

Champs Electromagnétiques EBF et santé

- troisième partie –

Les études expérimentales

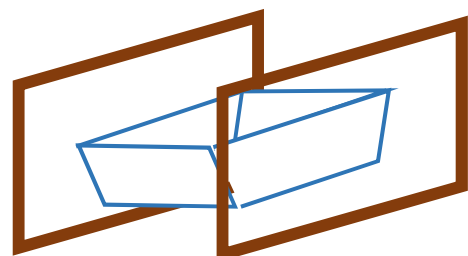
Vis-à-vis des champs électriques et magnétiques d'extrêmement basse fréquence (CEM EBF), la recherche expérimentale n'a pas été moins active que l'épidémiologie bien au contraire : les études se comptent par milliers. On pourrait penser que c'est parce qu'une étude en laboratoire est facile à mettre en œuvre, mais c'est évidemment à relativiser car même pour une étude *in vivo* (sur cellules) n'impliquant qu'une exposition de courte durée (quelques heures à quelques jours), on peut avoir des semaines d'analyses biologiques complexes et ce d'autant plus qu'il faudra répliquer l'expérimentation plusieurs fois dans le même laboratoire pour confirmer les résultats et publier l'étude.

Pour les études sur animaux de laboratoire, l'exposition sera beaucoup plus longue, parfois jusqu'à couvrir la vie entière de l'animal (ordre de grandeur : 2 ans pour les petits rongeurs) voire davantage ; par exemple il y a eu des études sur l'effet des CEM sur la reproduction, et ces études ont porté sur plusieurs générations de rongeurs. Comme pour les études sur cellules, après la phase d'exposition vient celle des analyses biologiques qui peuvent durer plusieurs mois voire plusieurs années : dans beaucoup de cas les tissus biologiques prélevés sur les animaux sont congelés et analysés bien après la phase d'exposition.

On l'aura compris : les études expérimentales peuvent sembler plus simples à mettre en œuvre que les études épidémiologiques car les protocoles sont précis, l'exposition est maîtrisée et les risques de biais sont relativement faibles. Cependant, il est plus exact de dire que les difficultés sont différentes, et les études de grande ampleur (plusieurs centaines d'animaux) et de longue durée d'exposition vont elles aussi nécessiter beaucoup de ressources et d'importants moyens financiers.



Animalerie permettant d'exposer plusieurs centaines d'animaux à des champs magnétiques EBF. Les bobines d'exposition (couleur brune) sont disposées verticalement et encadrent les boîtes en plexiglas où vivent les animaux. Ces boîtes sont posées sur support bois (couleur claire).



Chaque rayonnement correspond à un niveau d'exposition différent (par exemple 0, 1, 10 et 100 μT) et permet d'exposer une vingtaine de boîtes donc une centaine d'animaux.

1. Etudes expérimentales in vivo et in vitro

La question générale posée à l'expérimentation est « *est ce qu'on retrouve en laboratoire des résultats qui pourraient expliquer ou reproduire les observations épidémiologiques ?* ».

Comme on l'a vu, il y a deux grandes familles d'études expérimentales : les études sur cellules (*in vitro*) et les études sur l'animal (*in vivo*). Ces deux familles suivent deux angles d'approche différents pour tenter de répondre à la question :

- sur les animaux de laboratoire on va chercher à **reproduire les maladies** mises en cause dans les études épidémiologiques sur l'homme et en étudiant les conditions d'apparition des maladies et notamment en contrôlant précisément l'exposition aux CEM,
- au niveau des cellules, on recherchera un **mécanisme d'action des champs**, mécanisme qui interviendrait dans le déclenchement ou le développement de telle ou telle maladie.

2. Etudes in vivo : arrive-t-on à reproduire des maladies sur l'animal ?

2.1 Etudes de l'effet initiateur

La première question est simple à formuler : les champs magnétiques peuvent-ils initier un cancer chez des sujets non malades ? Les scientifiques parlent d'un « **effet initiateur** » de la maladie.

