

Le signal GSM-1800 induit-il des lésions de l'ADN et une instabilité génomique dans les cellules du cerveau?

Isabelle Lagroye^{1,2}, Emmanuelle Poque², Rémy Renom², Florence Poulletier de Gannes², Corinne El Khoueiry², Annabelle Hurtier², Yann Percherancier², Bernard Veyret^{1,2}

¹EPHE, Paris Sciences et Lettres Research University, Paris, F-75005, France

²IMS laboratory, Bordeaux University, Talence, France

isabelle.lagroye@ims-bordeaux.fr

Dans le cadre du projet européen GERoNiMO (FP7), les effets possibles des radiofréquences (RF) de la téléphonie mobile sur le risque de cancer ou de maladies neurodégénératives sont recherchés par des expériences *in vitro*. Nous avons évalué la présence de lésions de l'ADN dans les neurones primaires de rat et l'instabilité génomique des cellules de neuroblastome humain après exposition au signal GSM-1800 seul ou en co-exposition avec un agent chimique génotoxique.

Matériel et méthodes

Des cellules de neuroblastome humain SH-SY5Y et des neurones primaires corticaux de rat ont été cultivés comme indiqué précédemment¹. Les cellules ont été exposées au signal GSM-1800 en utilisant les guides d'ondes SXC-1800 (IT'IS-Foundation, Zurich, Suisse)². Six boîtes de Pétri ont été exposées simultanément aux maxima du champ H. Deux guides d'ondes (exposé et sham-exposé) sont placés à l'intérieur d'un incubateur commercial pour assurer des conditions environnementales constantes (37°C, 95% d'air / 5% de CO₂, 95% d'humidité). La température et le DAS ont été mesurés à l'emplacement des cultures cellulaires pendant l'exposition et la différence de température entre les deux guides d'ondes n'a jamais dépassé 0,1°C. Pour assurer une exposition en aveugle, l'ordinateur a déterminé de manière aléatoire lequel des deux guides d'ondes était activé. Des DAS moyens de 0,375 ; 1,5 et 6 W / kg ont été sélectionnés et les expositions aux RF ont duré 24 heures. L'interaction potentielle avec des produits chimiques connus a été testée en ajoutant de la Menadione (MQ) et du Methyl Methane Sulfonate (MMS) au milieu de culture pendant 1 heure après l'exposition aux RF. Le test des comètes en milieu alcalin a été adapté de Olive (1999)³. Un total de 100 images en duplicate a été analysé par condition d'exposition en utilisant le logiciel Comet Assay IV (Perceptive Instrument, Royaume-Uni). Le moment de la queue de comète d'Olive (OTM) et le pourcentage d'intensité de l'ADN dans la queue (% d'ADNq) ont été utilisés comme paramètres d'endommagement de l'ADN. Pour la détection des micronoyaux, les cellules ont été incubées pendant 5 jours après les expositions, pour permettre aux micronoyaux de se former pendant trois divisions cellulaires consécutives. Le nombre de micronoyaux a été évalué par cytométrie de flux (BD FACSCanto II, France) et du kit Microflow[®] *in vitro* (Litron, USA). Les cellules ont été colorées selon le protocole du fournisseur et 10 000 événements ont été acquis pour chaque échantillon. Les effets immédiats d'une exposition de 24 heures aux produits chimiques ± GSM ont été testés dans les deux types de cellules. Dans les cellules humaines SH-SY5Y, les effets retardés ont également été évalués à 8, 15, 30 et 45 jours après l'exposition pour les lésions de l'ADN et 5 et 30 jours après l'exposition

¹ F. Poulletier de Gannes et al. Radiation Research 175, 225–230 (2011).

² J. Schuderer et al. IEEE Trans. Microwave Theory Tech. 52 : 2057–2066 (2004).

³ P.L. Olive. Int J Radiat Biol. 75(4):395-405 (1999).

au GSM-1800 pour la détection des micronoyaux. L'analyse statistique a utilisé le test non paramétrique de Kruskal-Wallis pour les petits échantillons suivi, si significatif, du test de Mann-Whitney (Anastats®).

