



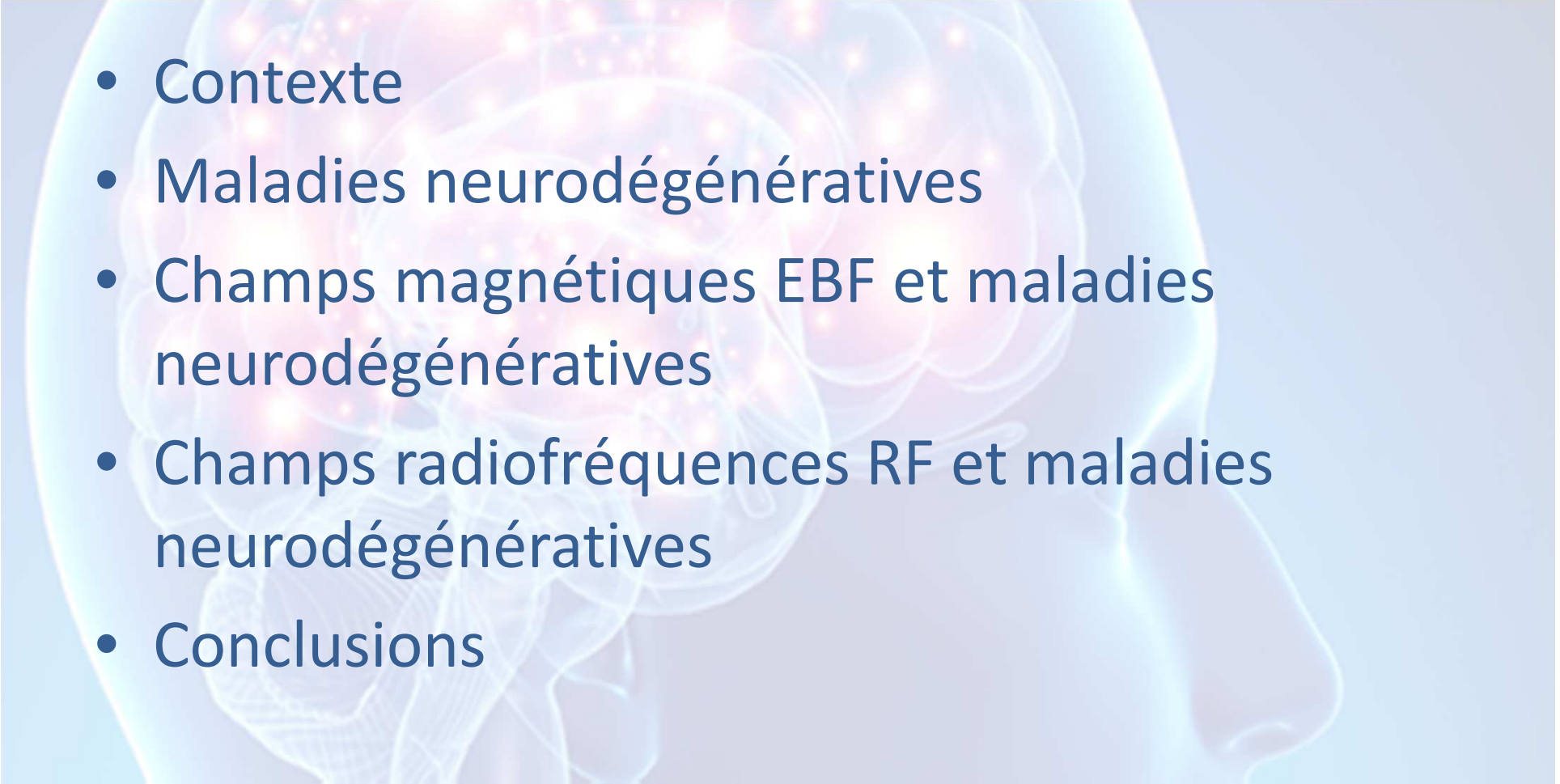
Société Française de Radioprotection
SECTION RAYONNEMENTS NON IONISANTS

Champs électromagnétiques & Maladies neurodégénératives

Isabelle Lagroye

Ecole Pratique des Hautes Etudes, Lab. BioEM

Université de Bordeaux, Lab. IMS

- 
- Contexte
 - Maladies neurodégénératives
 - Champs magnétiques EBF et maladies neurodégénératives
 - Champs radiofréquences RF et maladies neurodégénératives
 - Conclusions

