



*Section Rayonnement Non Ionisants*

# INTERACTIONS DES ONDES MILLIMÉTRIQUES AVEC LE VIVANT : *de la dosimétrie aux impacts biologiques*

*Maxim Zhadobov, Chercheur*



*Yves Le Dréan, Maître de conférences, HDR*



# Avant-propos

IETR = Institut d'Électronique et de Télécommunications de Rennes



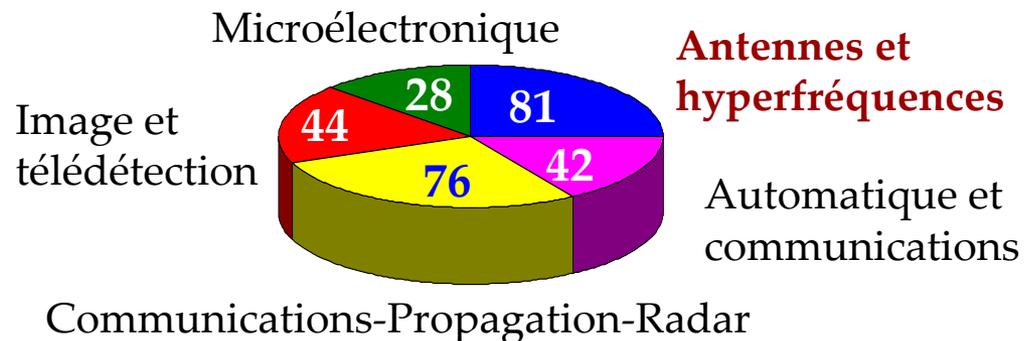
## Établissements associés

- Université de Rennes 1
- CNRS
- INSA de Rennes
- SUPELEC - Campus de Rennes

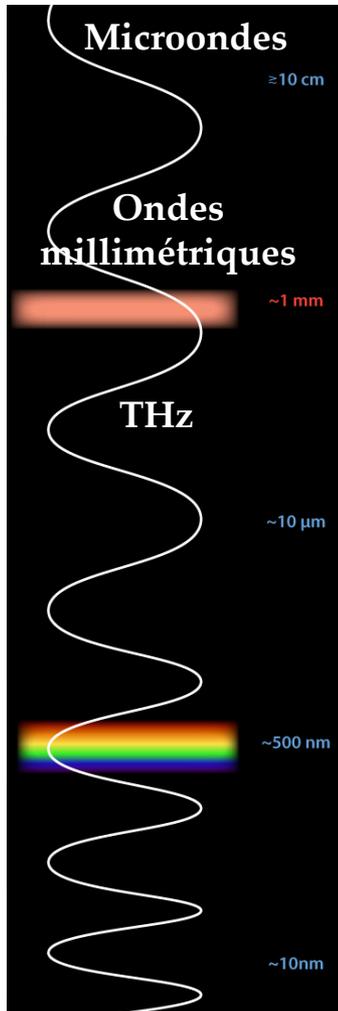
## Effectifs

272 personnes dont 133 doctorants

## Départements et domaines de recherche



# Ondes millimétriques



## Ondes millimétriques (MM)

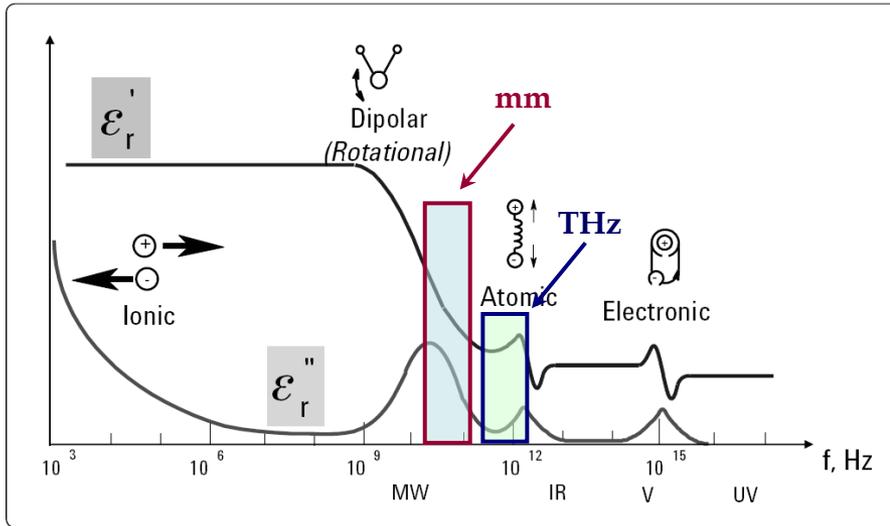
$$\lambda_0 = 1 - 10 \text{ mm}, f = 30 - 300 \text{ GHz}$$

### Ondes millimétriques vs. microondes

- Haut débit de transmission (jusqu'à 10 Gb/s) 😊
- Taille réduite des éléments rayonnants
- Communications sécurisées (57-64 GHz)
- Faibles interférences avec d'autres systèmes sans fil
- Coût important des composants électroniques 😞
- Courte portée (notamment à 60 GHz)

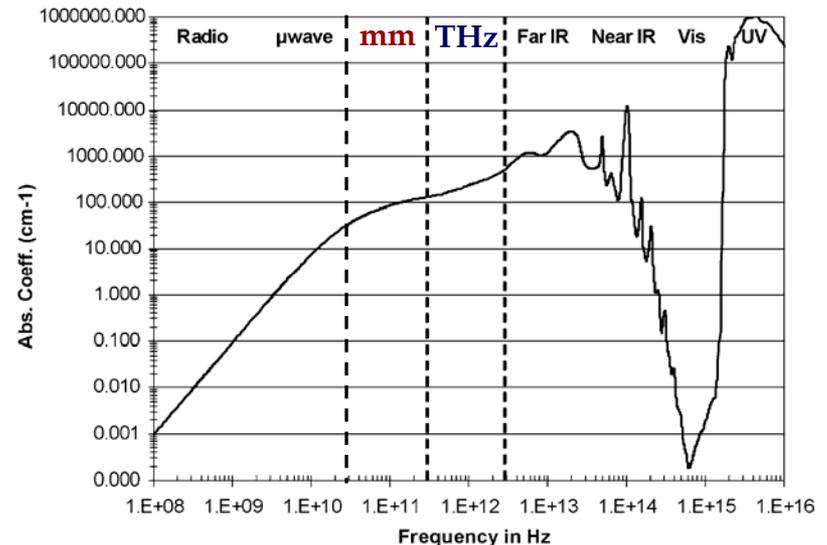
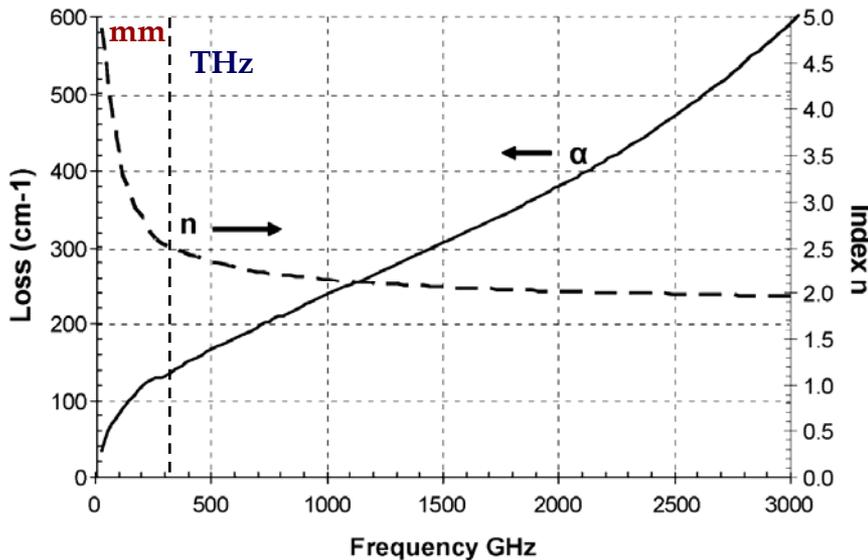
**Les rayonnements autour de 60 GHz sont naturellement absents de notre environnement**