L'expérimentation animale a fourni une réponse claire dans les années 1990 avec plusieurs grandes études animales cumulant des expositions de longue durée (18 à 24 mois) à des valeurs allant jusqu'à 5000 μT . Ainsi, ces études ont étudié des rongeurs, des rats, des souris, des mâles, des femelles, selon des protocoles similaires, pour essayer d'induire des cancers chez ces animaux. Ces études ont été menées dans des pays différents et n'ont pas été critiquées sur la méthodologie : elles sont unanimement considérées comme de grande qualité quant aux bonnes pratiques de laboratoire. Elles datent des années 1990, mais on a ajouté dans le tableau ci-dessous une étude française de 2008 et la toute dernière étude (italienne) publiée à ce jour :

Chercheur principal (auteur des publications)	Niveaux d'exposition (en plus du niveau témoin à exposition nulle)			
Mandeville 1997 (Canada)	2 μT	20 μT	200 μT	2000 μT
Yasui 1997 (Japon)			500 μT	5000 μT
Harris 1998 (GB)	1 μT		100 μT	1000 μT
Mc Cormick 1999 (USA, programme NTP ¹)	2 μT		200 μT	1000 μT
Bernard 2008 (France)			100 μT	
Bua 2018 (Italie)	2 μT	20 μT	100 μT	1000 μT

Le bilan est clair et partagé par ces études : aucun effet toxicologique n'est apparu et il n'y a eu aucun excès de cancer chez les animaux exposés par rapport aux animaux témoins (non exposés), quel que soit le niveau d'exposition.

Dans d'autres études, on a fait se reproduire des animaux sur plusieurs générations, sans qu'aucun effet des champs n'ait été observé.

¹ Le National Toxicology Program est un programme inter-agences américaines qui coordonne la recherche toxicologique et les essais dans le département des États-Unis des Services de Santé Humaine (HHS Human Health Services). Depuis 1978, le NTP génère des informations qui aident les agences de santé et le public à prendre des décisions éclairées en matière de santé publique. <https://ntp.niehs.nih.gov/about/index.html>

2.1 Etudes de l'effet promoteur

Vient ensuite l'hypothèse de « l'effet promoteur », c'est-à-dire que l'exposition aux CEM constituerait un **facteur aggravant** chez des animaux malades ou prédisposés au cancer. On peut même aller plus loin dans la complexité avec un effet co-promoteur, c'est-à-dire un facteur aggravant mais qui doit agir en conjonction avec d'autres facteurs.

Pour étudier ces hypothèses, le protocole d'étude s'appuie par exemple sur des animaux de lignées génétiques particulières, avec une prédisposition à la leucémie ou au cancer, comme exemple les souris de la lignée AKR. On regarde alors si l'exposition aux CEM change la nature ou l'évolution des cancers par rapport au groupe témoin non exposé. Une autre approche consiste à exposer des animaux à un agent cancérigène chimique ou physique (par exemple des rayonnements ionisants) et à les exposer ensuite aux CEM. Ceci a été étudié avec des expositions au champ magnétique (jusqu'à un millier de μT pour certaines études), mais aussi avec le champ électrique (jusqu'à 50 kV/m).

Note : les éléments ci-dessous reprennent de nombreux éléments du rapport ANSES de 2010²

Les études de promotion sont globalement négatives et la majorité ne montre aucune augmentation du risque de tumeurs de quelque sorte que ce soit³. Réciproquement, les études rapportant des effets sont peu nombreuses et sont toutes critiquées, notamment en raison des biais méthodologiques qui les caractérisent (faible nombre d'animaux exposés et/ou choix non pertinent de l'espèce animale). Par ailleurs, ces résultats sont contradictoires et non répliqués par d'autres laboratoires.

Un cas un peu particulier est celui d'expérimentations portant sur les tumeurs mammaires : un effet promoteur sur les tumeurs mammaires a été observé pour certaines lignées particulièrement sensibles de souches de rats de laboratoire (rats Fischer 344) avec une co-exposition au DMBA⁴. Néanmoins, les résultats des études prises dans leur ensemble restent contradictoires : l'OMS indique ainsi que les études sur les tumeurs mammaires spontanées sont négatives et celles sur les tumeurs induites chimiquement diffèrent selon les protocoles expérimentaux. Sont mis en cause notamment le choix des inducteurs chimiques et des lignées animales étudiées. On notera enfin que l'épidémiologie n'a montré aucune association entre CEM et cancer du sein, alors même que cette pathologie est fréquente (première cause chez la femme) et donc relativement facile à étudier d'un point de vue épidémiologique. Ainsi donc, le résultat expérimental sur les tumeurs mammaires est d'une part considéré comme contradictoire, et d'autre part n'apporte aucun éclaircissement sur les résultats épidémiologiques sur la leucémie de l'enfant.