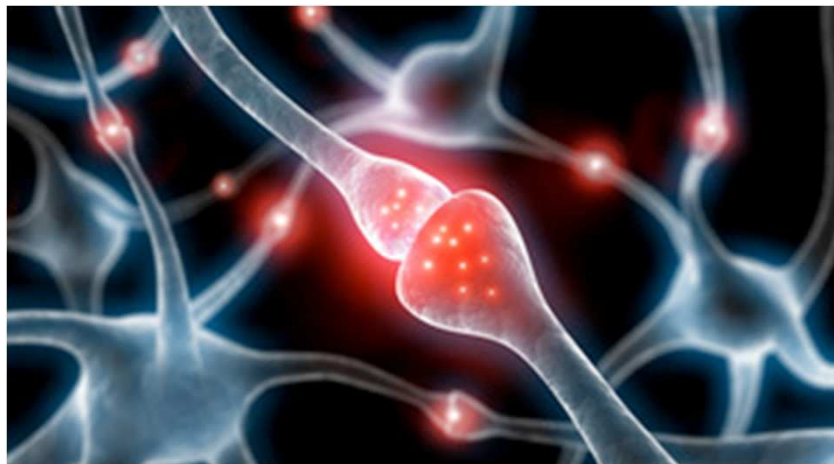
Contexte



- Champs électromagnétiques ubiquitaires
- Expositions en milieu professionnel
- Expositions tout au long de la vie
- Etiologie des maladies neurodégénératives largement méconnue

Maladies neurodégénératives

Pathologies progressives conduisant à la mort des neurones et à la destruction du système nerveux



- Plus de 600 affections qui altèrent les structures du cerveau
- Troubles : motricité, langage, mémoire, de la perception, cognition...

