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

isabelle.lagroye@ims-bordeaux.fr

Introduction

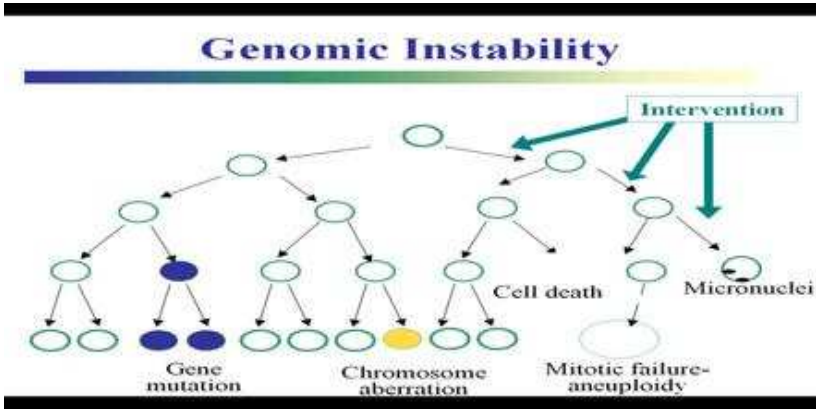
- Classification 2B CIRC: preuves limitées pour le gliome et le neurinome de l'acoustique et les RF émises par les téléphones mobiles
- RF & génotoxicité: données controversées

GERoNiMO
Generalized EMF research using novel methods
An integrated approach: from research to risk assessment and support to risk management

Réaliser des expériences in-vitro utilisant de nouvelles approches pour évaluer les effets des RF et identifier des mécanismes d' action

Objectifs

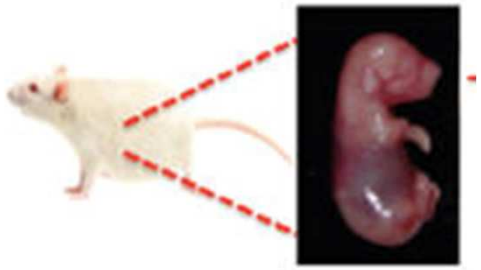
- Evaluer les lésions de l'ADN retardées induites par les RF, un marqueur d'**instabilité génomique**
  - Pas de lésions de l'ADN immédiates
  - Apparition de-novo, retardée, de lésions génétiques dans la descendance des cellules exposées

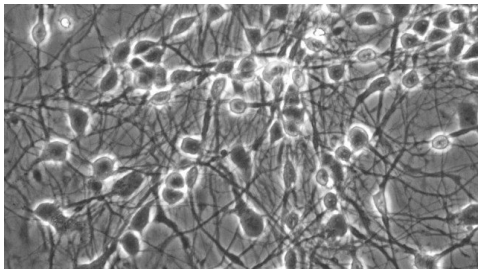


- Evaluer les effets des RF en **combinaison avec des chimiques**
- Focaliser sur les **cellules nerveuses**

Modèles cellulaires

- Neurones primaires de rat

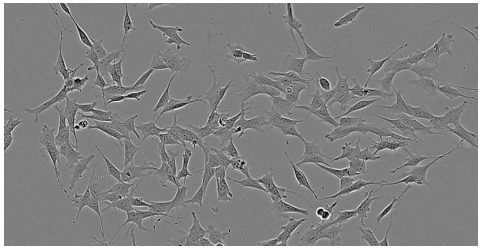




Effets immédiats

- Cellules de neuroblastome SH-SY5Y

ECACC
European Collection of Authenticated Cell Cultures
Operated by Public Health England