# Ondes millimétriques vs. THz



## Deux bandes voisines, mais...

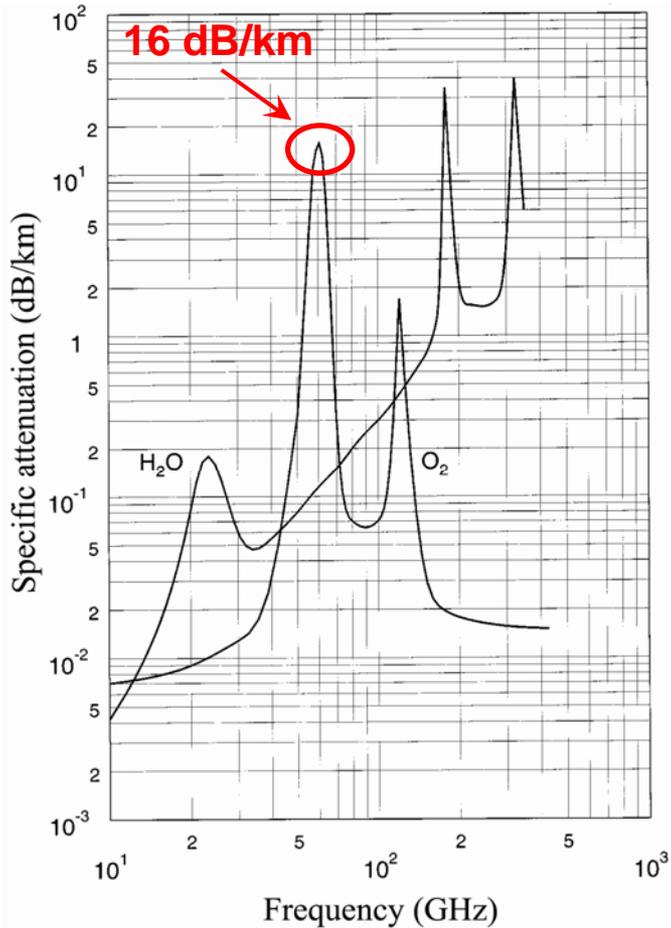
- **Mécanismes dispersifs différents** pour les ondes mm (rotation) et pour les THz (vibration)
- **Réflexion** à l'interface air/peau plus importante en ondes mm
- **Absorption** dans les tissus plus élevée (et plus localisée) en THz



[P. Siegel. THz Technology in Biology and Medicine, IEEE M-MTT, 52(10), 2438-2447, 2004.]

# Propagation des ondes millimétriques

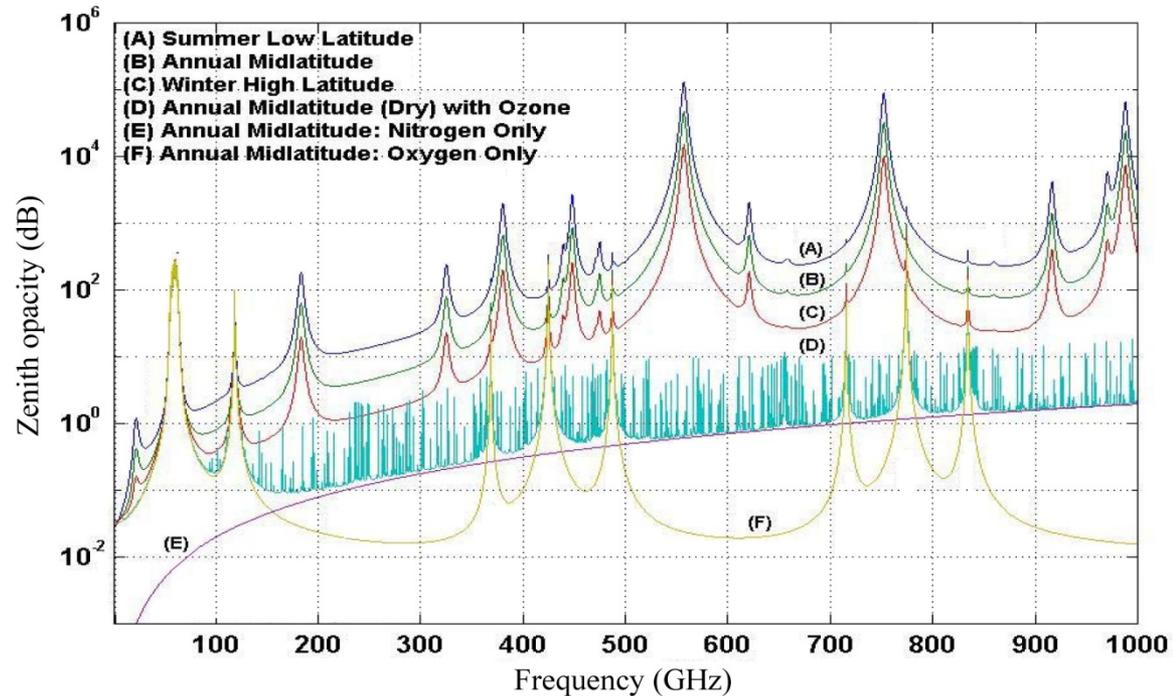
## Propagation des ondes mm en espace libre



