

ENQUÊTE PAR AUTO-QUESTIONNAIRE ET DOSAGE DE LA MÉLATONINE DANS L'IEI-CEM*

Soafara Andrianome; Encadrant: Brahim Selmaoui



« Effets Biologiques et Sanitaires des rayonnements non
ionisants », Bordeaux INP, 04 Octobre 2016

Financement

anses
agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Laboratoires



INERIS

maîtriser le risque
pour un développement durable

IEI-CEM: description, prévalence, symptômes

***IEI-CEM= ELECTROSENSIBILITE=
HYPERSENSIBILITE AUX CEM**

IEI-CEM par OMS en 2004

WHO,2004

Manifestations multiples

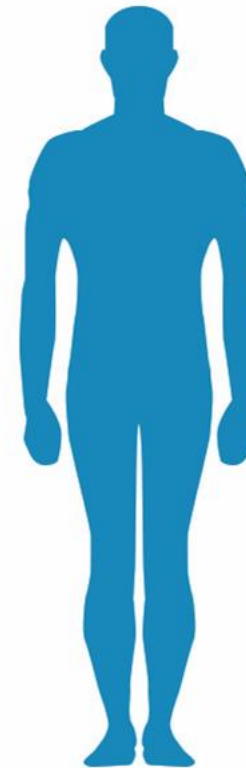
Röösli et al. 2004; Seitz et al. 2004;Enquête SENSI-RF

Sources multiples: EBF à RF (VDU, MP, Wi-Fi)

Kato et Johansson 2002; Röösli et al. 2004 ,Johansson,2008;Hagström 2013 et enquête SENSI-RF

Prévalence variable

Hillert et al. 2002;Levallois et al.2002;Schreier et al. 2006, Eltiti et al.2007



*Maux de tête
tinnitus*

*Palpitation
Troubles respiratoires*

Fatigue, exténuation

Sensations électriques

Troubles articulaires

*...
et:
Difficulté de
concentration
Troubles du
sommeil
dépression,
Tb de la mémoire
...*

Symptoms	EHS	Thyroid dysfunction	Liver disease	Anaemia	Kidney disease	Chronic Inflammation
Sleep disorder	+++	++	+	++	+	+
Fatigue	+++	+++	+++	+++	++	+++
Skin problems	+++	++	++	+	+	++
Headache	+++	++	++	++	++	+++
Nervousness/distress	++	++	++	+	+	+
Difficulty in concentrating	+	++	+	+	+	++
Nausea or dizziness	+	+	+	++	+	+
Unspecific symptoms like coughing, eye irritation, hoarse or dry throat, runny or stuffy nose	++	+	—	—	+	++

Modified according to Harrison's Principles of Internal Medicine 16th edition [Hillert et al., 2002; Röösli et al., 2004].

D'après Dahmen et al. 2009

IEI-CEM: description, prévalence, symptômes

***IEI-CEM= ELECTROSENSIBILITE=
HYPERSENSIBILITE AUX CEM**

IEI-CEM par OMS en 2004

WHO,2004

Manifestations multiples

Röösli et al. 2004; Seitz et al. 2004;Enquête SENSI-RF

Sources multiples: EBF à RF (VDU, MP, Wi-Fi)

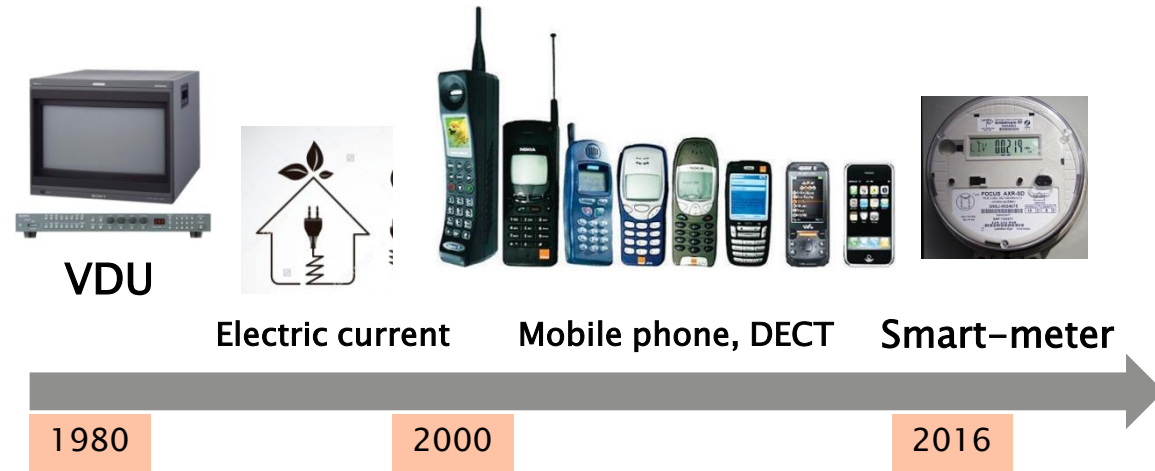
Kato et Johansson 2002; Röösli et al. 2004 ,Johansson,2008;Hagström 2013 et enquête SENSI-RF

