



## Ondes millimétriques et cellules nerveuses

Yves LE DRÉAN

**Mots-clés :** exposition, rayonnement électromagnétique, cellule, système nerveux, onde millimétrique, in vitro, métabolisme, radiofréquence, absorption onde, neurite, dopamine

Aujourd'hui, la saturation du spectre électromagnétique (jusqu'à 10 GHz) et l'augmentation incessante des besoins en communications haut débit imposent le recours à des fréquences porteuses toujours plus élevées. D'ici 2020, des systèmes sans fil dans la bande de fréquences des 60 GHz, c'est-à-dire dans la gamme des ondes millimétriques (OMM), devrait gagner les foyers et les milieux professionnels. Cependant, on ne peut pas écarter la possibilité que ces nouveaux rayonnements puissent avoir des effets biologiques, car les OMM sont utilisées en thérapie<sup>39</sup> – ce qui suggère que des interactions sont possibles sur les organismes vivants.

### Les ondes millimétriques (OMM)

Les OMM correspondent aux fréquences comprises entre 30 GHz et 300 GHz (de 1 mm à 10 mm en termes de longueur d'onde). Comparées aux radiofréquences utilisées en téléphonie mobile, les OMM sont absorbées par les tissus sur une très faible profondeur, donc essentiellement au niveau de la peau. Ceci se traduit par une forte absorption d'énergie, même pour des valeurs de puissance incidente inférieures aux normes limites. Ainsi, plus de 95% de l'énergie est absorbée par la peau, ce qui fait de cet organe la principale cible des OMM et sûrement le point de départ des effets biologiques potentiels. Or, la peau n'est pas une barrière isolée du reste de l'organisme ; elle contient des vaisseaux sanguins et des terminaisons nerveuses qui communiquent avec l'ensemble du corps.

Il ressort d'une étude précédente<sup>40</sup> que les kératinocytes (cellules de la peau) ne sont pas les cibles cellulaires qui peuvent expliquer l'effet de ces ondes lors de leur utilisation en thérapie. Nous avons constaté que ces cellules sont très résistantes vis-à-vis des variations des conditions extérieures et elles ne sont pas affectées par une exposition aiguë aux OMM de faible intensité. Une autre hypothèse émerge, celle des cellules nerveuses également présentes dans la peau, ceci d'autant plus que des études scientifiques suggèrent que certains effets thérapeutiques pourraient être dus à leur stimulation. Même si les mécanismes moléculaires impliqués ne sont pas encore connus, cette piste semble prometteuse.

### Le projet de recherche : OMcell

L'objectif principal de ce projet était d'étudier l'impact potentiel des OMM sur des cultures de cellules présentant un phénotype neuronal. Cet impact a été analysé à différents niveaux (ex. puissance, durée d'exposition) sur :

- **La différenciation neuronale** avec l'étude de la croissance des neurites<sup>41</sup> et de l'expression de canaux et de récepteurs membranaires spécifiques<sup>42</sup> ;
- **La structure/fonction des membranes cellulaires** notamment, la fluidité membranaire et les phénomènes d'exo- et d'endocytose liés au métabolisme et à la libération de la dopamine.<sup>43</sup>

Inserm U 1085, IRSET, Université de Rennes 1

<sup>39</sup> Dans les pays de l'ex-Union Soviétique.

<sup>40</sup> Yves Le Dréan, *Réponses cellulaires aux expositions millimétriques*, Anses, Cahiers de la Recherche, nov. 2016, p. 88 (à propos du projet de recherche ReCEM financé par le PNR EST en 2010).

<sup>41</sup> Excroissance qui prolonge le corps du neurone par exemple l'axone, filament qui conduit l'influx nerveux.

<sup>42</sup> Protéines qui sont fabriquées par le neurone.

<sup>43</sup> Substance transmettant un signal chimique entre deux neurones.

L'originalité de ce projet tient essentiellement au choix des fréquences étudiées et du modèle de cellule utilisé.

### Méthodologie

Le système d'exposition *in vitro*, qui permet d'illuminer des cultures de cellules avec un faisceau d'OMM a été étendu pour permettre d'exposer une plus grande surface de culture. Une nouvelle antenne a été fabriquée et optimisée pour augmenter l'uniformité de l'exposition pour les expériences *in vitro* à 60 GHz, c'est-à-dire à partir de signaux millimétriques identiques à ceux utilisés dans les systèmes de télécommunication émergents à haut débit. Ces expositions sont faites en respectant les limites de puissance de 10 milliwatt par centimètre carré pour des durées de 24 heures.

Après exposition, les cellules ont été fixées, marquées avec diverses substances fluorescentes indiquant le niveau d'expression des protéines étudiées et photographiées. Au total, plus d'une centaine de puits de culture ont été exposés, ce qui représente plus d'un millier de photographies prises et analysées. Ce grand nombre d'observations donne plus de robustesse aux statistiques et permet de prendre en compte d'éventuelles sous populations de cellules qui auraient été plus sensibles.