Maladies neurodégénératives

Maladie d'Alzheimer

Maladie de Parkinson

Sclérose en plaque

Maladie de Charcot **Sclérose latérale amyotrophique** SLA Maladie de Lou Gehrig

Maladies à prions

Syndrome de Down

Maladie de Huntington

Maladie d'Alpers

Aphasie primaire progressive

Tauopathies

Maladies lysosomales

Démence lobaire fronto-temporale

Démence sémantique

Démence à corps de Lewy

Maladie de Pick

Ataxie de Friedreich

Maladie d'Alexander

Maladie de Steele-Richardson-Olszewski

Syndrome de Kennedy

Paralysie supranucléaire progressive

Ataxies spinocérébelleuses

Anosognosie

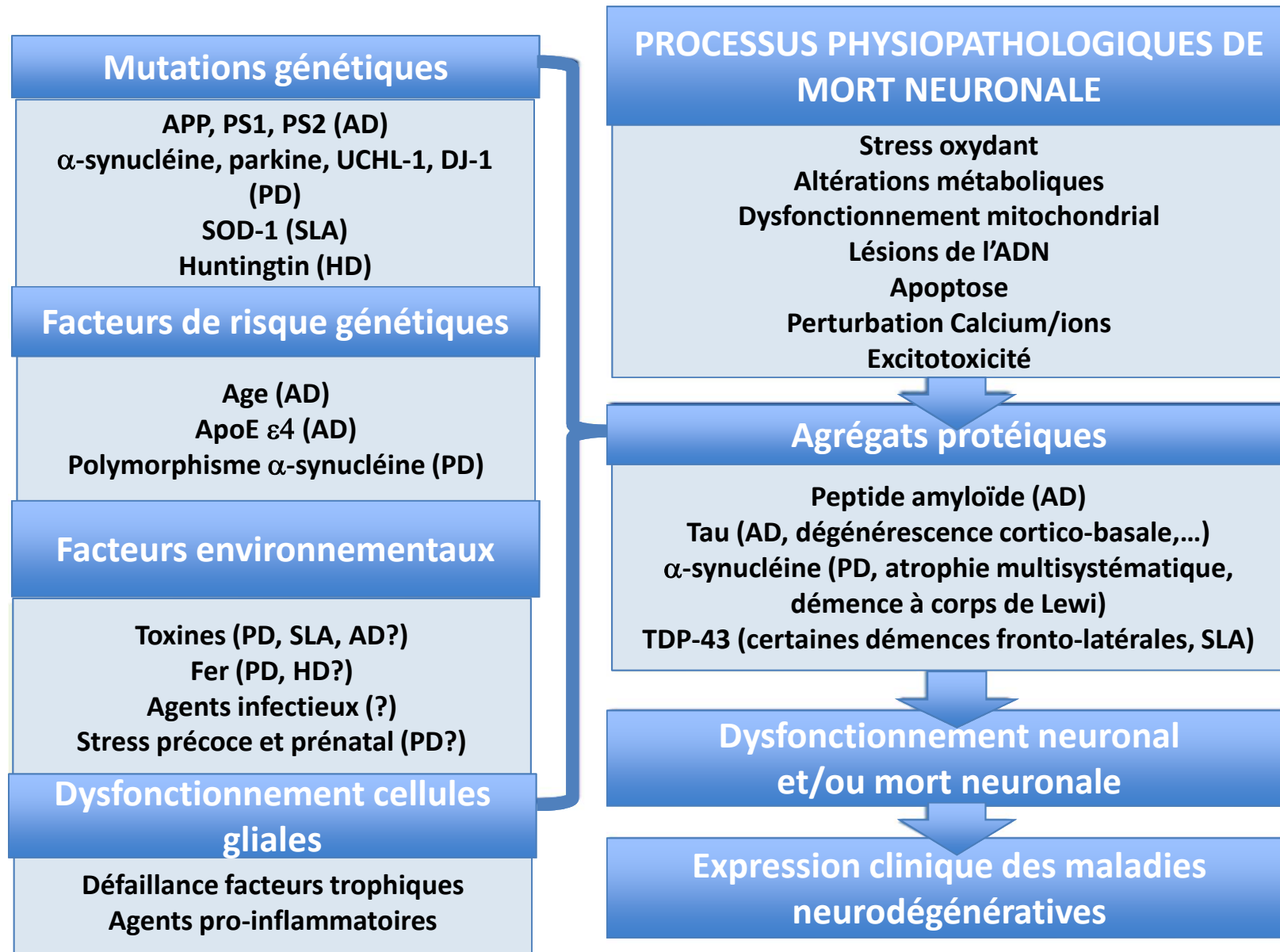
Syndrome de Shy-Drager

Syndrome de Jacobsen

Ataxies cérébelleuses autosomiques dominantes

Atrophie dentatorubropallidoluysienne

Maladies neurodégénératives



Champs électromagnétiques & maladies neurodégénératives



« **Neurodegenerative disease** » et

- Whole frequency range : 91 articles
- Direct current/static (DC): 3 articles
- Power supply voltages (50/60 Hz) : 63 articles
- Radiofrequency fields (> 10 MHz) & mobile phone related frequencies: 21 articles

Champs électromagnétiques & maladies neurodégénératives



« Neurodegenerative disease » et

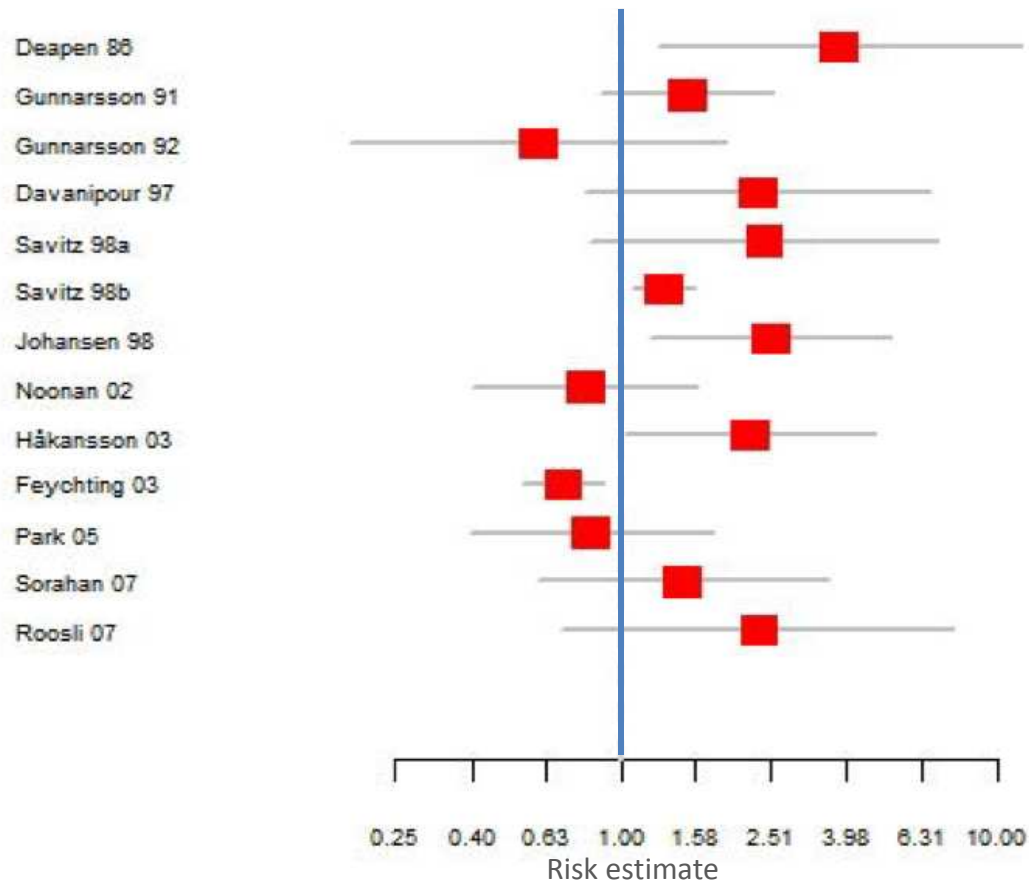
- Whole frequency range : 91 articles
- Direct current/static (DC): 3 articles
- **Power supply voltages (50/60 Hz) : 63 articles**
- **Radiofrequency fields (> 10 MHz) & mobile phone related frequencies: 21 articles**