Prévalence variable

Hillert et al. 2002;Levallois et al.2002;Schreier et al. 2006, Eltiti et al.2007

Lien entre IEI-CEM et sources CEM inconnu

Rubin et al.2012; Eltiti et al. 2007



Sources associées à des symptômes chez les EHS
VDU: video display unit, DECT: digital enhanced cordless Telecommunications

HYPOTHESES

Dysfonction du système nerveux autonome?
État pro-inflammatoire?
Atteinte de la neurotransmission?
Dysrégulation du cycle sommeil/ horloge circadienne?
Trouble psychosomatique ?

Théories non vérifiées,
ni confirmées

Projet SENSI-RF : Objectif & Hypothèses

Quels systèmes

Système cardio-vasculaire,
Système nerveux autonome,
Système endocrinien et immunitaire,
Sommeil

Hypothèses

Systèmes susceptibles d'être modifiés

Objectif global

Meilleure compréhension de l'EHS

3 parties

➡ ***Auto-questionnaire***

➡ ***Caractérisation des EHS***

➡ ***Recherche d'effets d'exposition***

Projet SENSI-RF : Différentes parties

1^{ère} partie: ENQUÊTE PAR AUTO-QUESTIONNAIRE, 2013

France, 2002, enquête proximité antenne relais

Santini et. al. 2002; 2003

Plusieurs enquêtes dans la littérature

Roosli et al., Kato et Johansson, Eltiti et al

2^{ème} partie : RECHERCHE DE MARQUEURS*

Aucun biomarqueur identifié à ce jour

Marqueurs salivaire/urinaire/ électrophysiologique

SNA: alpha amylase , HRV, SC

SI et ENDOC: CRP, néoptérine, IgA, cortisol

SOMMEIL: mélatonine

Pas de quantification de mélatonine

Une étude: Belpomme et al.,2015: étude non expérimentale

* dosage de la mélatonine

1^{ère} partie:
ENQUÊTE PAR AUTO-QUESTIONNAIRE



(1) Enquête par auto-questionnaire

QUESTIONNAIRE

Basé sur plusieurs questionnaires

Roosli et al.2004, Eltiti et al. 2007,Kato et Johansson 2012

PARTICIPANTS

- >18 ans
- Consentement éclairé pour l'étude
- Auto-déclaration d'une EHS
- Envoi en France courrier/ e-mail
- 3 types de questions: QO, QCM, Echelles de Likert

OBJECTIF

Description/Identification des troubles/sources

Recherche de « groupe de symptômes »

Comparaison à la littérature

Biographie

age/sexe/niveau d'études/activités professionnelles

Symptômes

Echelle de Likert: fréquence de 62 symptômes
Questions ouvertes: types de symptômes

Sources

Echelle de Likert: lien entre symptômes et sources
Questions ouvertes: types de sources incriminées

