

« Il faut se rappeler le principe de base ; c'est à celui qui modifie l'environnement qu'il incombe de démontrer l'innocuité de son intervention. Le public est en droit de refuser toute modification de l'environnement dont l'innocuité n'est pas prouvée »

Daniel Parker-1974

Mécanismes : LES CEM ET LA MEMBRANE CELLULAIRE

La Polarisation-dépolarisation de la membrane

Action sur les ions Calcium

1) Introduction :

L'action des CEM (Champs électromagnétiques) sur le cerveau humain est actuellement démontrée et les opérateurs eux-mêmes conviennent au niveau des téléphones portables qu'il y a des phénomènes biologiques indiscutables qu'ils essayent bien sur de minorer (14) Alors on se rabat sur "l'absolue innocuité des téléphones portables " sachant que les accrocs au portable continueront leur psittacisme téléphonique alors que des gens nombreux qui ne possèdent même pas de portables vivront 24/24 heures avec en quelque sorte au-dessus de la tête un téléphone dont on connaît l'action du rayonnement sur la barrière hémato-encéphalique et par conséquent sur les fonctions cérébrales (6) (7)

L'intégrité d'un organisme vivant nécessite l'activité coordonnée des cellules qui le composent. Cette coordination est assurée par des mécanismes de communication intercellulaire impliquant soit des cellules de mêmes tissus soit des cellules éloignées appartenant à des tissus différents (5).

Au siècle de l'informatique on peut dire que le cerveau est à la fois le processeur, la mémoire vive et la RAM (Rapid Access Memory) ; d'où sa fragilité et par simple logique on admet que les CEM peuvent interférer sur le système cérébral autant que sur les systèmes électroniques des avions et des appareils médicaux, ce qui a nécessité l'interdiction de ces appareils en fonctionnement dans les avions et les services hospitaliers en raison de leur action .

2) Rappels physiologiques :

La communication intercellulaire est assurée par deux grands systèmes : le système hormonal et le système nerveux transmettant les informations au moyen de ce que l'on appelle l'influx nerveux. Ces deux systèmes sont étroitement liés (contrôle hypothalamique des sécrétions humorales et la distinction entre les deux systèmes peut être arbitraire (neurones sécréteurs de l'hypothalamus, ADH, Ocytocine).

L'unité fonctionnelle du système nerveux est le neurone, cellule responsable de l'émission et de la propagation des messages. Sa membrane est composée principalement de phospholipides et de protéines. Cette cellule transmet et propage les informations qu'elle reçoit, propriétés liées aux protéines de la membrane qui laissent passer l'influx nerveux et les neurotransmetteurs. Le Neurone a aussi le pouvoir de sécréter ces dernières substances, cette sécrétion se focalise sur les cellules nerveuses avec lesquelles le neurone est connecté et se fait au niveau des synapses. Ces cellules ont une vie très longue et ne se reproduisent pas (ou très peu : dans quelques rares endroits de l'encéphale comme l'hippocampe), elles ont un métabolisme très rapide qui nécessite un apport en oxygène et en glucose important d'où le danger d'anoxie cérébrale entraînant la mort du cerveau en quelques minutes

Le neurone comprend : Le Corps cellulaire avec son noyau et son cytoplasme de forme variée qui fait distinguer les cellules de Purkinje, les motoneurones de la moelle et les cellules du cortex. Il présente des prolongements qui permettent les contacts avec d'autres neurones. L'axone ne peut contrairement au soma assurer sa propre synthèse protéique.

La synapse : La synapse est l'aire de connexion entre les terminaisons des axones d'un neurone et le corps cellulaire d'un autre neurone. Ce lieu de passage entre ces deux neurones est ce que l'on appelle l'espace synaptique de 30 nanomètres environ d'où la solution de continuité de l'influx nerveux assurée par les neurotransmetteurs.

Les Neurotransmetteurs : C'est dans cet espace synaptique que les substances chimiques vont accélérer ou ralentir l'influx nerveux voire même le bloquer. On appelle ces substances les neurotransmetteurs ou neuromédiateurs dont l'un des principaux est l'Acétylcholine qui intervient dans les contractions musculaires

et le ralentissement du rythme cardiaque (7) ainsi qu'au niveau cérébral sur les rythmes du sommeil, les mécanismes cognitifs.

On a aussi le groupe des monoamines qui comprend : La Noradrénaline responsable de l'élévation du rythme cardiaque, la Dopamine qui intervient dans les contractions volontaires, la sérotonine qui règle le sommeil et les informations sensorielles.