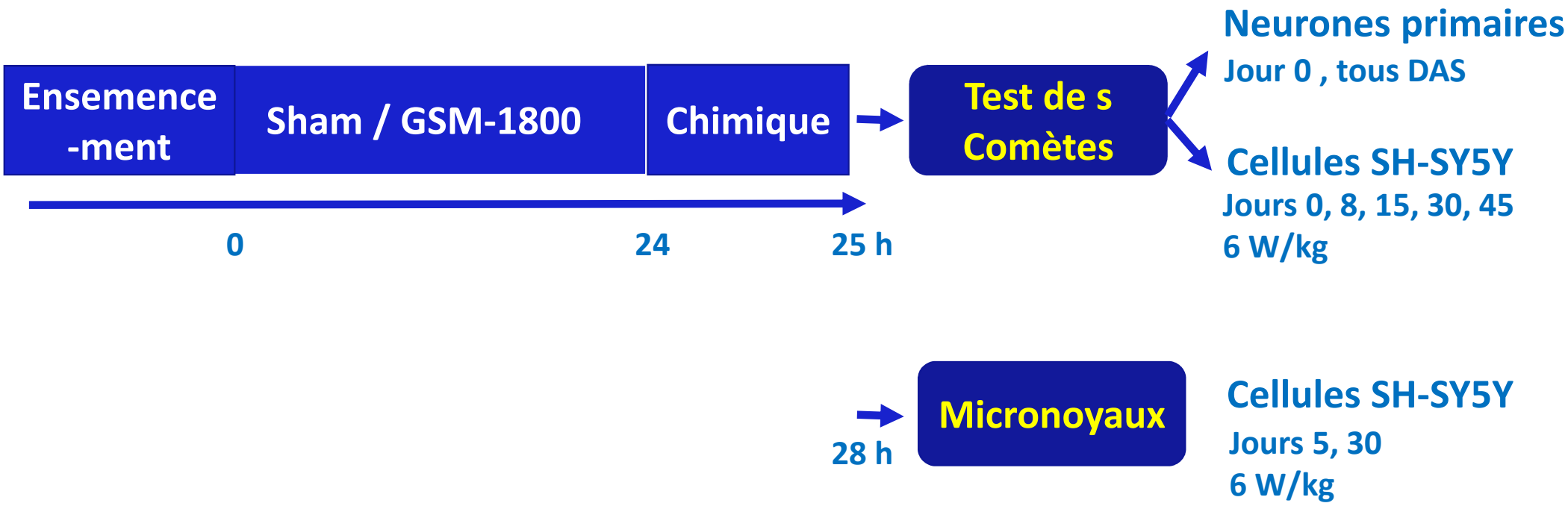
Effets immédiats & retardés

Conditions d'exposition

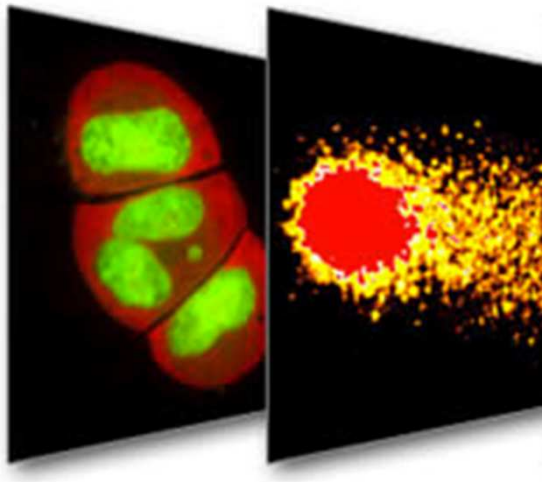
- Signal GSM, 1800 MHz
- Guides d'ondes SXC 1800 (Fondation IT'IS)
- Exposition en aveugle

- Sham; 0,375 - 1,5 - 6 W/kg
- ± Ménadione (MQ) ou méthylméthanesulfonate (MMS)