Etat de santé

Présence de maladie, allergies, prise médicamenteuse

Actions et mesures

Entités approchées/ mesures prises

(1) Enquête par auto-questionnaire

RESULTATS

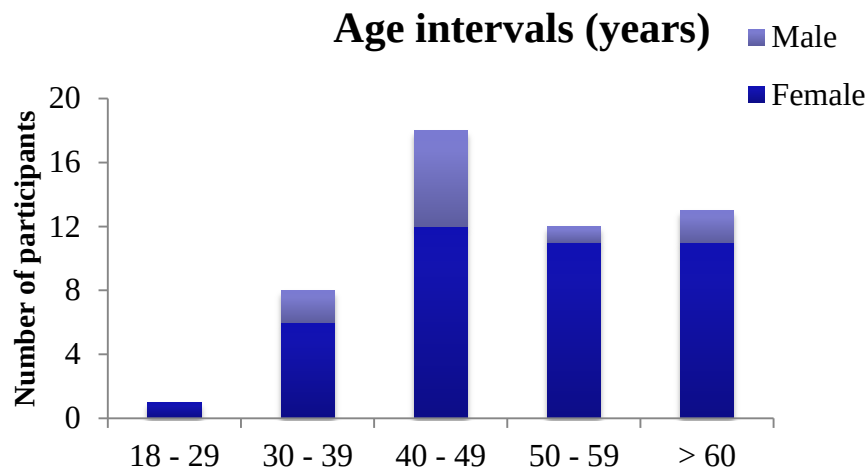
Caractéristiques des participants

Participants: 52, taux de réponse: 61%

Moyenne d'âge= 50 ± 11 ans (22-76 ans)

50% Ile de France, 50 % autres régions

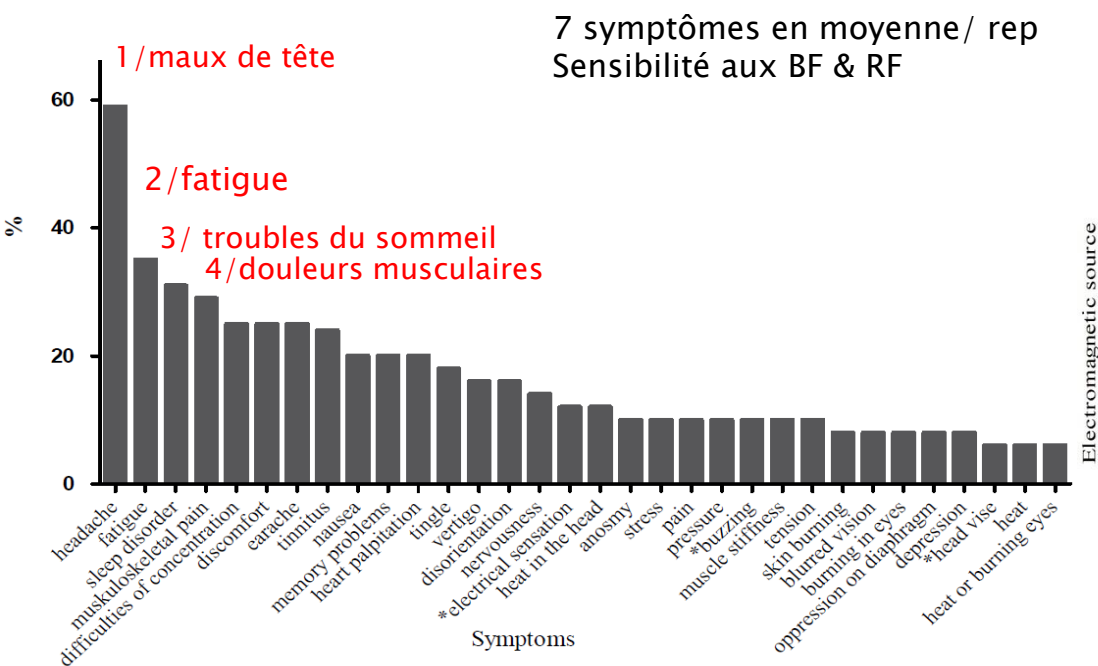
Durée moyenne EHS: 8,5 années (1- 42 ans)