Ces monoamines sont en partie rendues inactives par la mono amino-oxydase (MAO) ce qui peut entraîner des manifestations dépressives. On utilise ou plutôt on a utilisé en médecine les fameux IMAO (Inhibiteurs de la Mono Amino Oxydase), dans certaines formes d'états dépressifs . Et vu certains troubles présentés par les populations exposées aux CEM on peut se demander si l'action de ces derniers n'est pas semblable aux MAO et ne potentialise pas leurs effets chez certains sujets. Cela pourrait expliquer tous les phénomènes de dysneurotonie et d'état asthéo-dépressif que ressentent les populations exposées.

Le groupe des acides aminés comprend en particulier le "Gamma Amino Butyrique Acid" ou GABA et sa fonction, proche de la MAO, fait baisser le degré d'excitabilité du neurone empêchant la transmission de nombreux messages. Ici encore les CEM peuvent modifier l'action du GABA. (cf rapport COMOBIO-2001)

L'Acide Glutamique joue un effet excitateur du système nerveux ; on peut aussi citer les neuropeptides la substance p et les endorphines.

3) CEM et Calcium :

L'influence des CEM sur les mouvements intracellulaires du Calcium ont tout d'abord été confirmés indépendamment par deux laboratoires (18,9) sur des tissus cérébraux de poulet. Une tentative ultérieure de réplication (19) avait été négative mais certains paramètres n'avaient pas été pris en compte, paramètres dont l'importance a été montrée dans de nombreuses publications de Blackman et coll. (20,21,22,23).

De nombreux travaux ont confirmés ces effets des CEM (extrêmement basses fréquences ou radiofréquences pulsées en basses fréquences ou type GSM alors que les radiofréquences continues sont inefficaces) sur les efflux de Calcium (11,12,16,18,24, 25,26,27,28,29,30,31,32,33,34).

Ces effets ont été étudiés sur différents types de cellule de cerveau : de poulet, de chat, de rat, humaine ou encore muscle de grenouille ; différentes radiofréquences ont également été utilisées : 50, 147, 450, 915 MHz avec différentes modulation d'amplitude jusqu'à 510 Hz (23) donc y compris celle de 217 Hz de la téléphonie mobile ; et c'est surtout la notion de fenêtre qui a été explorée (11,16,18,26,21,23,27,31) : une action ne sera montrée qu'à une dose assez précise (une fenêtre c'est à dire un intervalle de dose) alors que à dose moins ou plus puissante l'effet sera négatif et réciproquement pour d'autres fenêtres. De même le temps d'exposition intervient, il est ici compris entre 20 mn et une heure.

Certaines équipes ne trouvent pas d'effets, les temps d'exposition utilisés vont de 500 secondes (35), 5 minutes (36), 10 minutes (37) ou 20 minutes (38,39).

Il est donc important de se demander si les variations observées font partie du niveau physiologique ou s'il y a altération des fonctions cellulaires. Il faut noter que le signal donné par les modifications de la concentration intracellulaire en ion calcium dépend de l'amplitude (le taux maximum) mais également sa durée, son origine (membranaire, cytoplasmique ou nucléaire) ainsi que les oscillations éventuelles (la fréquence de ces oscillations). De plus le taux significatif n'est pas un facteur de 100 à 1000 comme cela a parfois été dit mais apparait au minimum dès un facteur 2 ou même moins (43) que ce soit chez les plantes (40,41) ou les cellules animales (42), c'est à dire de l'ordre du facteur trouvé lors des expériences sous l'influence des CEM, pour lesquels il y a donc bien altération des fonctions cellulaires.

Les doses minimum ayant entraîné ces modifications ont bien sûr leur importance même si les mécanismes cellulaires (l'importance de la durée du signal calcique indépendamment de son amplitude) montrent que le temps d'exposition est un élément très important. Ces doses (qui n'excluent pas la possibilité de doses actives encore plus faibles du fait de la notion de fenêtre) sont de 0.0005 W/kg pour Blackman et coll. (9,27) ainsi que Bawin et coll. (18) ; 0.005 W/kg pour Dutta et coll. (16) ; 0.0003 W/kg pour Schwartz et coll. (11).

La dose minimum d'action de 0.0005 W/kg a donc été confirmée par plusieurs laboratoire indépendants.