Pertes en espace libre :

$$L_{FSL} = (4\pi R/\lambda)^2$$

Absorption atmosphérique par les molécules d'eau et d'oxygène



- « Fenêtres » de transmission : 30, 94, 140 et 220 GHz (applications «longue portée »)
- Pics d'absorption : 24, 60, 120 et 190 GHz (applications « courte portée »)

# Applications des ondes millimétriques (1/3)

## Applications "classiques"

### ❑ Radio astronomie et télédétection

- ⇒ Radiotélescopes, radiomètres, interféromètres, etc. (*bandes de transmission atmosphérique*)
- ⇒ Liaisons inter-satellites

### ❑ Imagerie en millimétrique (94 GHz)

- Caméras en millimétrique (aéroports, etc.)
- Surveillance et localisation

### ❑ Radars en millimétrique (76-77 GHz)

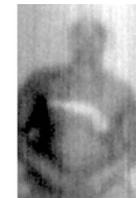
- ⇒ Radars automobiles (*anticollision, contrôle de vitesse, communications entre les véhicules*)



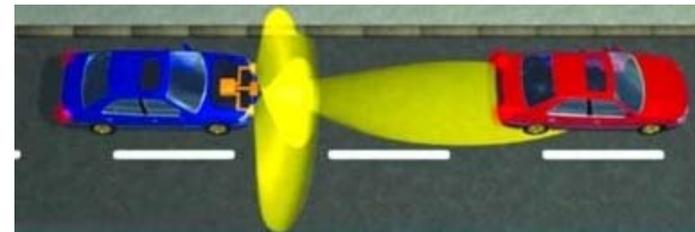
*Télescope (30m),  
Institute of the  
Millimeter-wave  
Astronomy  
(France / Spain)*



*Piste d'aéroport par  
temps de brouillard*



*Détection  
d'armes  
dissimulées*

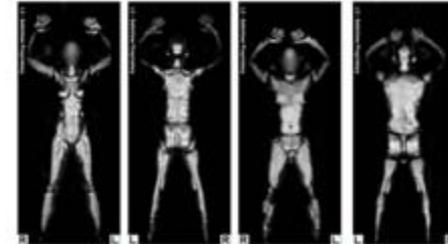


# Applications des ondes millimétriques (2/3)

## Applications impliquant des interactions avec le corps humain

### ❑ **Scanners actifs** (24-33 GHz)

⇒ Scanners de sécurité  
(très faibles densités  
de puissance)



*Scanners corporels  
(ProVision)*

### ❑ **Applications militaires** (94 GHz)

- Radars
- Armes non létales  
(puissances très fortes)



*Active Denial  
System*

### ❑ **Applications biomédicales**

⇒ Thérapeutiques (42-61 GHz, 5-15 mW/cm<sup>2</sup>)  
⇒ Diagnostique dentaire



*Dispositifs  
thérapeutiques*

# Applications des ondes millimétriques (3/3)

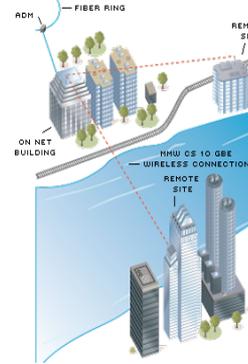
## Applications émergentes en communications sans fil

### ☐ Communications « longue portée »

(35, 70/80, 94, 140 GHz)

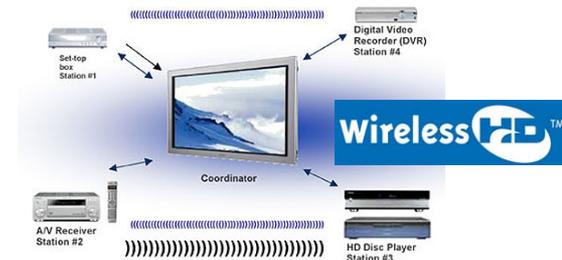
⇒ Point-à-point

⇒ Point-à-multipoints



### ☐ WPAN et WLAN (57-64 GHz)

- WiHD (liaison sans fil = HDMI sans fil)
- WiGig (réseau local à haut débit sans fil)
- Accès Internet haut débit

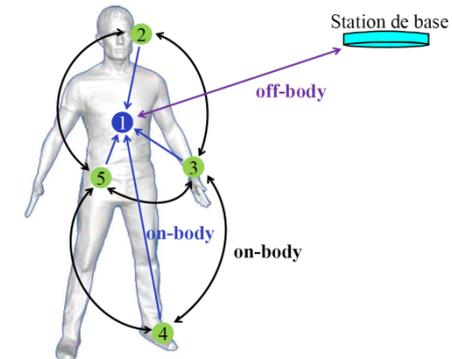


### ☐ Réseaux corporels (autour de 60 GHz)

⇒ Très prometteur pour des scénarios *off-body*

⇒ Intégration avec WiGig ?

⇒ Applications *on-body* ?



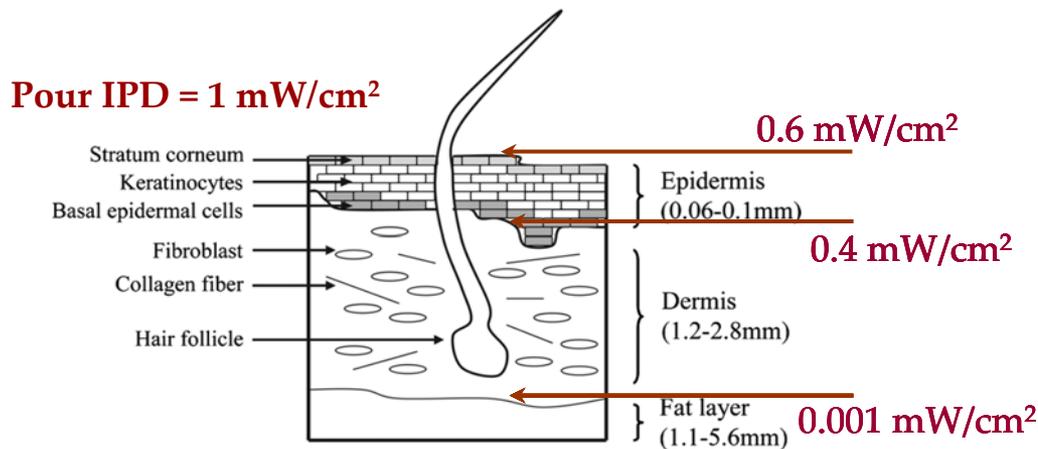
# Interactions ondes / vivant en millimétrique (1/2)

Quelles sont les cibles biologiques des ondes MM ?