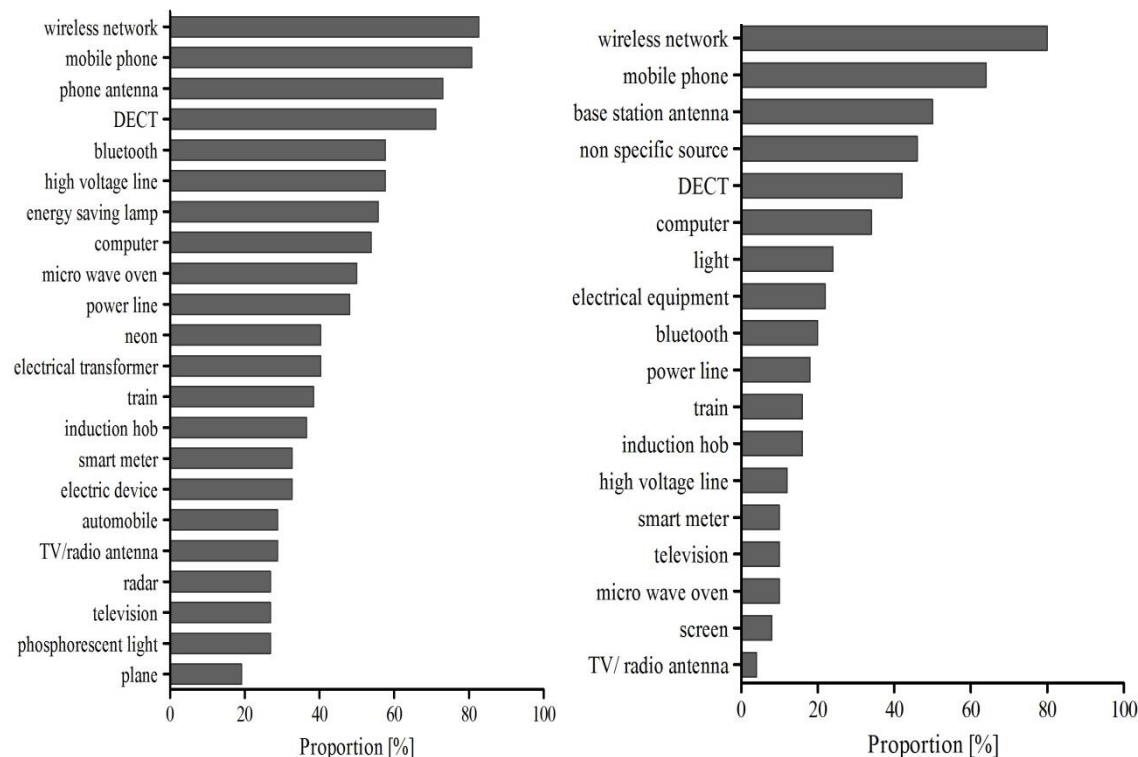
		Mean ± SD or n (%)
Age		50 ± 11
Gender	Female	41 (78.8)
	Male	11 (21.2)
Full time employee		25 (48.1)
Part- time employee		6 (11.5)
Unemployed		8 (15.4)
Unable to work		6 (11.5)
Housewives		2 (3.8)
Student		1 (2)
Retired		4 (7.7)
Education level		
No diploma		1 (1.9)
Brevet (diploma of first cycle of secondary education =9 years)		1 (1.9)
CAP or BEP (professional diploma 9 to 11 years)		2 (3.8)
Baccalaureate (=high school diploma)		7 (13.5)
Advanced studies (university diploma)		41 (78.8)
General health status		
Cardiovascular history		1 (1.9)
Respiratory history		2 (3.8)
Allergy/intolerance		27 (51.9)
Cancer		3 (5.8)
Lyme disease		4 (7.7)
Rheumatic disease		3 (5.8)
Endocrine disorder		9 (17.3)
Multiple Chemical Sensitivity		21 (40.4)

(1) Enquête par auto-questionnaire

Symptômes reportés (n=52)



Sources incriminées (n=52)



APPARITION

35 % : min à heures
23 % : immédiatement après exposition
18% : quelques minutes
12% : quelques heures
13 % : selon les facteurs

DISPARITION

10 % : immédiatement après fin d'exposition
25 % : heure à jour après exposition
29 % : selon la source
26 % : quelques heures
10% : quelques minutes

(1) Enquête par auto-questionnaire

DISCUSSION

Pas de différence significative selon genre/ appartenance groupe/ pas de sous groupe selon analyse en composante principale

Multiplicité des symptômes/ sources: nouvelle source (Wi-Fi)

Mécanisme d'apparition/ disparition inhomogène

LIMITES

Questionnaire (basé sur l'auto déclaration): certaines pathologies déclarées/associées ne sont pas objectivement diagnostiquées