4) Rôle de la membrane cellulaire dans la détection des champs EM :

Pour qu'il puisse y avoir un influx nerveux il faut une différence de potentiel entre l'intérieur et l'extérieur de la membrane. Au repos l'intérieur de la membrane est négatif et l'extérieur positif créant le phénomène de

polarisation-dépolarisation.

Selon Ross Adey le site d'action des champs est cette membrane cellulaire ; les chaînes de protéines agissent comme détecteurs de messages électriques et chimiques arrivant à la surface des cellules, les traduisent et les transmettent à l'intérieur des cellules. D'autres auteurs précisent même un lieu d'action comme étant situé au niveau des microtubules.

Les ions calcium (Ca^{2+}) jouent un rôle important à chaque étape de cette signalisation transmembranaire et ont été utilisés comme marqueurs des interactions des champs électriques (1,2,3,10,12,13,16) avec quantité de tissus et de cultures cellulaires. Les études concernant la fuite du calcium (efflux calcique)(voir ci-dessus), d'abord dans les tissus cérébraux, ont révélé des sensibilités aux champs d'extrêmement basses fréquences et aux champs de fréquences radio modulées en ELF (Extrêmement basse fréquence). Ces réponses obéissent à un effet *fenêtre* en ce qui concerne l'amplitude du champ ou la fréquence du champ ou la modulation. Des études récentes concernant la fuite du calcium ont confirmé le rôle clé du calcium. En effet ce sont les ions positifs qui maintiennent la perméabilité membranaire dont les phospholipides sont négatifs. S'il y a une activation par les ELF, les ions K^+ remplacent les ions Ca^{2+} dans la membrane, mais les ions K^+ sont moins chargés que les ions Ca^{2+} et la membrane devient perméable à de nombreux ions. Si par contre les ELF sont à la fréquence de résonance des ions Ca^{2+} la membrane est imperméable et de ce fait la cellule voit son métabolisme ralenti..(1,11,12) (les Ca^{++} se combinent avec les phospholipides de la membrane)

5) Discussion :

a) L'activité métabolique cellulaire est nourrie par l'ATP dont la défaillance implique l'enzyme en relation avec la membrane cellulaire l'adénylate cyclase : celle ci est sensible aux CEM à basse fréquence, entre autre ceux émis par les portables du système GSM.

b) les enzymes messagères (protéine kinase) activées par ces signaux en relation avec la membrane cellulaire, diffusent des signaux vers de multiples structures y compris dans le noyau. Leur activité est modulée par les champs électromagnétiques à basses fréquences (11) ou par les champs de fréquence radio modulé par les ELF (12)

c) la croissance des cellules et la synthèse de l'ADN (Acide DesoxyriboNucléique) impliquent l'enzyme ornithine décarboxylase qui synthétise les polyamines à partir de l'ornithine, les polyamines, semblables à des serpentins, ont le rapport "charge/masse" le plus élevé de toutes les bio molécules. Dans les noyaux cellulaires les polyamines sont essentielles dans la synthèse de l'ADN. Ces polyamines par suite de réactions complexes peuvent participer à une cascade d'évènements conduisant à la communication entre les produits oncogènes liés à la membrane cellulaire et à des produits oncogènes du noyau (15,17).

d) Ainsi les ions Ca^{2+} joueraient le rôle de points d'ancrage privilégiés pour les ondes de téléphonie mobile, puisque les fibres nerveuses répondent aux signaux électriques en fonction de la concentration en ions Ca^{2+} . Une première intervention des Ions Ca^{2+} dans les troubles liés aux hyperfréquences pulsées semble porter sur les neuromédiateurs dont le mode d'action est post synaptique. Il est donc possible que cet accrochage des ions Ca^{2+} sur les CEM, la résonance sur les fréquences porteuses, les possibles résonances sur les BF dès lors que des structures de très grande masse (ADN) se trouvent entraînées, fassent de ce phénomène l'une des causes de beaucoup d'effets biologiques.(11,12,13) Les CEM agissent sur les ions Ca^{2+} , sur la membrane et sur les canaux d'Ions (14)

6) Conclusion :

Il est donc indéniable que les ELF et les radiofréquences pulsées modulées en basses fréquences, ont une influence sur la cellule par l'intermédiaire du Calcium et de la membrane cellulaire ; que ces actions sont au-delà du 'bruit physiologique' et qu'elles apparaissent à une dose très faible qui est au minimum de 0.0005 W/kg, largement en-dessous des limites d'exposition de la population.