L'absorption des rayonnements MM est très superficielle

⇒ Pénétration de l'ordre de 0.1-2 mm (0.5 mm à 60 GHz).



**Cibles biologiques :**

- **Peau**  
95% de la surface du corps
- **Vêtements + peau**  
les vêtements mouillés  
"bloquent" les ondes mm
- **Œil**  
essentiellement cornée  
(75% d'eau, épaisseur de 0.5 mm)

# Interactions ondes / vivant en millimétrique (2/2)

## Principaux résultats dosimétriques

### Réflexion / transmission

- ❑ En ondes MM, entre 20% et 50% de l'énergie EM sont réfléchis à l'interface peau / air
- ❑ La réflexion diminue et la transmission augmente avec la fréquence
- ❑ La transmission dépend fortement de la polarisation et de l'angle d'incidence

---

### Absorption

- ❑ 99% de l'énergie EM sont localement absorbés par l'épiderme et le derme
- ❑ Le DAS maximal augmente avec la fréquence (transmission  $\uparrow$  et pénétration  $\downarrow$ )
- ❑ Les vêtements peuvent perturber de façon significative l'absorption

---

### Echauffement

- ❑ Un échauffement significatif ( $> 0.1^\circ\text{C}$ ) peut apparaître pour  $DP > 1 \text{ mW/cm}^2$  à 60 GHz
- ❑ L'augmentation de la T dépend fortement de l'épaisseur de la peau, de la circulation sanguine et du coefficient de transmission de chaleur à l'interface peau / air.

# Les effets biologiques : état de l'art

## Ondes Millimétriques (MM) : 30 à 300 GHz

► Applications (télécommunications, radars, thérapies)

► Des dizaines de publications - Travaux pionniers en ex-URSS  
- Etudes actuelles : 35 ; 42 ; 51 ; 60 ; 94GHz.

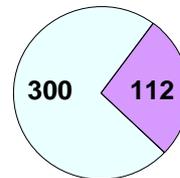
PubMed

National Library of Medicine NLM

De 2000 à 2010

« Millimeter wave »

Imagerie, spectro, autres...  
Effets biologiques potentiels



Effet thermique & stress cellulaires associés (~19%)  
Effet sur le système immunitaire & inflammatoire (~20%)  
Effet hypoalgésique (~11%)

## Ondes THz : 100 GHz à 20 THz

► Applications émergentes => peu de publications sur les effets biologiques

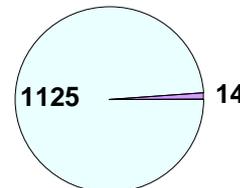
PubMed

National Library of Medicine NLM

De 2000 à 2010

« Terahertz »

Imagerie, spectro, autres...  
Effets biologiques potentiels

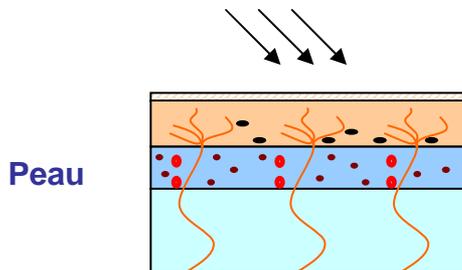


EU project : THz-BRIDGE  
Final report 2004

# Effets thérapeutiques potentiels des MM

Thérapie par ondes MM

(42,2 / 53,6 / 61,2 GHz)  
(10 à 20 mW/cm<sup>2</sup>)



Stimulation directe de cellules de la peau  
(**kératinocytes, mastocytes,** )

Sécrétion de médiateurs de la  
réponse inflammatoire

Stimulation des terminaisons nerveuses

Système nerveux central

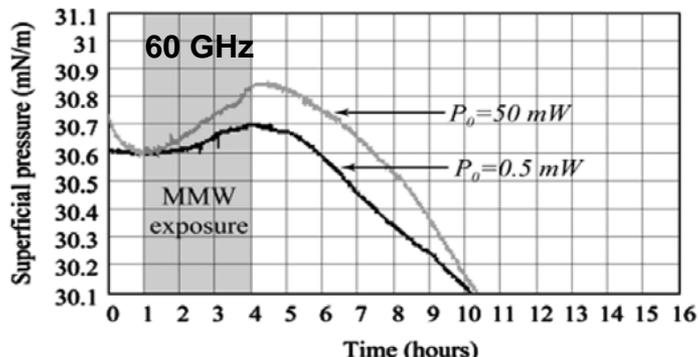
Modulation de la sécrétion des opioïdes endogènes

**Effets thérapeutiques**

(effets hypoalgésiques, anti-inflammatoires, stimulation du système immunitaire)

# Effets potentiels sur les biomembranes

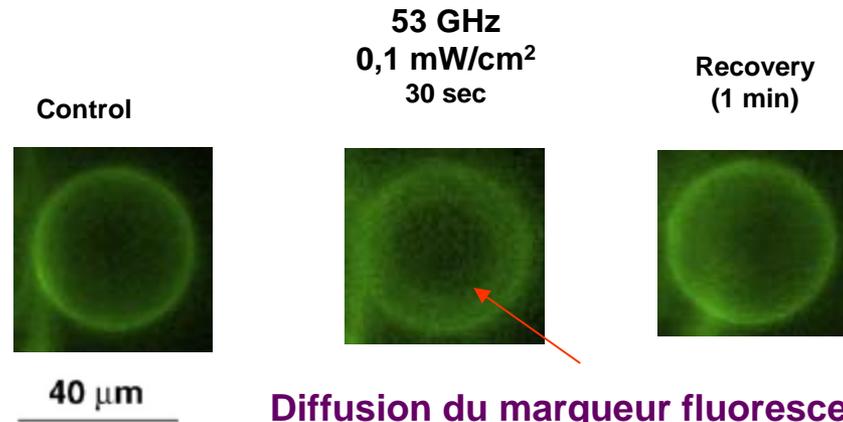
Zhadobov *et al.*, (2006) IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques



Augmentation de la pression superficielle.

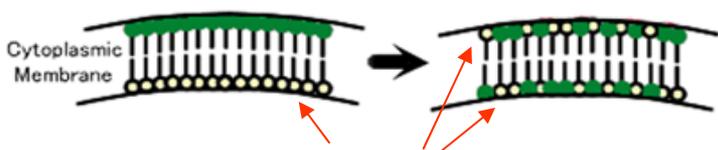
MM

Ramundo-Orlando *et al.*, (2009), Biochim Biophys Acta

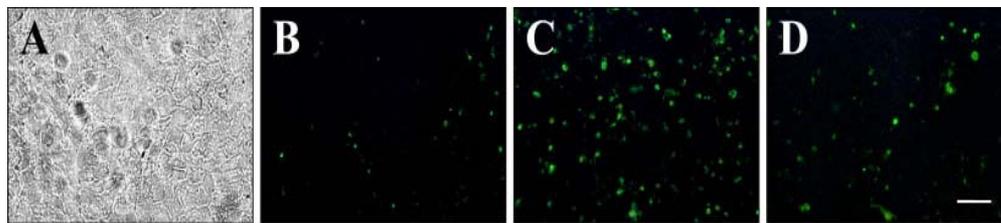


Diffusion du marqueur fluorescent.