Amélioration du questionnaire (longueur)

Inclure plus de participants (< quelques mois), Comparaison à une population non EHS

Questionnaire face à face préférable

CONCLUSION

Existence de population EHS en France

Résultats Corrobore la littérature (Genre, Age)

2^{ème} partie:
RECHERCHE DE BIOMARQUEURS
DOSAGE DE LA MELATONINE

**Disturbed Sleep in Individuals With Idiopathic
Environmental Intolerance Attributed to
Electromagnetic Fields (IEI-EMF): Melatonin
Assessment as a Biological Marker**

**Soafara Andrianome,^{1,2} Laurent Hugueville,³ René de Seze,^{1,2}
Maité Hanot-Roy,^{1,2} Kelly Blazy,^{1,2} Christelle Gamez,^{1,2}
and Brahim Selmaoui^{1,2*}**

¹Department of Experimental Toxicology, Institut National de l'Environnement Industriel
et des Risques INERIS, Verneuil-en-Halatte, France

²Peritox Laboratoire de Périnatalité & Risques Toxiques UMR-I-01 Unité mixte INERIS,
Université de Picardie Jules Verne, Amiens, France

³Centre National de la Recherche Scientifique, Centre MEG-EEG, CRICMetCENIR,
UMR 7225, Paris, France

Bioelectromagnetics, Mars 2016

(2) Recherche de biomarqueurs

ENQUETE

Troubles du sommeil+++

SENSI-RF survey, and previous studies

CEM et mélatonine: bcp d'études

Reproductible: Touitou and Selmaoui, 2012

Numerous studies: no effect on melatonin synthesis

Pas d'études sur les EHS

One study: Belpomme et al., 2015: non experimental study

OBJECTIF

Evaluation objective du sommeil

(Mélatonine)

Perception du sommeil par questionnaires

HYPOTHESE

Diminution de la mélatonine chez EHS



Groupe EHS

2 GROUPES

≥ 18 ans

Consentement éclairé
et signé



Groupe CONTROLE

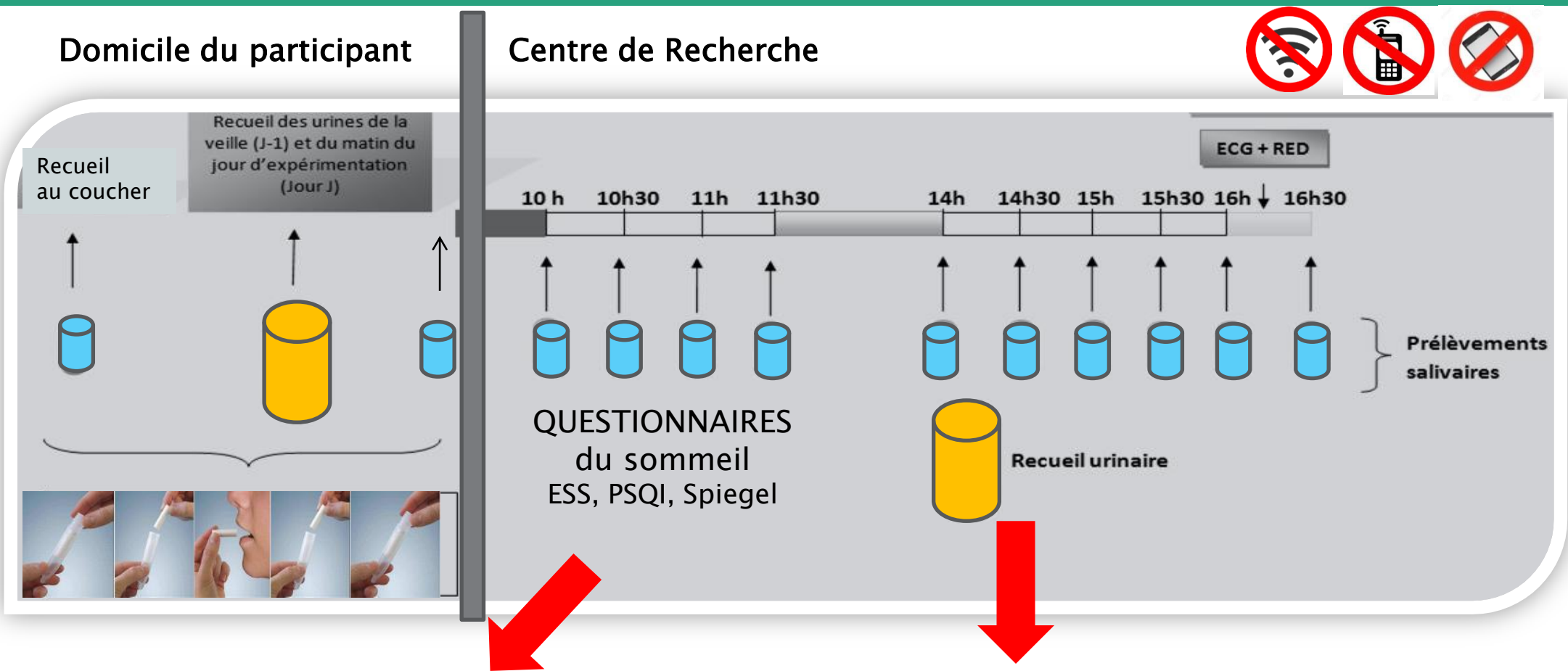
- ✓ Attribution de ≥ 1 symptôme à ≥ source CEM
- ✓ Membre ou non d'association