7) Références :

- (1) Dolmetsh RE et coll. Differential activation of transcription factors induced by Ca^{2+} response amplitude and duration Nature 1997, 386:855-858
- (2) Dolmetsh RE et coll. Ca oscillations increase the efficiency and specificity of gene expression. Nature 1998, 392:933-936
- (3) Dupont G et coll. CaM kinaseII as frequency decoder of Ca^{2+} oscillations. Bioessay 1998, 20:607-610
- (4) Fisher CL et coll. Ligation of the membrane Ig leads to calcium-mediated phosphorylation of the proto-oncogene product. J. immunol. 1991, 146:1743-1749

- (5) Pognonec P et coll. Identification of a Ets I variant protein unaffected in its chromatin and in vitro DNA binding capacities by T cell antigen receptor triggering and intracellular calcium rises. *Oncogene* 1990, 5:603-610
- +
- (6) Nghiem P et coll. Cloning and analysis of two news isoforms and multifunctional Ca² calmodulin-dependant protein kinase: expression in multiple human tissues. *J. Biol. Chem* 1993, 268:5471-5479
- (7) Merritt YH et coll. The effects of GHz 1,5 radiations on neurotransmitters in discrete areas of the rat brain In: Johnson, C.C § S, M. I. hore, M; L., Biological effects of electromagnetic waves. Symposium, Proceeding, Boulders, October 1975
- (8) Rockwill, US Department of Health, Education and welfare FDA, BRH (Publication NEW-FDA)
- (9) Blackmann CF et coll. Induction of calcium-ion efflux from brain tissue by radio-frequency radiation: effects of modulation frequency and field strength. *Radio Sci* 1979, 14:93-98.
- (10) Calvo AC et coll. Synoptic neurone activity under applied 50 Hz alternating magnetic fields. *Endocrinol* 1999, 124:99-107
- (11) Schwartz JL et Coll. Exposure of frog hearths to CW or amplitude modulated VHF fields selective efflux of Ca ions at 16 Hz. *Bioelectromagnetics* 1990, 11:349-58
- (12) Pessina GP et coll. Pulsed EM fields affect the intracellular Ca concentrations in human astrocytoma. *Bioelectromagnetic* 2001, 22:503-10.
- (13) Zhao YL et Coll. Effects of microwave irradiation on ATPase activity and voltage dependant ion channel of rat hippocampus cell membrane *Space Med Eng* 2003, 16:36-40
- (14) Adair RK Biological effects on cellular niveau electric field impulsion: *Health Phys* 1993, 65:437-9, *Health-Phys.* 1991, 61: 395-9
- (15) Akoev IG et coll. Effect of ultra-high frequency electromagnetic waves on a postsynaptic membrane model *Radiobiologia* 1983, 23: 670-72
- (16) Dutta SK et coll. Radiofrequency radiation-induced calcium ion efflux enhancement from human and other neuroblastoma cells in culture. *Bioelectromagnetics* 1989, 10:197-202
- (17) Tabib A et coll. Activation of the proto-oncogene c-myc and c-fos by c-ras: involvement of polyamines. *Biochem Biophys Res Commun.* 1994, 29:202:720-7.
- (18) Bawin SM et coll. Effects of Modulated VHF Fields on the Central Nervous System. *Ann N Y Acad Sci.* 1975, 247:74-81.
- (19) Albert EN et coll. Effect of amplitude-modulated 147 MHz radiofrequency radiation on calcium ion efflux from avian brain tissue. *Radiat Res.* 1987, 109:19-27.
- (20) Blackman et coll. A role for the magnetic field in the radiation-induced efflux of calcium ions from brain tissue in vitro. *Bioelectromagnetics.* 1985;6(4):327-37.
- (21) Blackman CF et coll.. Effects of ELF (1-120 Hz) and modulated (50 Hz) RF fields on the efflux of calcium ions from brain tissue in vitro. *Bioelectromagnetics.* 1985;6(1):1-11.
- (22) Blackman CF et coll.. Effect of ambient levels of power-line-frequency electric fields on a developing vertebrate. *Bioelectromagnetics.* 1988;9(2):129-40.
- (23) Blackman CF et coll. Influence of electromagnetic fields on the efflux of calcium ions from brain tissue in vitro: a three-model analysis consistent with the frequency response up to 510 Hz. *Bioelectromagnetics.* 1988;9(3):215-27.