Szabo *et al.*, (2006), Bioelectromagnetics



Externalisation réversible des phosphatidylserines



No staining

Annexin V + PI staining

before

during

after

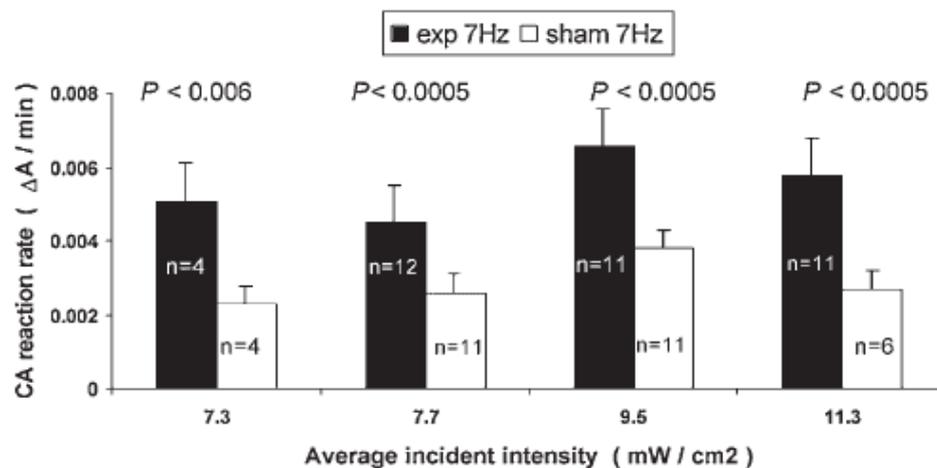
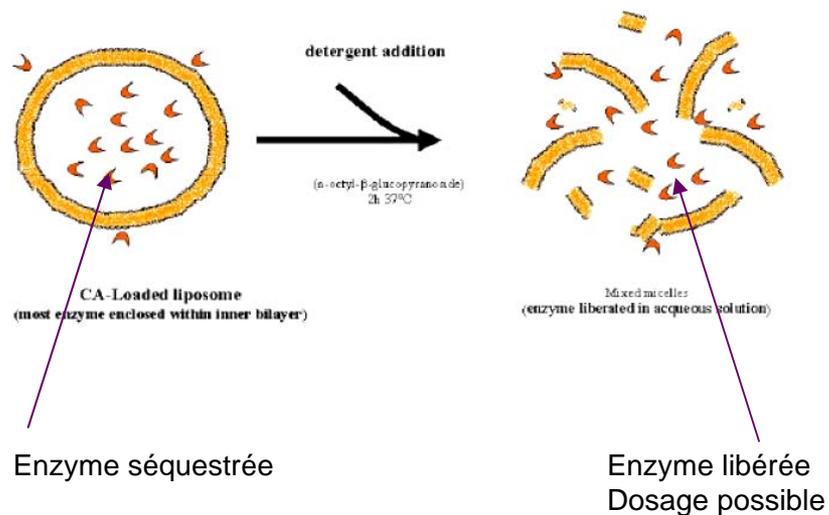
MMW – 42 GHz – 1,2 W/cm<sup>2</sup>

# Effets potentiels sur les biomembranes

THz

## THz-BRIDGE

Ramundo-Orlando *et al.*, (2007), Bioelectromagnetics



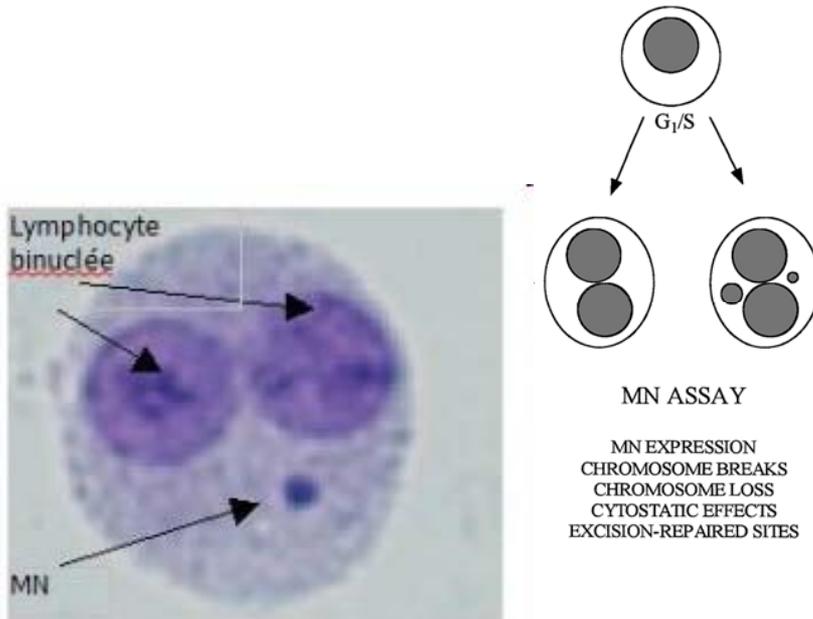
Changement de la perméabilité membranaire

130 GHz (pulses 5 à 10 Hz)  
1 à 18 mW/cm<sup>2</sup>

# Effets génotoxiques potentiels

## MM

Vijayalaxmi *et al.*, (2004), Radiat Res.



30 min/jour – 3 jours  
42 GHz - 31 mW/cm<sup>2</sup>

Mean micronuclei/  
2000 polychromatic  
erythrocytes  
(± SD)

Exposure	Mean micronuclei/ 2000 polychromatic erythrocytes (± SD)
Peripheral blood (mice)	
Untreated	6.0 (1.60)
Millimeter waves	5.1 (1.46)
Sham	5.1 (1.25)
Cyclophosphamide	14.6 (2.67)
Millimeter waves + cyclophosphamide	14.3 (2.82)
Sham + cyclophosphamide	15.4 (3.02)

**L'exposition aux MM est sans influence sur la formation de micronoyaux.**

Kumar *et al.*, (2010), Indian J Exp Biol.