X maladie chronique pathologie chronique/ aigüe ou maladie psychiatrique

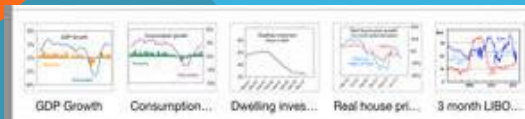
- ✓ N'est pas EHS
- ✓ Pas de maladie chronique
- ✓ Apparié au groupe EHS
- ✓ Age, Sexe, IMC

CPP Nord Ouest, 2014/8

(2) Recherche de biomarqueurs



Collecte et Analyse



Centrifugé, aliquotés, -20°C
Quantifié par méthode ELISA



(2) Recherche de biomarqueurs

RESULTATS



IEI-EMF group
n=30



CONTROL group
n=25

EHS sensibles aux :wifi, mobile
Phone, DECT, base station and
computers

Questionnaire: qualité du sommeil
GROUPE IEI-CEM < GROUPE
TEMOIN

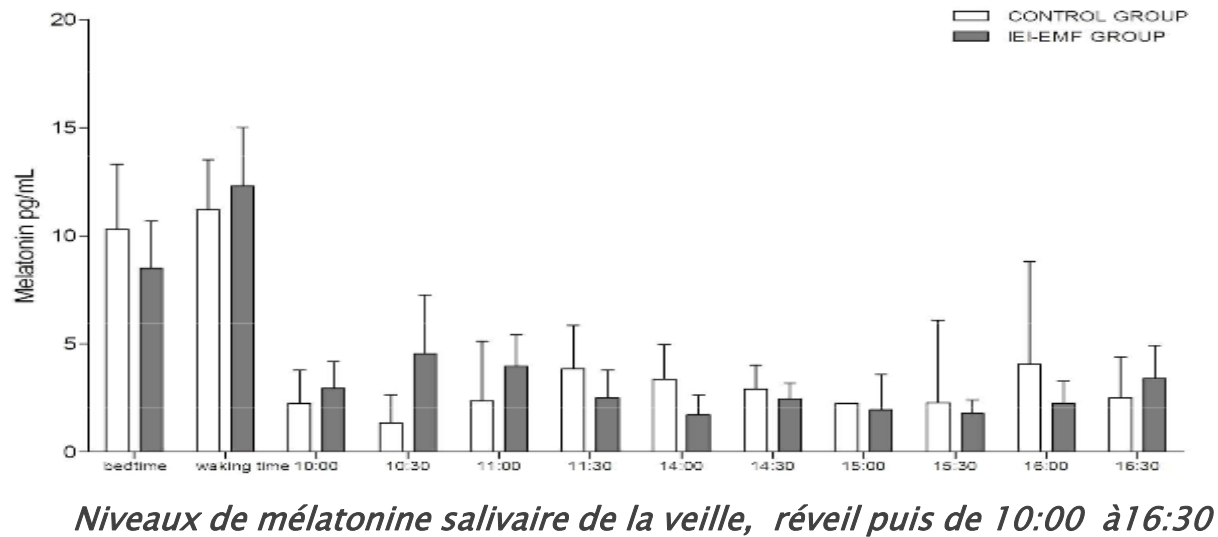
Score Spiegel: explore la dernière nuit

PSQI: qualité du sommeil et troubles

Caractéristiques des participants

	Control Group	IEI-EMF Group	p
Age, years	46 ± 10	47 ± 9	0.999