Champs magnétiques EBF et maladies neurodégénératives

EBF & épidémiologie – 1

- Près de 30 études en milieu professionnel
- La sclérose latérale amyotrophique (SLA) est régulièrement associée aux métiers de l'électricité, électronique et soudure



Kheifets et al., Occup. Environ. Med. 2008 (méta-analyse)

EBF & épidémiologie –1

- **Quel facteur de risque?**

- **Les champs magnétiques?**

NON

- Hug K. et al., Soz. Praventiv Med. 2006 (Suisse)
- Zhou et al, PLoS One 2012 (méta-analyse)
- Vergara et al., J Occup Environ Med 2013 (méta-analyse)
- Vergara et al., J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol. 2014 (USA)

OUI

- Huss et al., Amyotroph. Lateral Scler. Frontotemporal Degener. 2014 (Suisse)

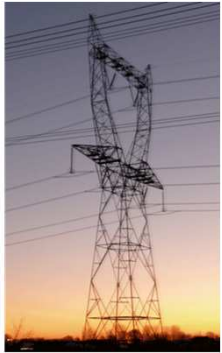
- **Les chocs électriques?**

NON

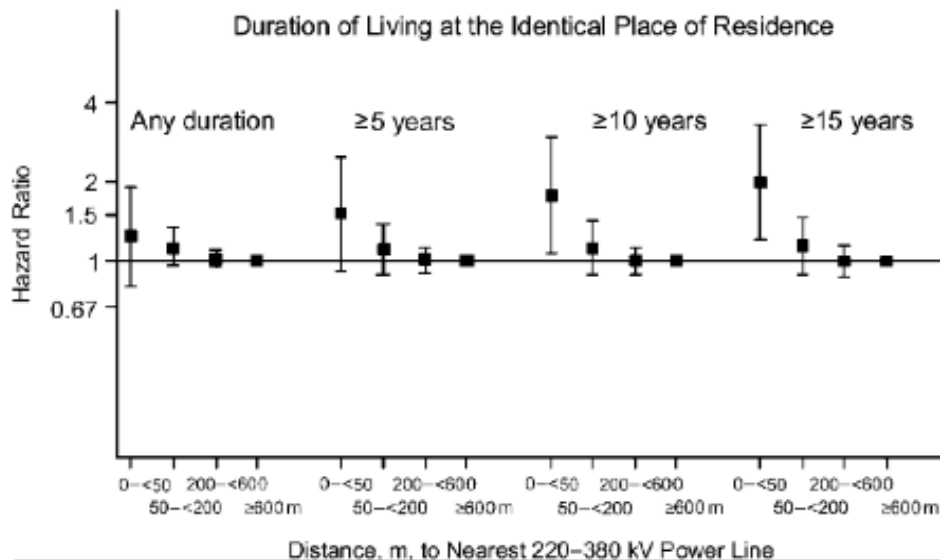
- Abhinav et al, J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2007 (Review)
- Vergara et al., J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol. 2014 (USA)
- Huss et al., Amyotroph. Lateral Scler. Frontotemporal Degener. 2014 (Suisse)

EBF & épidémiologie – 2

Études nationales en exposition domestique



- **Huss et al, Am J Epidemiol 2009 (Suisse)**
 - Cohorte - 4,7 millions de personnes
 - Age ≥ 30 ans
 - Distance par rapport aux lignes HT
 - Mortalité par maladies d'Alzheimer, de Parkinson, SLA, Démence sénile, Sclérose en plaque



Rapport de risque augmenté pour AD et démence sénile

- Résidence < 50 mètres
- Plus de 10 ans

EBF & épidémiologie – 2

Études nationales en exposition domestique

- **Frei et al, Am J Epidemiol 2013 (Danemark)**



- Etude cas-contrôle – 5,5 millions de personnes
- Age ≥ 20 ans
- Distance par rapport aux lignes HT
- Mortalité par maladies d'Alzheimer, de Parkinson, SLA, Démence sénile, Sclérose en plaque

- Globalement pas d'indication de risque de maladies neurodégénératives
- Indication d'un rapport de risque AD augmenté chez les personnes diagnostiquées avant 75 ans (9 cas)

EBF & expérimental : revues



- **Consales et al, Int. J. Cell Biol., 2011**

Electromagnetic Fields, Oxidative Stress, and Neurodegeneration

- **Mattsson et Simko, Toxicology, 2012**

Is there a relation between extremely low frequency magnetic field exposure, inflammation and neurodegenerative diseases? A review of in vivo and in vitro experimental evidence

- **Maes et Verschaeve, J. Appl. Toxicol., 2012**

Can cytogenetics explain the possible association between exposure to extremely low-frequency magnetic fields and Alzheimer's disease?