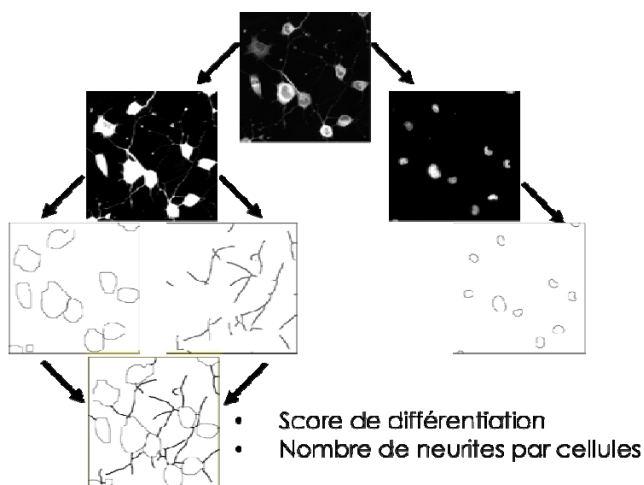


Fig. 1 Développement d'une macro, pour analyser automatiquement les paramètres de la poussée neuritique

### Résultats

Les résultats obtenus au cours de ce projet sont très rassurants en ce qui concerne l'utilisation des OMM en télécommunication. En nous plaçant au-delà de la limite ICNIRP, nous n'avons pas observé d'effets significatifs sous exposition. Plusieurs paramètres ont été analysés, tels que l'expression d'une dizaine de protéines marqueurs de stress, de différenciation ou liées à la nociception<sup>44</sup>. Nous avons également analysé le métabolisme et le trafic de la dopamine, ainsi que la poussée neuritique. Pour ce dernier point, le nombre, la longueur et l'orientation des neurites dans le champ électromagnétique ont été examinés (Fig. 1 et 2). Quel que soit le test utilisé, nos résultats ont été négatifs. On peut toutefois souligner que quelques tendances ont été observées, mais le différentiel entre les contrôles et les cellules exposées est trop faible pour pouvoir être statistiquement relevant. De plus, les contrôles thermiques que nous avons effectués ont permis à chaque fois de mimer ces effets, ce qui indique qu'ils sont très certainement d'origine thermique.



Fig. 2 Quantification de la poussée neuritique sous exposition (OMM), comparée aux contrôles (sham = sans exposition ; CT = contrôle thermique 38°C)

<sup>44</sup> Sensibilité à la douleur.

La conclusion majeure de ce projet, c'est que la différenciation neuronale, l'expression de récepteurs-canaux spécifiques à la nociception et le métabolisme de la dopamine ne sont pas affectés par des expositions à 60 GHz de courte durée (24h) et pour des puissances à la limite des normes permises. Toutefois, ces travaux ne présagent en rien de l'innocuité de ces ondes en ce qui concerne les effets à long terme, ou les effets sur l'activité électrique des neurones.

### **Publications issues de ce projet**

Steshenko S, Zhadobov M, Sauleau R, Boriskin A.V. Beam-forming capabilities of waveguide feeds assisted by corrugated flanges. *IEEE Transactions on Antennas and Propagation*, 63(12), pp. 5548-5560 (2015).

Haas AJ, Le Page Y, Zhadobov M, Sauleau R, Le Dréan Y. Effects of 60-GHz Millimeter Waves on Neurite Outgrowth in PC12 Cells Using High Content Screening. *Neurosci Lett*. 618:58-65 (2016).

Haas AJ, Le Page Y, Zhadobov M, Boriskin A, Sauleau R, Le Dréan Y. Impact of 60-GHz Millimeter Waves on Stress and Pain-related Protein Expression in Differentiating Neuron-like Cells. *Bioelectromagnetics*. 37(7):444-54 (2016).

Haas AJ, Prigent S, Dutertre S, Le Dréan Y, Le Page Y. Neurite analyzer: An original Fiji plugin for quantification of neuritogenesis in two-dimensional images. *J Neurosci Methods*. 271:86-91 (2016).

Zhadobov M, Alekseev SI, Sauleau R, Le Page Y, Le Dréan Y, Fesenko EE. Microscale temperature and SAR measurements in cell monolayer models exposed to millimeter waves. *Bioelectromagnetics*. 38(1):11-21 (2017).

Haas AJ, Le Page Y, Zhadobov M, Sauleau R, Le Dréan Y, Saligaut C. Effect of acute millimeter waves exposure on dopamine metabolism of NGF-treated PC12 cells. *Accepté à Journal of Radiation Research*. *Journal of Radiation Research*, 2017, pp. 1-7

### **Les partenaires :**

#### **Yves Le Dréan**

Transcription, Environnement & Cancer. Institut de Recherche sur la Santé, l'Environnement et le Travail (Irset), Inserm U 1085, Université de Rennes 1

#### **Dominique LAGADIC-GOSSMANN**

Stress, Membrane et Signalisation. Institut de Recherche sur la Santé, l'Environnement et le Travail (Irset), Inserm U 1085, Université de Rennes 1

#### **Ronan SAULEAU**

Systèmes Rayonnants Complexes. Institut d'Électronique et de Télécommunications de Rennes (IETR) UMR CNRS 6164, Université de Rennes 1

**Durée :** 36 mois

**Financement :** 200 k€

**Contact :** [yves.le-drean@univ-rennes1.fr](mailto:yves.le-drean@univ-rennes1.fr)