Rats – 2h/jour – 45 jours  
50 GHz – 0,86 µW/cm<sup>2</sup>  
10 GHz – 0,21 mW/cm<sup>2</sup>

**Formation de micronoyaux**

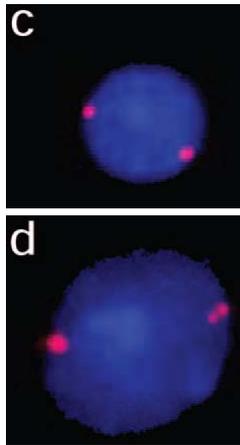
# Effets génotoxiques potentiels

THz-BRIDGE

Korenstein-Ilan *et al.*, (2008), Radiat Res.

100 GHz, 0,03 mW/cm<sup>2</sup>  
Lymphocytes humain

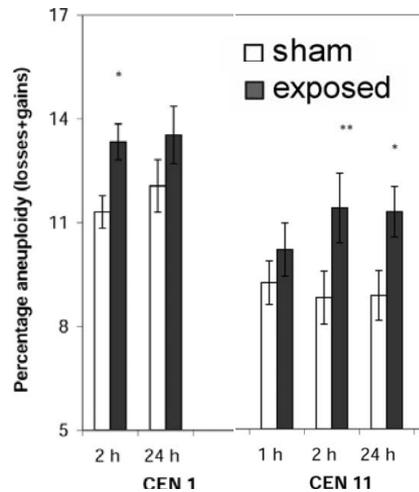
- Réplication asynchrone



FISH  
(centromère)

Exposition : 1, 2 et 24 h.

- Augmentation de l'aneuploïdie



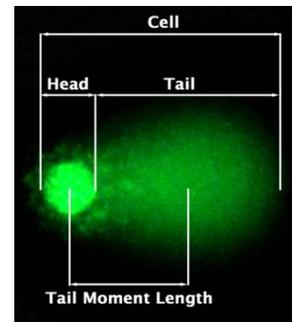
Les THz induisent une instabilité génomique.

THz

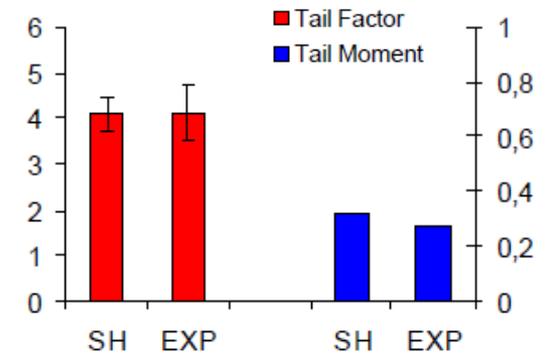
THz-BRIDGE

Zeni *et al.*, (2007), Health Phys.

120 & 130 GHz (pulses 2-7 Hz) - 2 mW/g - 20 min  
Leucocytes humains



Test des comètes



Les THz ne sont pas génotoxiques

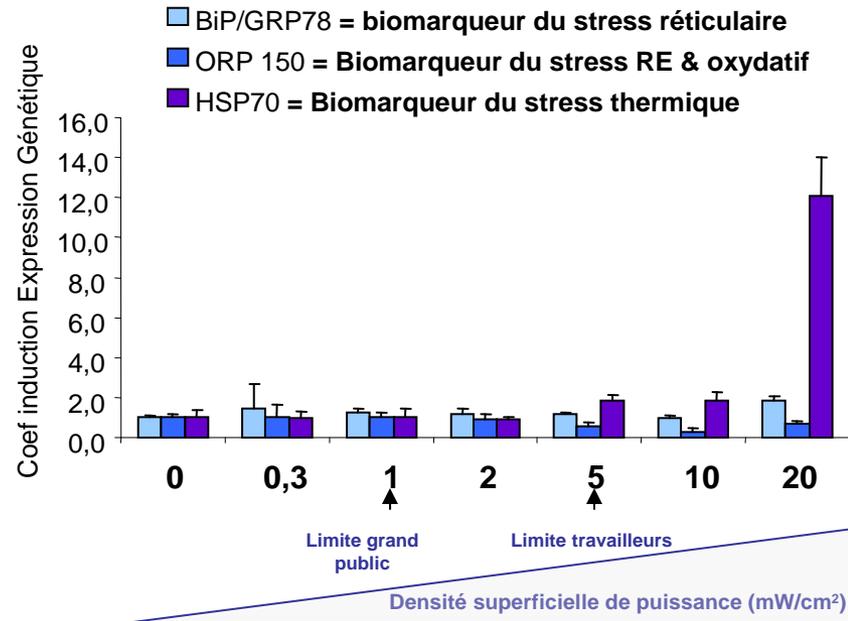
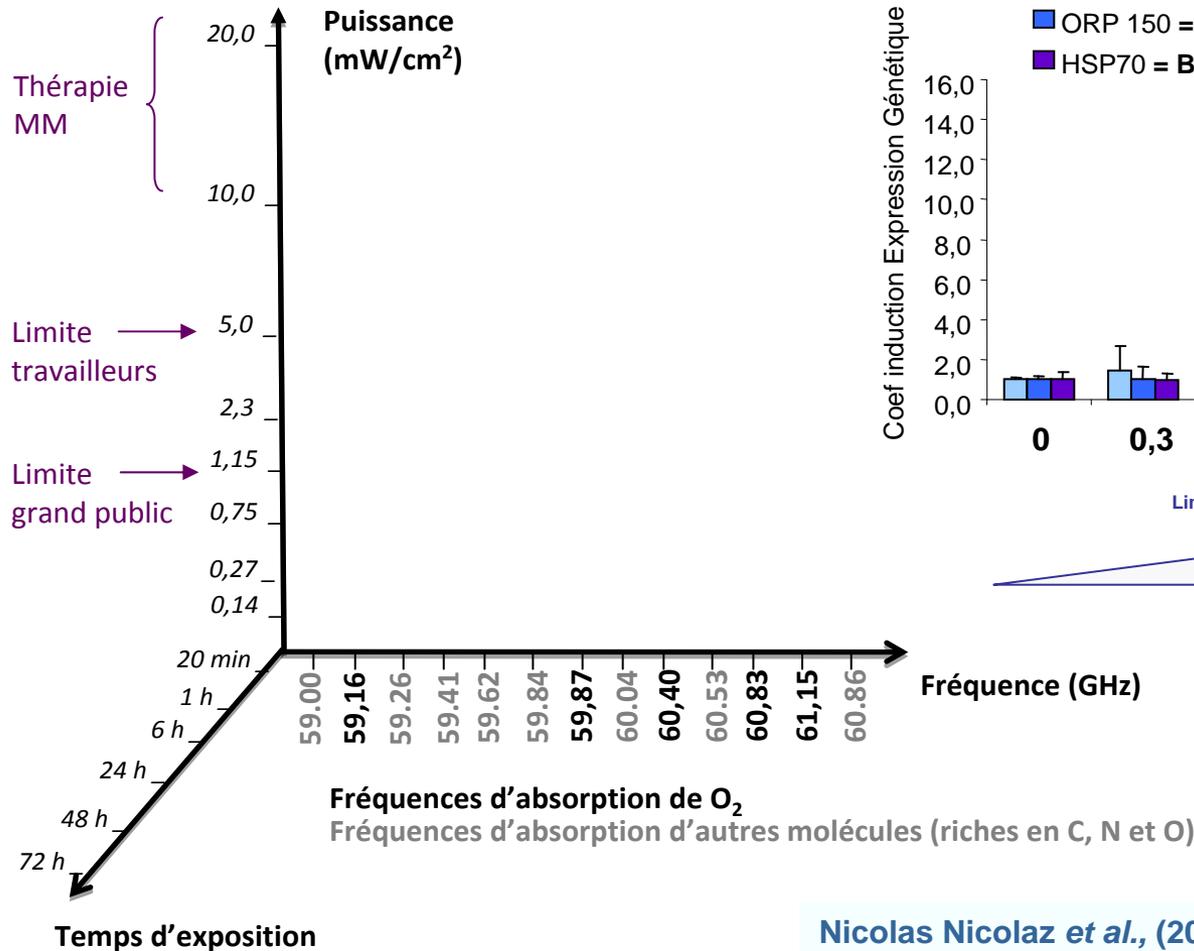
Wilmink *et al.*, (2010), Lasers Surg Med.