- **Vijayalaxami et Obe, Bioelectromagnetics, 2005**

Controversial Cytogenetic Observations in Mammalian Somatic Cells Exposed to Extremely Low Frequency Electromagnetic Radiation: A Review and Future Research Recommendations

EBF & expérimental: génotoxicité



TABLE 4. Review of Investigations Indicating an Increase or No Increase or Inconclusive DNA Damage in Animal, Freshly Collected or Cultured Rodent, and Human Cells Exposed to Extremely Low Frequency Electric, Magnetic, and Electromagnetic Fields

Test system employed	Number of investigations Indicating			Total number of studies
	No increased damage	Increased damage	Inconclusive damage	
DNA single and double strand breaks and repair				
Whole body: animals	1	5	0	6
In vitro: human cells	3	6	0	9
In vitro: EMF + genotoxic mutagens	4	0	2	6
Chromosomal aberrations, micronuclei, and sister chromatid exchanges				
Whole body: animals and humans	6	0	2	8
In vitro: animal and human cells	9	2	6	17
In vitro: EMF + genotoxic mutagens				
Animal cells	1	1	4	6
Human cells	5	0	6	11
Total	29	14	20	63
%	46	22	32	

- Données et qualité très hétérogènes: difficultés pour conclure

EBF & expérimental: stress oxydant



Type of EMFs	EMFs exposure details	EMFs effect	Experimental model	Reference
ELF	50 Hz, 0.1–1.0 mT, 7 days	Prooxidant	Cortical neurons (Sprague-Dawley rat embryo)	Di Loreto et al. [51]
	60 Hz, 2.3 mT, 3 hours	Prooxidant	ICR Mouse cerebellum	Chu et al. [52]
	40 Hz, 7 mT, 30 min/day for 10 days	Prooxidant	Sprague-Dawley rat brain	Ciejka et al. [53]
	50 Hz, 0.5 mT, 7 days	Prooxidant	Wistar rat brain	Jelenković et al. [54]
	50 Hz, 50 mG, for 5 min/day for 6 months	Prooxidant	Sprague-Dawley rat brain	Bediz et al. [55]
	60 Hz, 12 G, 3 hours	Prooxidant	Balb/c mice brain	Lee et al. [56]
	50 Hz, 100 and 500 μ T, 2 hours/day for 10 months	Prooxidant	Sprague-Dawley rat brain	Akdag et al. [57]
	60 Hz, 2.4 mT, 2 hours	Prooxidant	Wistar rat brain	Martínez-Sámano et al. [58]
	50 Hz, 0.1–1.0 mT, 10 days	Prooxidant	Sprague-Dawley rat brain	Falone et al. [60]
	60 Hz, 0.2–1.2 mT	No oxidative effect	ICR mouse brain	Kabuto et al. [61]



- Production de ROS et réduction de l'activité antioxydante dans le cerveau de rongeurs
- Les niveaux d'exposition supérieurs à ceux de l'environnement

EBF & expérimental: Stress oxydant, inflammation

Table 1

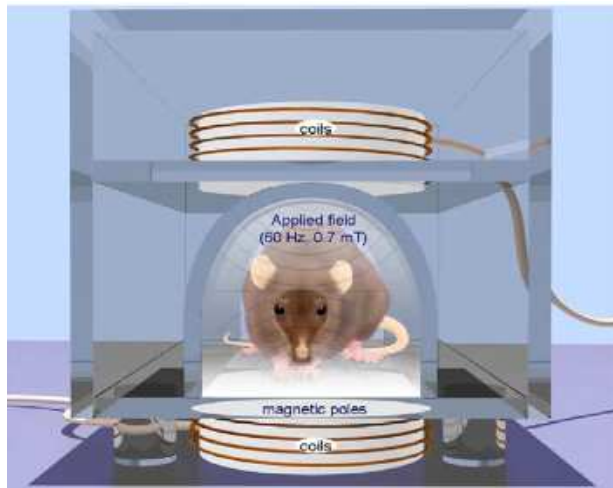
Summary of direction of changes of important parameters investigated in in vivo and in vitro studies of ELF-MF effects on radical homeostasis and NDD relevant end-points.

