSP dans les cellules exposées au choc thermique, mais pas dans celles exposées aux radiofréquences. De plus, aucune modification de l'expression précoce (T=6H) ou tardive (T=24H) des proto-oncogènes n'a été retrouvée après exposition aux RF. Les auteurs concluaient que l'exposition aux signaux de téléphones mobiles de

1900 MHz, ne semblait pas modifier l'expression de gènes impliqués dans la réponse au stress.

►Lantow (23, 24)

Les auteurs cherchaient à évaluer la réponse au stress de 2 lignées de cellules immunitaires humaines après exposition à des RF de téléphone mobile de 1800 MHz (DAS calculés à 0,5 W/kg, 1 W/kg, 1,5 W/kg et 2 W/kg). Ils ont pour cela étudié 1/ la production de radicaux libres (RL) et 2/ l'expression de protéines de choc thermique (HSP) dont l'effet inhibiteur sur la synthèse de RL en réponse au stress est connu. Comparé aux conditions d'exposition simulées, ou à l'absence d'exposition, on ne retrouvait pas d'effet significatif des RF sur la production de radicaux libres, même lorsque l'exposition était associée à l'utilisation d'inducteur de synthèse de RL. Enfin, aucun effet des RF sur l'induction des HSP n'a été mis en évidence.

Dans une autre étude, Lantow et coll. ont recherché l'effet de cette même exposition (RF 1800 MHz, signaux continus ou intermittents avec un DAS à 2 W/kg) sur la production de radicaux libres de type ROS (Reactive Oxygen Species) et de HSP 70 au niveau de cellules de lignées sanguines humaines. De la même façon, les auteurs ne mettaient pas en évidence d'effet des radiofréquences de téléphone mobile sur la synthèse de protéine de stress ou de radicaux libres.

2007

Sanchez (25)

Les auteurs testaient l'hypothèse selon laquelle les radiofréquences des téléphones mobiles agiraient comme facteur de stress au niveau cellulaire. Les cellules choisies étaient des cellules cutanées. En effet, la peau est la première atteinte par les rayonnements et de façon de plus en plus intense, du fait de l'augmentation des fréquences utilisées en téléphonie mobile. Les cellules ont été exposées à des signaux GSM 1800MHz pendant 48h avec un DAS de 2 W/kg. Puis, ont été étudiées l'expression de trois protéines de choc thermique (HSP70, HSC70, HSP27) et l'induction de l'apoptose. D'autres cellules cutanées ont été soumises à des rayonnements UVB ou à un choc thermique afin de comparer respectivement les conséquences sur l'apoptose et l'expression des HSP. Les résultats montrent que les signaux GSM-1800 n'altèrent pas l'expression des HSP à la

différence du choc thermique, et qu'ils n'induisent pas l'apoptose à la différence des rayonnements UVB.

Conclusion

Malgré les résultats négatifs de certaines études (2, 12, 14), 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 ou sur des cellules cancéreuses humaines, ont montré un seuil de DAS nécessaire pour observer une augmentation de HSP plus élevé que celui recommandé en France (3, 19)¹. De plus, plusieurs études menées plus récemment sur des lignées cellulaires humaines dans différentes conditions d'exposition aux radiofréquences (14, 19, 21, 23-25) ne mettaient pas en évidence de surexpression de marqueurs de stress (HSP, ou radicaux libres).

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, une étude récente (15) qu'une exposition aux RF était associée à une induction de l'apoptose dans des cellules cancéreuses épidermoïdes.

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

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).

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.

Références

- French PW, Penny R, Laurence JA, McKenzie DR. Mobile phones, heat shock proteins and cancer. *Differentiation* 2001;67(4-5):93-7.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Czyz J, Guan KM, Zeng QH, Nikolova T, Meister A, Schonborn F, et al. High frequency electromagnetic fields (GSM signals) affect gene expression levels in tumor suppressor p53-deficient embryonic stem cells. *Bioelectromagnetics*. 2004;25(4):296-307.
- Leszczynski D, Nylund R, Joenvaara S, Reivinen J. Applicability of discovery science approach to determine biological effects of mobile phone radiation. *Proteomics*. 2004;4(2):426-31.
- Capri M, Scarcella E, Bianchi E, Fumelli C, Mesirca P, Agostini C, et al. 1800 MHz radiofrequency (mobile phones, different Global System for Mobile communication modulations) does not affect apoptosis and heat shock protein 70 level in peripheral blood mononuclear cells from young and old donors. *Int J Radiat Biol*. 2004;80(6):389-97.
- Caraglia M, Marra M, Mancinelli F, G DA, Massa R, Giordano A, et al. Electromagnetic fields at mobile phone frequency induce apoptosis and inactivation of the multi-chaperone complex in human epidermoid cancer cells. *J Cell Physiol*. 2005;204(2):539-48
- Miyakoshi J, Takemasa K, Takashima Y, Ding GR, Hirose H, Koyama S. Effects of exposure to a 1950 MHz radio frequency field on expression of Hsp70 and Hsp27 in human glioma cells. *Bioelectromagnetics*. 2005;26(4):251-7
- Lim HB, Cook GG, Barker AT, Coulton LA. Effect of 900 MHz electromagnetic fields on nonthermal induction of heat-shock proteins in human leukocytes. *Radiat Res*. 2005;163(1):45-52.
- Cotgreave IA. Biological stress responses to radio frequency electromagnetic radiation: are mobile phones really so (heat) shocking ? *Arch Biochem Biophys*. 2005;435(1):227-40.
- Wang J, Koyama S, Komatsubara Y, Suzuki Y, Taki M, Miyakoshi J. Effects of a 2450 MHz high-frequency electromagnetic field with a wide range of SARs on the induction of heat-shock proteins in A172 cells. *Bioelectromagnetics*. 2006;27(6):479-86.
- Simko A, Hartwig C, Lantow A, Lupke A, Mattsson MO, Rahman Q, et al. Hsp70 expression and free radical release after exposure to non-thermal radio-frequency electromagnetic fields and ultrafine particles in human Mono Mac 6 cells. *Toxicol Lett*. 2006;161(1):73-82.
- Sanchez S, Milochau A, Ruffie G, Poullietier de Gannes F, Lagroye I, Haro E, et al. Human skin cell stress response to GSM-900 mobile phone signals. In vitro study on isolated primary cells and reconstructed epidermis. *FEBS J*. 2006;273(24):5491-507.
- Chauhan V, Mariampillai A, Gajda GB, Thansandote A, McNamee JP. Analysis of proto-oncogene and heat-shock protein gene expression in human derived cell-lines exposed in vitro to an intermittent 1.9 GHz pulse-modulated radiofrequency field. *Int J Radiat Biol*. 2006;82(5):347-54
- Lantow M, Schuderer J, Hartwig C, Simko M. Free radical release and HSP70 expression in two human immune-relevant cell lines after exposure to 1800 MHz radiofrequency radiation. *Radiat Res*. 2006;165(1):88-94.
- Lantow M, Lupke M, Frahm J, Mattsson MO, Kuster N, Simko M. ROS release and Hsp70 expression after exposure to 1,800 MHz radiofrequency electromagnetic fields in primary human monocytes and lymphocytes. *Radiat Environ Biophys*. 2006;45(1):55-62.
- Sanchez S, Haro E, Ruffié G, Veyret B, Lagroye I. In vitro study of the stress response of human skin cells to GSM-1800 mobile phone signals compared to UVB radiation and heat shock. *Radiat Res*. 2007;167(5):572-80.