IEI-EMF duration, years	-	8.43 ± 7.3	-
Female gender, n (%)	21 (84)	23 (77)	0.498
BMI, kg/m ²	22.80 ± 2.60	22.35 ± 3.33	0.268
Smoker n (%)	6 (24)	4 (13)	0.307
Spiegel score	21 ± 6	16 ± 6	<0.001
Spiegel score <15, n (%)	8 (27)	21 (70)	<0.01
ESS	7 ± 4	9 ± 4	0.183
ESS >10, n (%)	7 (28)	12 (40)	0.404
PSQI index	3 ± 2	8 ± 3	<0.001
PSQI >5, n (%)	1 (4)	5 (20)	0.134

(2) Recherche de biomarqueurs



Aucune différence significative entre groupe Témoin et groupe contrôle

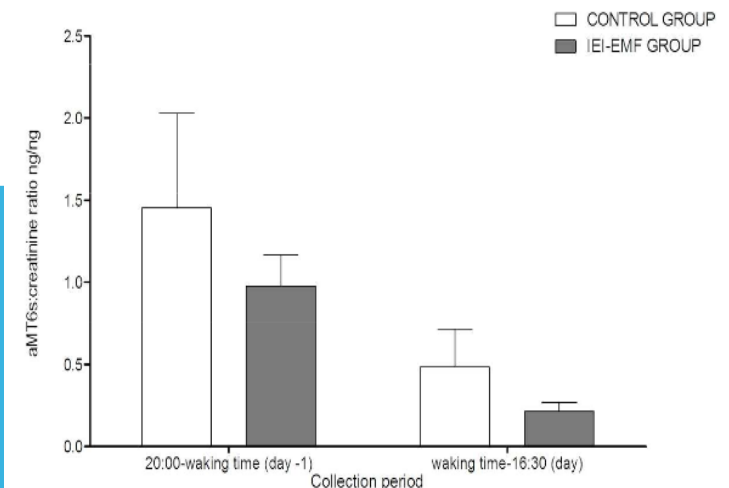
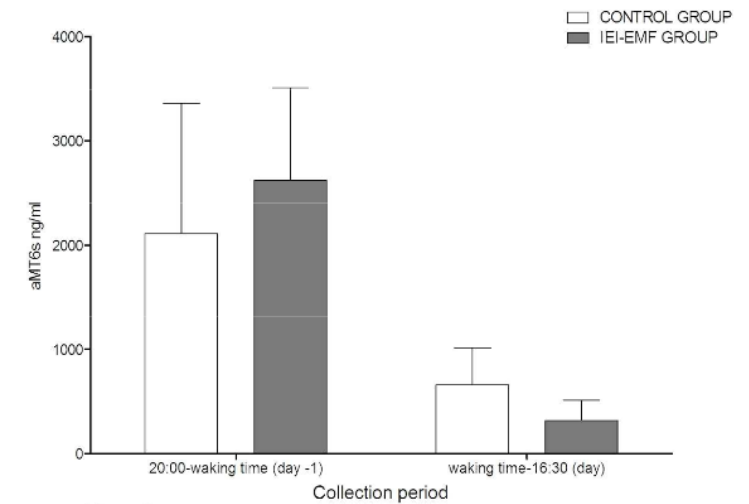


Fig 2. Niveaux de mélatonine dans les fractions jour et nuit

(2) Recherche de biomarqueurs

DISCUSSION

Mélatonine est un marqueur fiable du rythme circadien

Groupes comparables: chronotype

Critère d'identification des EHS: population la moins affectée?