	Redox homeostasis		Immune responses		NDD
	ROS	Anti-oxidants	Pro-inflammatory markers	Anti-inflammatory markers	Studied endpoints
In vivo	↑	↓	Not sufficiently studied	Not sufficiently studied	Redox-homeostasis ↑ ↓
In vitro	↑	↓	↓	↑	Neural differentiation ↑ Viability ↑ No effects on glia cells

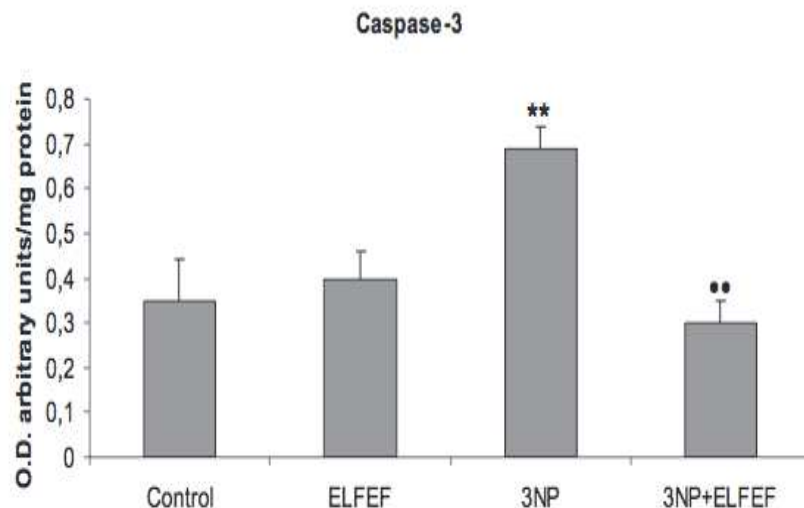
- Production de ROS et réduction de l'activité antioxydante sur des modèles animaux et cellulaires
- Les effets sur les ROS sont d'amplitude modeste, pas de "burst oxydatif"
- Des indications d'effets « bénéfiques » sur les neurones