En synthèse, on retiendra (*extrait du rapport ANSES 2010*) que les études chez les animaux de laboratoire montrent que les CEM EBF ne sont pas capables d'induire des cancers ni d'accélérer la croissance de tumeurs greffées. Les études de co-cancérogenèse n'ont pas montré que les CEM EBF étaient capables d'augmenter les effets de cancérigènes connus dans la majorité des modèles animaux.

3. Etudes in vivo : quel mécanisme d'action des CEM sur le vivant ?

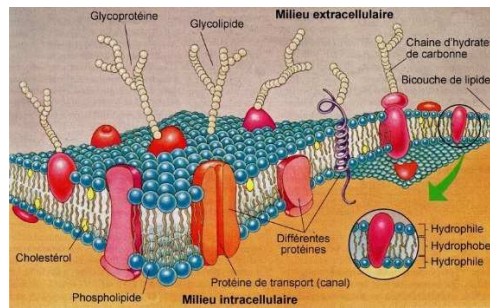
Les études in vitro (« dans le verre », en éprouvette) vont regarder au plus près les mécanismes d'interaction entre le champ magnétique et les cellules et leurs constituants. Le champ d'investigation est immense : on peut regarder au niveau moléculaire, par exemple si certaines réactions biochimiques mettant en œuvre des ions (donc électriquement chargés) sont modifiées par l'exposition aux CM, ou bien

² Accessible en ligne ici : <https://www.anses.fr/fr/system/files/AP2008et0006Ra.pdf>

³ Extrait du rapport ANSES 2010 (page 73) : « Il n'y aurait aucun effet des champs extrêmement basses fréquences sur les leucémies et les lymphomes selon des études murines. De même, aucun effet n'est constaté sur des lésions hépatiques précancéreuses, des tumeurs cutanées et cérébrales induites chimiquement et des leucémies et lymphomes induits chimiquement ou par radiations. »

⁴ le DMBA (DiMethylBenzAnthracene) est un agent chimique cancérigène bien connu en science expérimentale

on peut regarder au niveau cellulaire si les mécanismes en jeu dans la croissance cellulaire sont altérés : on rappelle que le cancer est fondamentalement une prolifération anormale de cellules.



La connaissance des interactions (mécanisme d'action) des champs électriques et magnétiques avec les tissus biologiques est un point fondamental de la question de leurs effets biologiques et sanitaires. Cette connaissance est une étape indispensable pour comprendre les processus physiopathologiques et juger de la réalité des effets sanitaires allégués.

Il y a deux types de mécanismes : indirects, impliquant des courants induits dans l'organisme, et directs : ce sont les champs qui influenceraient des mécanismes ou réactions biologiques.

Mécanisme indirect :

Le corps humain est électriquement conducteur et les champs électriques et magnétiques 50 Hz sont susceptibles d'induire des phénomènes électriques (courants et potentiels induits) dans les tissus biologiques, parmi lesquels les plus excitablement électriquement sont les nerfs et les muscles. C'est ce mécanisme qui est à la base des normes de limitation des expositions aux champs de basse fréquence.

Comme on l'a expliqué précédemment⁵ le champ électrique est directement perceptible par l'homme à partir de 10 000 V/m (voire 5000 V/m pour les sujets les plus sensibles). La perception se fait au niveau de la pilosité à la surface du corps et de fait, le champ électrique pénètre très peu dans l'organisme : une exposition de 10 000 V/m se traduit par un champ induit de moins de 0,1 V/m à l'intérieur du corps, ce qui revient à dire que le facteur d'atténuation est de l'ordre de 100 000.