2,52 THz – 84,8 mW/cm<sup>2</sup> - cellules humaines de peau (80 min)

Les THz n'activent pas les voies de signalisation et de réparation de l'ADN.

# Effets potentiels sur le stress protéotoxique

MM



**Les MM ne sont pas protéotoxiques (si athermie)**

Nicolas Nicolaz *et al.*, (2009) *Cell Biology and Toxicology*.  
Nicolas Nicolaz, Zhadobov, *et al.*, (2009) *Bioelectromagnetics*  
Le Quement, Nicolas Nicolaz *et al.*, Manuscrit en préparation

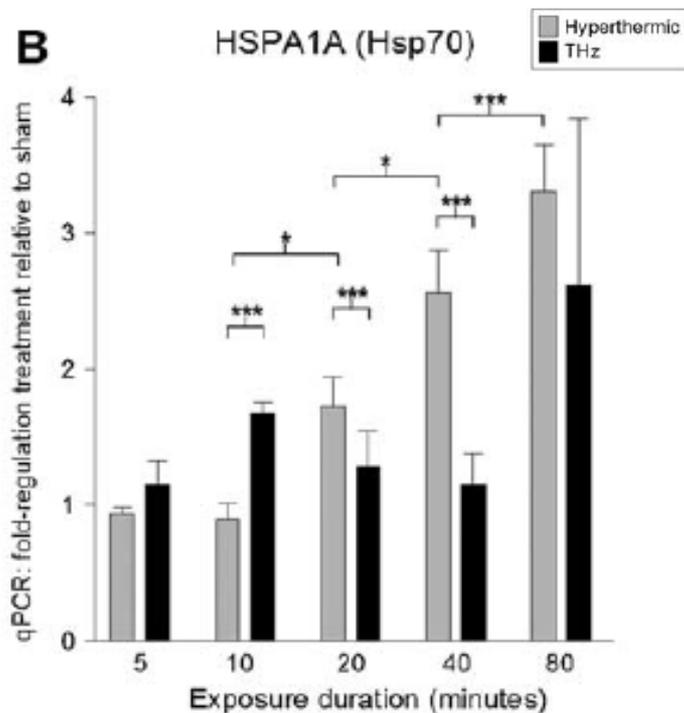
# Effets potentiels sur le stress protéotoxique

THz

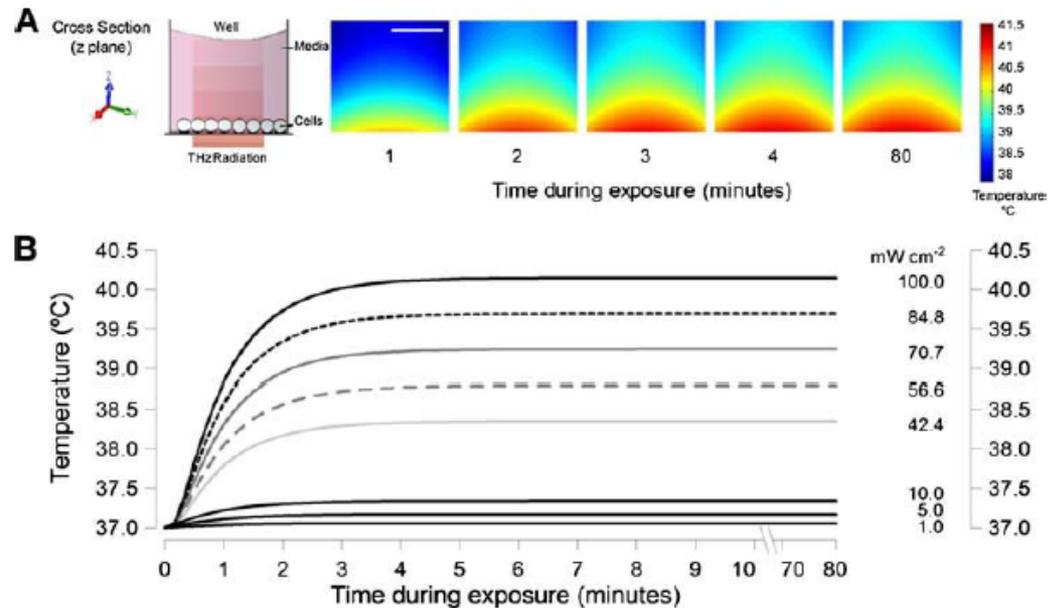
Wilmink *et al.*, (2010), Lasers Surg Med.

2,52 THz – 84,8 mW/cm<sup>2</sup>

Fibroblastes humains de la peau (80 min)



TERAHERTZ BIOEFFECTS IN DERMAL FIBROBLASTS



« Les THz n'induisent pas de dommages directs au niveau des protéines intracellulaires ».

Homenko *et al.*, (2009), Bioelectromagnetics.