Résultats

Dans les deux types de cellules, 24 h d'exposition au GSM-1800 n'ont pas induit de lésions dans l'ADN ni modifié les lésions à l'ADN induites chimiquement quel que soit le DAS testé. La figure 1 montre les données obtenues dans des cellules de neuroblastome humain SH-SY5Y en utilisant le test de comète, aux jours 0, 8, 15, 30 et 45 après exposition. Jusqu'à 45 jours après l'exposition, nous n'avons trouvé aucune indication d'instabilité génomique induite par l'exposition au GSM-1800, quel que soit le DAS testé. Les produits chimiques ont induit des lésions à l'ADN immédiatement après le traitement, mais aucune indication d'instabilité génomique n'a pu être trouvée jusqu'à 45 jours après le traitement. Aux doses utilisées, ni MQ ni MMS n'ont induit des micronoyaux 5 ou 30 jours après l'exposition aux RF dans des cellules SH-SY5Y humaines. Le GSM-1800 n'a pas induit de micronoyaux immédiatement et 30 jours après une exposition RF de 24 h. Aucune interaction n'a été détectée avec le MMS, mais la co-exposition au GSM et au MQ augmente significativement les micronoyaux. Cet effet était transitoire car il n'était plus détecté 30 jours après l'exposition aux RF.

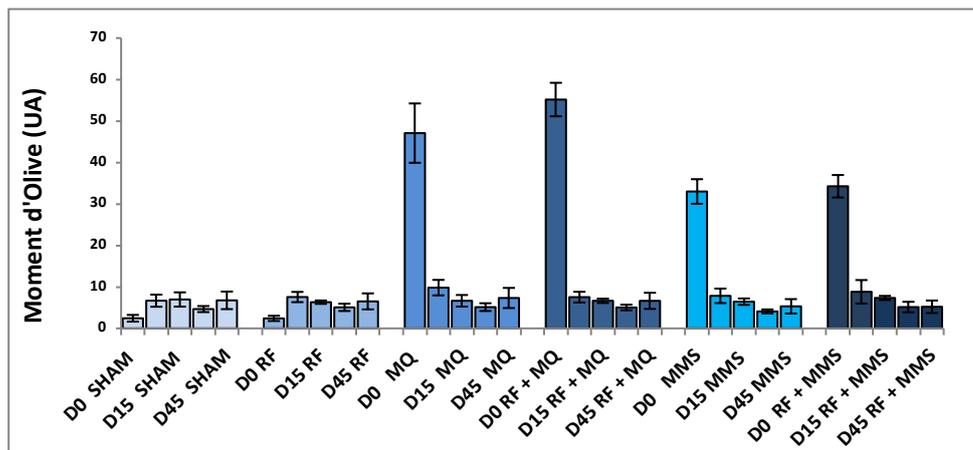


Fig.1: Instabilité génomique dans les cellules SH-SY5Y après 24 h d'exposition au GSM-1800 à 6 W/kg ou une exposition sham suivi par 1 h de traitement avec MQ (15 μ M) ou MMS (150 μ g/mL). Le moment d'Olive est en unité arbitraire. Moyennes \pm SEM de 5-6 expériences indépendantes avec 100 comètes analysées par échantillon

Conclusion

L'exposition au GSM-1800 n'a pas induit de lésions de l'ADN immédiates dans les neurones primaires et les cellules de neuroblastome SH-SY5Y, ni de lésions de l'ADN retardées dans les cellules de neuroblastome. Le GSM-1800 à 6 W/kg peut interagir avec la ménadione mais pas le MMS. Cela suggère que les RF pourraient augmenter la production mitochondriale de ROS, bien que cela n'ait pas été testé dans le présent travail. Enfin, nous n'avons trouvé aucune indication que seul ou en combinaison avec des produits chimiques, le GSM-1800 pourrait entraîner des lésions à l'ADN retardées, indicateur d'une instabilité génomique.

Remerciements

Cette recherche a été financée par le projet GERONIMO (FP7 / n° 603794)