Le champ magnétique basse fréquence n'est pas arrêté par la peau et plus généralement il n'y a aucune atténuation du champ par les tissus vivants. La première manifestation biologique de l'exposition à un fort champ magnétique est la perception de magnétophosphènes, phénomènes visuels liés à la circulation de courants dans les rétines, les courants étant induits par l'exposition au champ⁶. Le seuil de perception des magnétophosphènes se situe autour de 15 000 μ T à 50 Hz, niveau d'exposition jamais rencontré dans l'environnement et très rarement en exposition professionnelle.

Mécanisme direct :

Il y a eu de nombreuses hypothèses sur les mécanismes d'action directe des champs sur les tissus vivants. Aucun mécanisme n'est aujourd'hui considéré comme scientifiquement établi.

J Swanson et L Kheifets ont fait une étude sur une vingtaine de mécanismes potentiels proposés par divers auteurs pour tenter d'expliquer un possible effet du champ magnétique de l'ordre du μ T, c'est-à-dire au niveau des exposition environnementales courantes. Leur publication de 2006⁷ raisonnait essentiellement en termes de plausibilité, c'est-à-dire le fait que pour qu'un mécanisme soit plausible, il

⁵ Voir le document support sur les rappels historiques (partie 3.1 du MOOC)

⁶ D'où le terme de « magnétophosphènes » = phosphènes induits par le champ magnétique

⁷ Swanson J, Kheifets L. [Biophysical mechanisms: a component in the weight of evidence for health effects of power-frequency electric and magnetic fields](#). Radiat Res. 2006 Apr;165(4):470-8.

faut qu'il produise un « signal » plus grand que le « bruit » naturel⁸ ». Leurs conclusions sont que : « *Certains de ces mécanismes sont impossibles, et certains nécessitent des conditions spécifiques pour lesquelles leur existence est limitée ou inexistante de manière à les rendre pertinents pour l'exposition humaine. D'autres sont susceptibles de devenir plausibles au-dessus d'un certain niveau de champ. **Nous concluons que les effets inférieurs à 5 μT sont invraisemblables. À environ 50 μT , aucun mécanisme spécifique n'a été identifié, mais le problème fondamental de l'invraisemblance est supprimé.*** »

Au final, le bilan général des expérimentations in vitro est celui de résultats globalement négatifs. Comme pour les études animales, les quelques résultats positifs observés n'avaient qu'un lien ténu avec un mécanisme cancérogène, ou ne s'observent qu'à des niveaux d'exposition très supérieurs à ceux des expositions résidentielles voire professionnelles. du niveau de ceux rencontrés en environnement résidentiel et n'ont pas pu être reproduits dans d'autres laboratoires.

4. En synthèse

La difficulté d'analyser tout cela vient en premier lieu de la quantité d'études disponibles, mais aussi du fait qu'on a regardé tous azimuts. Par exemple, quelle exposition au CM mettre en œuvre dans ces études ? une exposition intermittente ou continue ? pendant plusieurs heures, plusieurs jours ? jusqu'à quelle valeur de champ ?

A ce jour, il n'y a toujours pas de piste claire pour un possible mécanisme d'action. Réciproquement, l'absence de percée scientifique ne permet pas d'orienter la recherche en définissant par exemple des protocoles d'exposition standardisés qui auraient ensuite permis de reproduire un effet.

Une autre conséquence est que cela n'a pas permis de faire progresser l'épidémiologie : l'expérimentation n'a permis ni d'identifier un mécanisme d'action au niveau cellulaire, ni de reproduire une pathologie chez l'animal. On ne sait donc pas quel type d'exposition chercher en épidémiologie : faut-il regarder les valeurs maximales ou les valeurs moyennes d'exposition ? faut-il chercher des co-facteurs ?

Faute de résultat probant, le cercle vertueux permettant à l'expérimentation de faire progresser l'épidémiologie ne s'est jamais mis en place.

On continue donc à chercher bien sûr, mais toujours un peu dans le noir. Comme pour l'épidémiologie, les uns regretteront que cet effort de recherche n'ait pas répondu aux questions posées, les autres penseront que si l'effet est aussi difficile à identifier, c'est soit qu'il n'existe pas soit qu'il doit être bien faible.

⁸ Rappelons en effet que l'activité biologique des tissus vivants produit de l'activité électrique, ce qui constitue en quelque sorte un bruit de fond