EBF & expérimental : neuroprotection

Tasset et al, Neuroscience, 2012 ; Tasset et al, Brain Stimulation, 2013

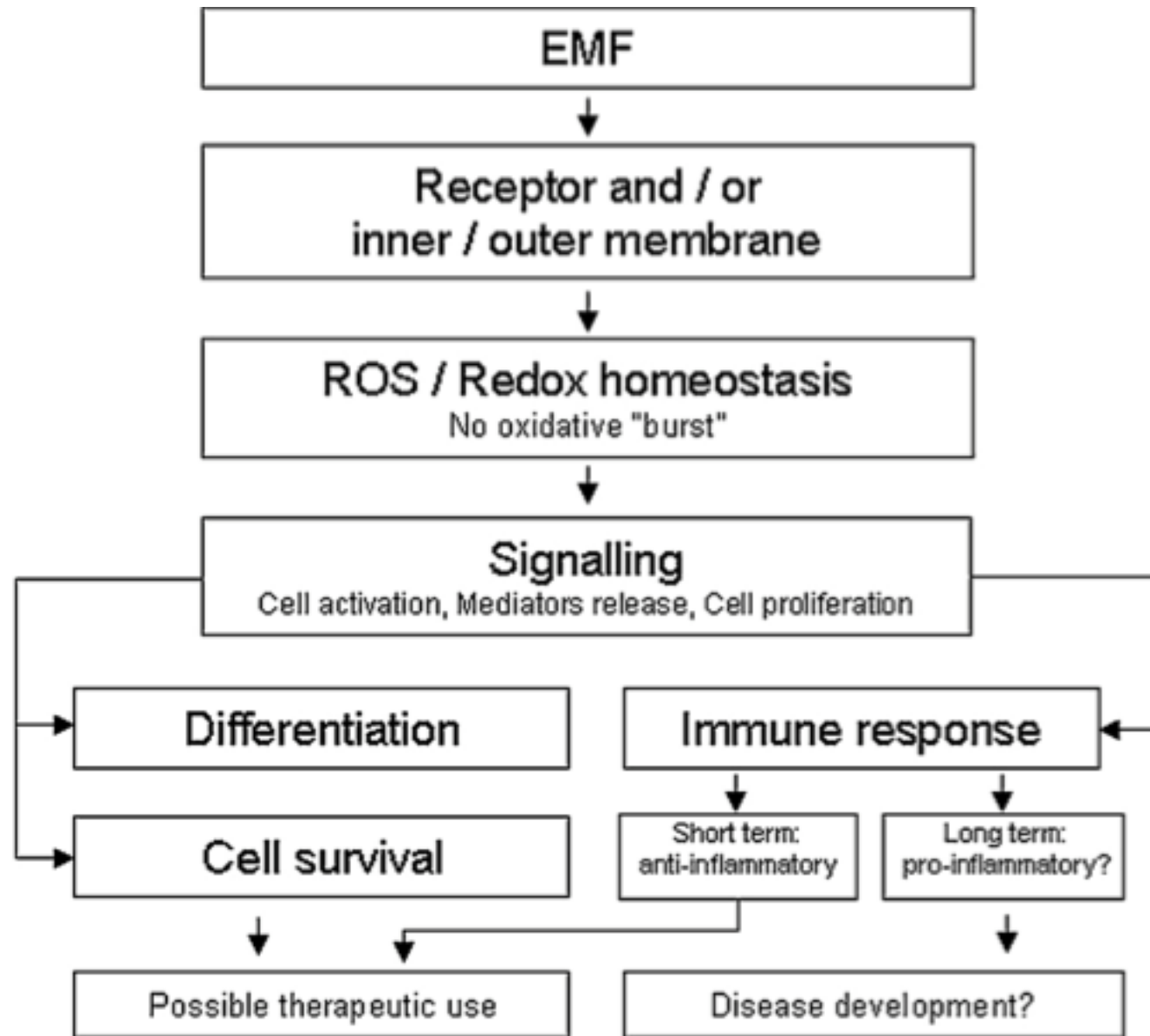


- Modèle de maladie de Huntington: injection de 3-nitropropionic acid
- Exposition de la tête des rats
- Immobilisation des rats (habituation?)
- 60 Hz, sinusoïdal, sham ou 0,7 mT, 2 X 2 heures/jour, 21 jours



- Diminution de l'apoptose induite
- Diminution du stress oxydant induit
- Augmentation de la survie neuronale (striatum)
- Amélioration des tests de comportement

EBF & experimental: une hypothèse...





Champs électromagnétiques RF et maladies neurodégénératives

RF & épidémiologie - 1

Etudes de cohorte rétrospective danoises



Schüz et al, PLoS One, 2009

- Alzheimer, Parkinson, sclérose en plaque, SLA, démences vasculaires, autres démences, épilepsie
 - 420 095 personnes éligibles
 - Ratios d'hospitalisation standardisés
 - Hommes, femmes, latence (années)
-
- Les ratios d'hospitalisation standardisés sont:
 - Inchangés pour SLA et sclérose en plaque, épilepsie (femmes)
 - Diminuées (30%) pour Alzheimer, Parkinson, démences vasculaires et autres démences, épilepsie (hommes)

RF & épidémiologie - 1

Etudes de cohorte rétrospective danoises



Poulsen et al, PLoS One, 2012

- Sclérose en plaque
 - 420 086 personnes éligibles
 - Registre danois de sclérose en plaque
 - Groupes par années de souscription chez un opérateur
-
- Globalement, pas d'augmentation du risque de SEP ni de décès par SEP
 - Premiers signes cliniques de SEP différents chez les utilisateurs de téléphones mobiles

RF & épidémiologie - 1



- Cohorte internationale de ~ 250 000 utilisateurs de téléphonie mobile

- Danemark, Angleterre, Suède, Finlande
- Suivi à long terme (plus de 25 ans)

- Tumeurs du cerveau, leucémies, cancer de la peau
- Maladies neurologiques: Alzheimer, autres démences, sclérose en plaque, SLA, Parkinson
- Maladies cérébrovasculaires