100 GHz – 0,08 W/m<sup>2</sup> · Solution enzymatique (Phosphatase alcaline)

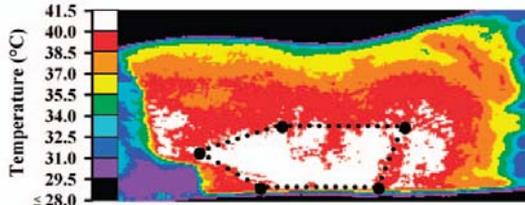
Très faible diminution de l'activité enzymatique

# Effets potentiels sur l'expression génétique

MM

Millenbaugh *et al.*, (2008), Radiat Res.

Exposition de rats. 35 GHz 75 mW/cm<sup>2</sup>.



Thermogramme infrarouge de la peau pendant l'exposition.

L'exposition aux MM a généré un stress thermique & la blessure au niveau de la peau a nécessité un processus de réparation (cicatrisation & réponse inflammatoire)

Analyse par puces à ADN : 56 gènes pour 6 h d'expo.  
58 gènes pour 24 h d'expo.

Le Qument *et al.*, publication en préparation

Cultures primaires de kératinocytes humains (60,4 GHz - 1.8 mW/cm<sup>2</sup>)

Puces à ADN Agilent (Whole Human Genome Kit 4\*44K) (n=4)



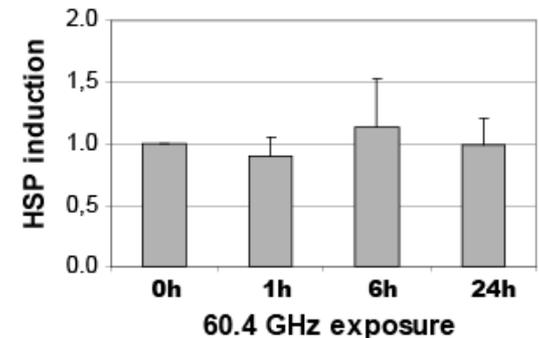
◇ Test T **avec** des corrections statistiques (Benjamini-Hochberg)

⇒ 0 gène différentiellement exprimés

◇ Test T **sans** correction statistique

⇒ 19 gènes induits  
111 gènes réprimés } 130 gènes (92% après 6h d'exposition)

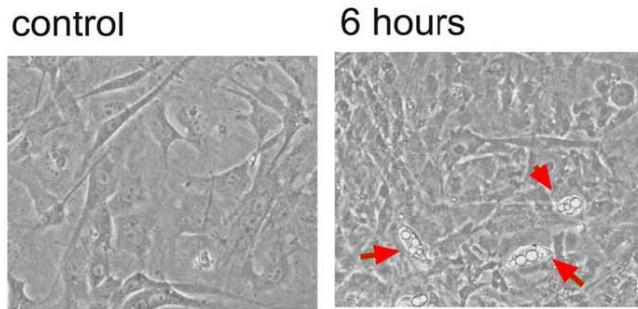
↳ Validation expérimentale (RT-PCRq) ⇒ 5 gènes / 24 confirmés



# Effets potentiels sur l'ADN

Bock et al., (2010), PLoS One.

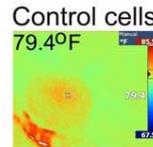
Cellules souches mésenchymateuses de souris  
10 THz (1 KHz), 1 mW/cm<sup>2</sup>



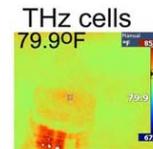
« Changement de morphologie après exposition »

THz

temperature control



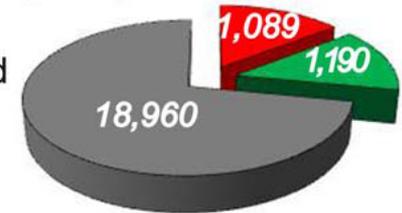
26,3°C



26,6°C

Affymetrix mouse genome microarray (n=2)

- unchanged in response to THz
- overexpressed
- underexpressed



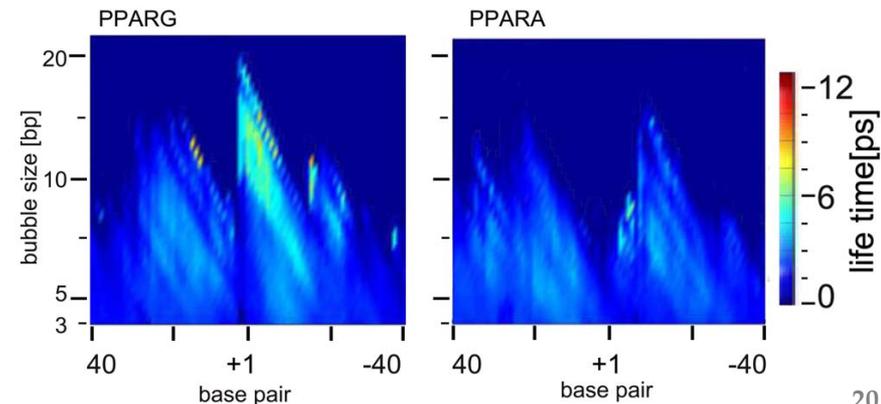
« Modification de l'expression génétique »

« Corrélation entre induction transcriptionnelle et dynamique d'ouverture de la double hélice, induite par les ondes THz »

Alexandrov et al., (2010), Phys Lett A.

DNA breathing dynamics in the presence of a terahertz field

B.S. Alexandrov<sup>a,\*</sup>, V. Gelev<sup>b</sup>, A.R. Bishop<sup>a</sup>, A. Usheva<sup>b</sup>, K.Ø. Rasmussen<sup>a</sup>



# Conclusions

## MMW

- ◇ Effets biologiques possibles en fonction des conditions d'exposition
- ◇ Les applications en émergence (tissus intelligents, BAN,..) vont nécessiter de nouvelles études de biocompatibilité

## THz

- ◇ Les travaux pionniers suggèrent que des interactions THz/vivant peuvent générer des effets biologiques
- ◇ Les molécules cibles potentielles : lipides, protéines, ADN

## MMW & THz

- ◇ Des études supplémentaires sont nécessaires pour bien comprendre la nature de des interactions ondes/vivant
- ◇ Trop peu d'études pour avoir des certitudes ? Certaines questions restent encore sans réponse :
  - Comment la fréquence, la puissance, les durées d'exposition , les effets synergiques ou combinées (multi-expositions) peuvent moduler ces effets ?
  - Les effets biologiques observés peuvent-ils avoir un impact sur la santé ?

# Merci de votre attention



- Ronan SAULEAU
- Maxim ZHADOBOV
- Nacer CHAHAT

- Daniel THOUROUDE
- Kouroch MAHDJOUBI
- Robin AUGUSTINE

- Yves LE DREAN
- Denis MICHEL
- Catherine LE QUEMENT
- Christophe NICOLAS NICOLAZ

## Partenaires & financeurs de nos travaux en bioélectromagnétisme