- (24) Adey WR et coll. Effects of weak amplitude-modulated microwave fields on calcium efflux from awake cat cerebral cortex. *Bioelectromagnetics.* 1982;3(3):295-307.
- (25) Arber SL. The Effect of 2450 MHz Microwave Radiation on Snail Neurons. *Physiol. Chem. Phys. Med. NMR* (1987) 18:243-249
- (26) Bawin SM et coll. Sensitivity of calcium binding in cerebral tissue to weak environmental electric fields oscillating at low frequency. *Proc Natl Acad Sci U S A* (1976) 73:1999-2003.
- (27) Blackman CF et coll. Multiple power-density windows and their possible origin. *Bioelectromagnetics.* 1989;10(2):115-28.
- (28) Blackman CF et coll. Importance of alignment between local DC magnetic field and an oscillating magnetic field in responses of brain tissue in vitro and in vivo. *Bioelectromagnetics.* 1990;11(2):159-67.
- (29) Blackman CF et coll. The influence of temperature during electric- and magnetic-field-induced alteration of calcium-ion release from in vitro brain tissue. *Bioelectromagnetics.* 1991;12(3):173-82.
- (30) Kittel A et coll. Qualitative enzyme histochemistry and microanalysis reveals changes in ultrastructural distribution of calcium and calcium-activated ATPases after microwave irradiation of the medial habenula. *Acta Neuropathol (Berl).* 1996 Oct;92(4):362-8.
- (31) Kullnick U. Expression of Potassium Channels Analysed with a Differential Thermal Assay to Find Nonthermal Effects of 1.9 GHz EM Fields. 22nd Bioelectromagnetics Meeting (Munich, 2000).
- (32) Lin-Liu S et coll. Low frequency amplitude modulated microwave fields change calcium efflux rates from synaptosomes. *Bioelectromagnetics.* 1982;3(3):309-22.
- (33) Lyle DB et coll. Calcium uptake by leukemic and normal T-lymphocytes exposed to low frequency magnetic fields. *Bioelectromagnetics.* 1991;12(3):145-56.
- (34) Thuroczy G. Ultrastructural Distribution of Calcium After ELF Modulated Microwave and GSM Modulated RF Irradiation in the Temporal Cortex of Rat Brain. 2nd World Congress for Electricity and Magnetism in Biol & Med (Bologna, 1997)
- (35) Gollnick F et coll. Do Weak RF Fields Influence the Calcium Regulation in Hamster Pinealocytes and Human Retinoblastoma Cells. 22nd Bioelectromagnetics Meeting (Munich, 2000).
- (36) Tattersall J. E. H. Do 700 MHz Radiofrequency Fields Affect Neuronal Activity and Intracellular Ca⁺⁺ Concentrations in Dissociated Rat Cortical Neuron Cultures ? 22nd Bioelectromagnetics Meeting (Munich, 2000).
- (37) Cranfield C et coll. Effects of Mobile-Phone type Signals on Calcium Levels within Human Leukaemic T-cells (Jurkat Cells). *Int. J. Rad. Biol.* (2001) 77:1207-1217.
- (38) Shelton WW Jr et coll. In vitro study of microwave effects on calcium efflux in rat brain tissue. *Bioelectromagnetics.* 1981;2(2):161-7.
- (39) Merritt JH et coll. Attempts to alter 45Ca²⁺ binding to brain tissue with pulse-modulated microwave energy. *Bioelectromagnetics.* 1982;3(4):475-8.
- (40) Van der Luit AH et coll. Distinct Calcium Signaling Pathways Regulate Calmodulin Gene Expression in Tobacco. *Plant Physiol.* 1999, 121 (3): 705-714
- (41) Lecourieux D et coll. Analysis and effects of cytosolic free calcium increases in response to elicitors in *Nicotiana glauca* cells. *Plant Cell.* 2002 Oct;14(10):2627-41.
- (42) Lukyanetz EA et coll. Intracellular mechanisms of hypoxia-induced calcium increase in rat sensory neurons. *Arch Biochem Biophys.* 2003 Feb 15;410(2):212-21.
- (43) Nihei OK et coll. A novel form of cellular communication among thymic epithelial cells: Intercellular calcium wave propagation. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2003 Jul 23 (sous presse)
- Pokorný J. Viscous Effects on Polar Vibrations in Microtubules. *Electromagnetic Biology and Medicine* , 2003, 22(1):15-29