Pas encore de données disponibles pour les maladies neurodégénératives

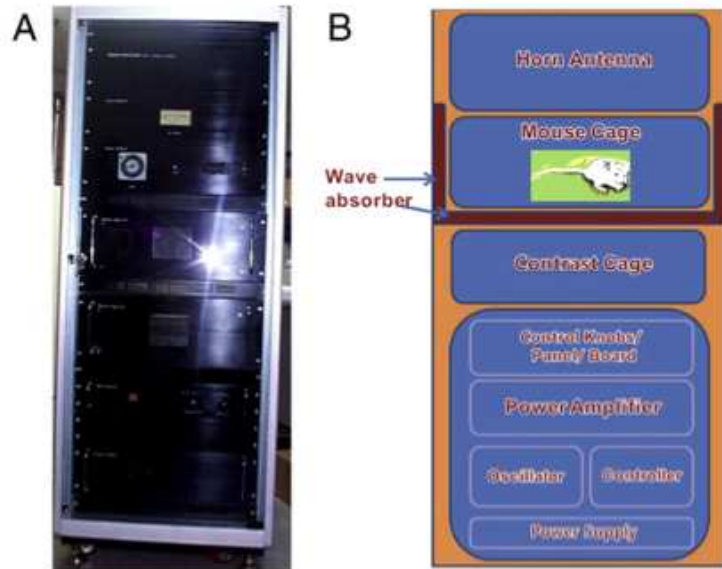
RF & expérimental: revues



- **Consales et al, Int. J. Cell Biol., 2011**
Electromagnetic Fields, Oxidative Stress, and Neurodegeneration
- **Kesari et al, Indian J. Exp. Biol., 2013**
Cell phone radiation exposure on brain and associated biological systems
- **Mortazavi et al, J. Environmental Health Sci. & Eng., 2014**
Looking at the other side of the coin: the search for possible biopositive cognitive effects of the exposure to 900 MHz GSM mobile phone radiofrequency radiation

RF & expérimental: neurotoxicité

Maskey et al, Brain Res., 2010 ; Maskey et Kim, Neurosci. Lett., 2012 ; Maskey et al, BioMed Res. Int. 2013



- Souris ICR, 10 / groupe
- 835 MHz CDMA
- 1 h/jour, 5 jours à 1,6 ou 4 W/kg,
- 5 h/jour, 1 jour à 1,6 ou 4 W/kg,
- Exposition journalière, 1 mois à 1,6 ou 4 W/kg (5 h?)

- Après 1 mois d'exposition $\geq 1,6$ W/kg : perte « quasi-complète » des cellules pyramidales de l'hippocampe et modification homéostasie calcique, restaurées par traitement au Gingseng.
 - Peu d'information sur l'exposition et la dosimétrie
 - Effet thermique?

RF & expérimental: neuroprotection

Arendash et al, J. Alzheimer's Dis., 2010 ; Dragicevic et al, Neuroscience, 2011;
Mori et al, J. Alzheimers Dis. Park., 2011; Arendash et al, PLoS One, 2012



- Souris A β PPsw et A β PP+PS1, 4-6 / groupe
 - 918 MHz, modulation GSMK 217 Hz
 - 1 h, 2 fois/jour, 1, 2 ou 8,5 mois
 - Ages différents
 - 0,25 -1,05 W/kg
-
- Après exposition: amélioration des fonctions cognitives, augmentation de l'A β soluble et du flux sanguin, amélioration fonction mitochondriale, diminution ROS, ...
 - Exposition peu homogène
 - DAS non compatible avec une augmentation de 1°C
 - Echauffement ?



Conclusions

Conclusion – 1



- **Globalement**

- Qualité très variable des expositions, des données et des revues
- Des effets délétères, bénéfiques ou aucun effet sont rapportés
- Importance des cohortes et des modèles animaux

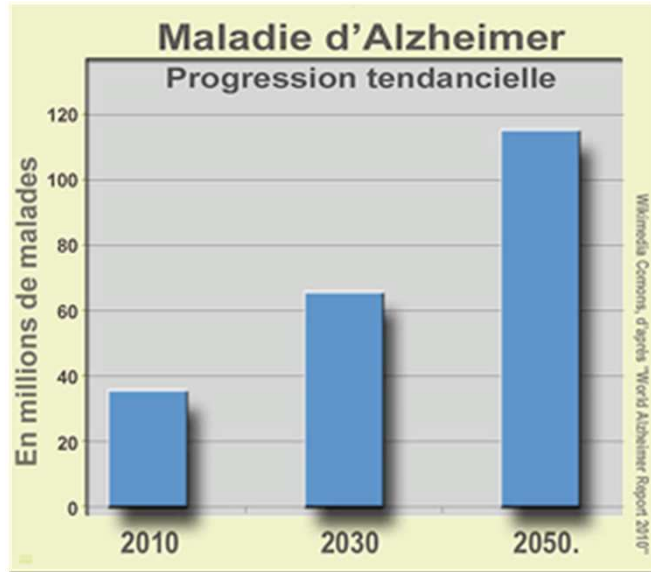
- **EBF**

- Pas de lien de causalité établi pour SLA et champs EBF
- Données contradictoires sur le risque Alzheimer
- Amélioration des symptômes de la Maladie de Huntington?

- **RF**

- Peu de données épidémiologiques disponibles
- Données sur Alzheimer à confirmer

Conclusion – 2



- Le risque Alzheimer lié aux champs électromagnétiques doit être caractérisé
- Facteurs de risque Alzheimer : niveau d'éducation, niveau socio-économique, stress y compris intra-utérin, anxiété (...) (World Alzheimer reports)

- Multiplication des messages alarmants injustifiés : facteur de risque?



"Emerging science about radiation from computers is scary. I use a Belly Armor blanket when using my laptop!"