Etudes: utilisation d'autres Critères d'identification (Baliatsas et al. 2012)

LIMITES

Nombre égal de volontaire et EHS dans les deux groupes

Nombre de volontaires à augmenter (puissance)

CONCLUSION

Pas de modification de la mélatonine mais sommeil de moins bonne qualité chez EHS que contrôle

Discussion Générale & Perspectives

EXEMPLES D'AUTRES CRITERES DE DEFINITION

D'après revue de Baliatsas et al. 2012 (63 études: 35 expérimentales / 28 observationnelles)

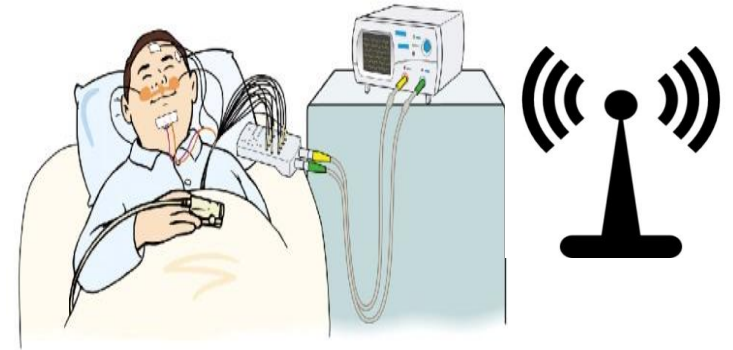
1. Pour les 3 derniers mois, persistance de 5 symptômes **par semaine**, et 5 symptômes **par mois** (symptômes choisis sur une Liste)
2. Rapporter "plus de désagréments" associés aux CEM **durant les deux dernières semaines**
3. Rapporter des troubles/ effets néfastes sur la santé associés aux CEM, et recherche d'aide médicale à cause de la sévérité des symptômes
4. Rapporter être allergique ou très sensible à proximité d'équipements électriques, ordinateurs et/ou ligne haute tension
5. Rapporter des effets néfastes attribués aux CEM au **temps présent et dans le passé** auto-déclaration d'une hypersensibilité aux CEM
6. **Auto-déclaration d'une sensibilité aux CEM**
7. **Ectrohypersensibilité auto-déclarée**
8. Rapporter des effets néfastes associés aux CEM

H = For the past 3 months, persistent report of 5 symptoms on a weekly basis and 5 on a monthly basis (symptoms chosen from a list) [79]
G = Report of 'much annoyance' attributed to EMF the past 2 weeks [7]
F = Report of disturbance/adverse health effects attributed to EMF & looking for medical help due to symptom severity [9]
E = Report of being allergic or very sensitive when being near electrical devices, computers and/or powerlines [8]
D = Report of adverse health effects attributed to EMF at the present time or anytime in the past [10]
C = Self-reported hypersensitivity to EMF [6]
B = Self-reported sensitivity to EMF [53]
A2 = Self-reported electrohypersensitivity [86]
A1 = Report of adverse health effects distributed to EMF [86]

Discussion Générale & Perspectives

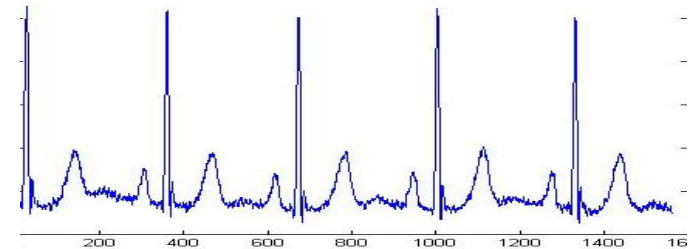
➡ Sommeil

- compléter par Polysomnographie/ actigraphie (durée du sommeil, architecture du sommeil)
- Chronotype: questionnaire précis (typologie circadienne)
- Effet d'une exposition sur Mélatonine (Etude de Provocation)



➡ Autres symptômes: maux de tête, fatigue, Troubles musculaires, difficultés de concentration etc...

Explorer les systèmes: cardio-vasculaire, Système immunitaire, système endocrinien...



Remerciements



INERIS-PERITOX

Brahim SELMAOUI

René De SEZE

Anne BRAUN

Kelly BLAZY

Christelle GAMEZ

Maité HANOT-ROY



ICM

Laurent HUGUEVILLE

Tous les volontaires



Groupes d'
entraide



Et toute l'équipe
INERIS-PERITOX