Conditions d'exposition



Tests de génotoxicité

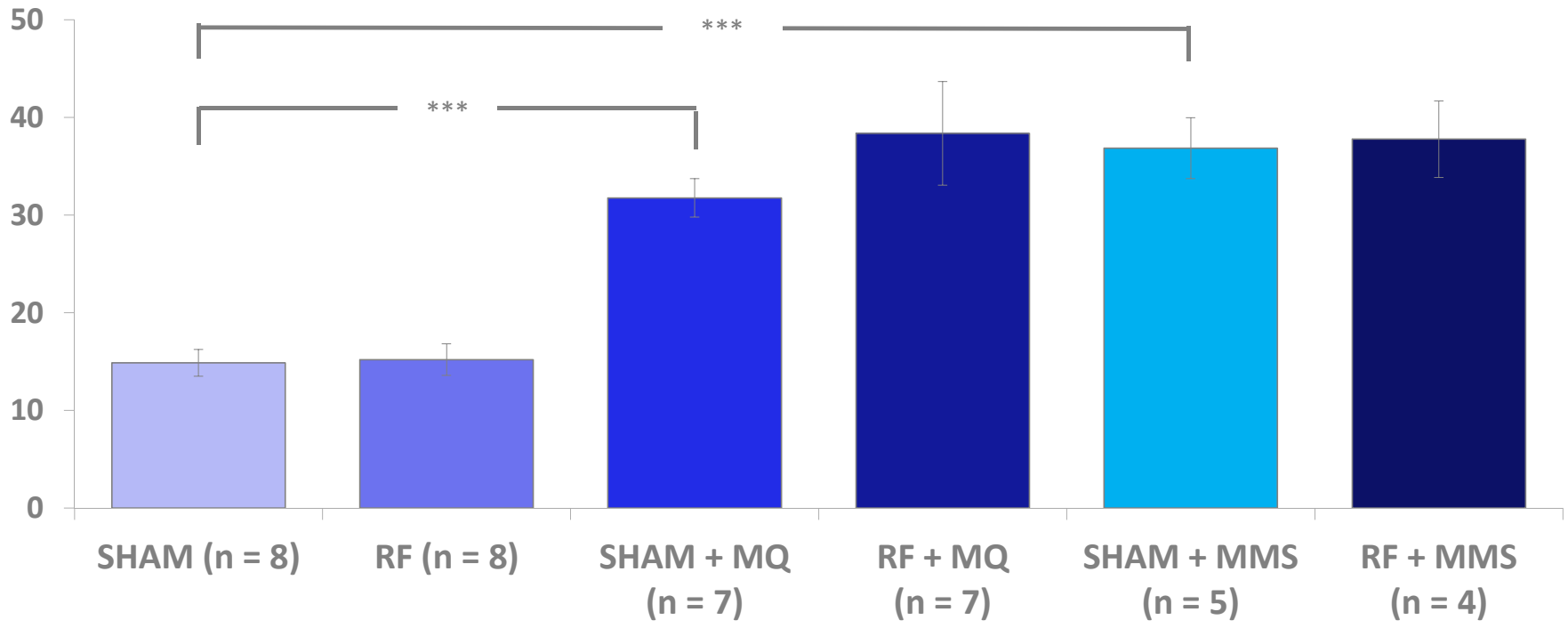


- **Lésions de DNA**
  - Test des comètes alcalin (Olive; 1999)
  - 100 images /condition
  - % d'ADN dans la queue, Olive tail moment

- **Test des Micronoyaux**
  - Cytométrie en flux (Microflow kit, Litron®)
  - % cellules micronucléées

Neurones primaires (rat)

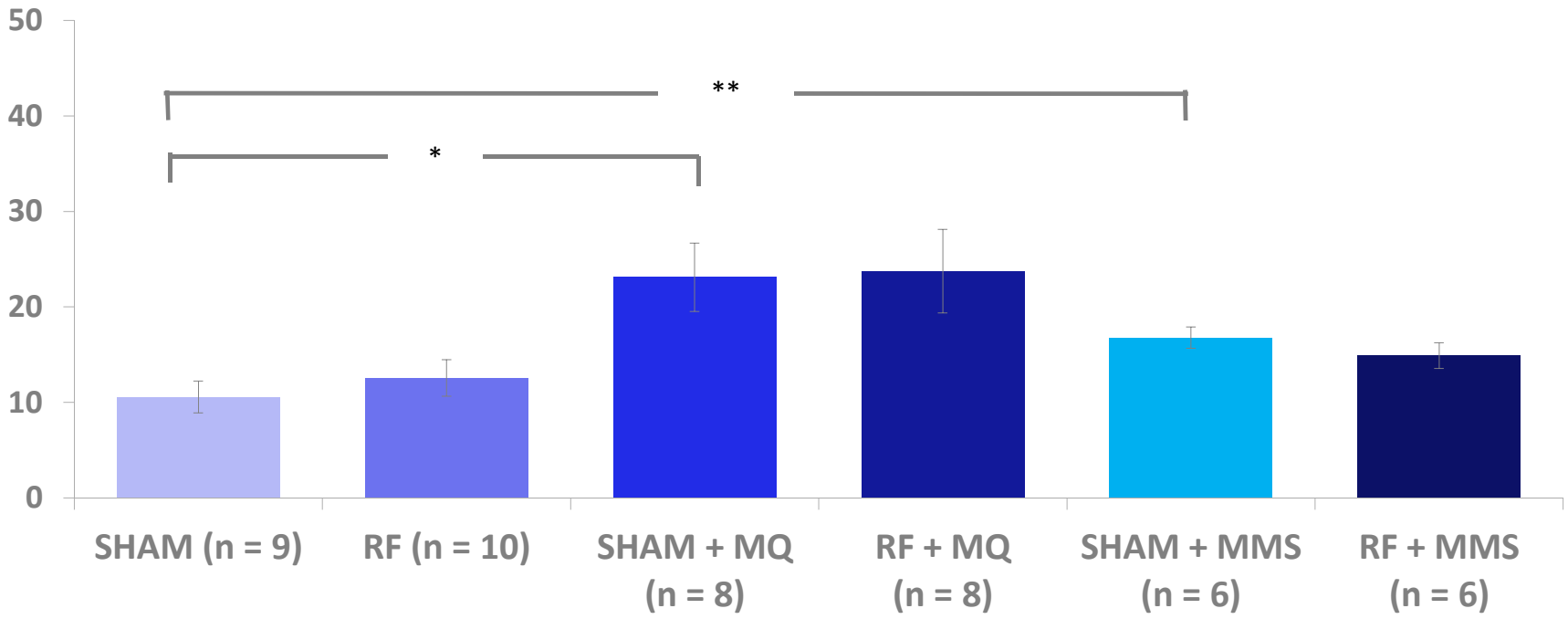
- % ADN dans la queue
- n = 4-8
- 0,375 W/Kg



*** p<0,001, test Kruskall Wallis suivi d'un test Mann-Whitney

Neurones primaires (rat)

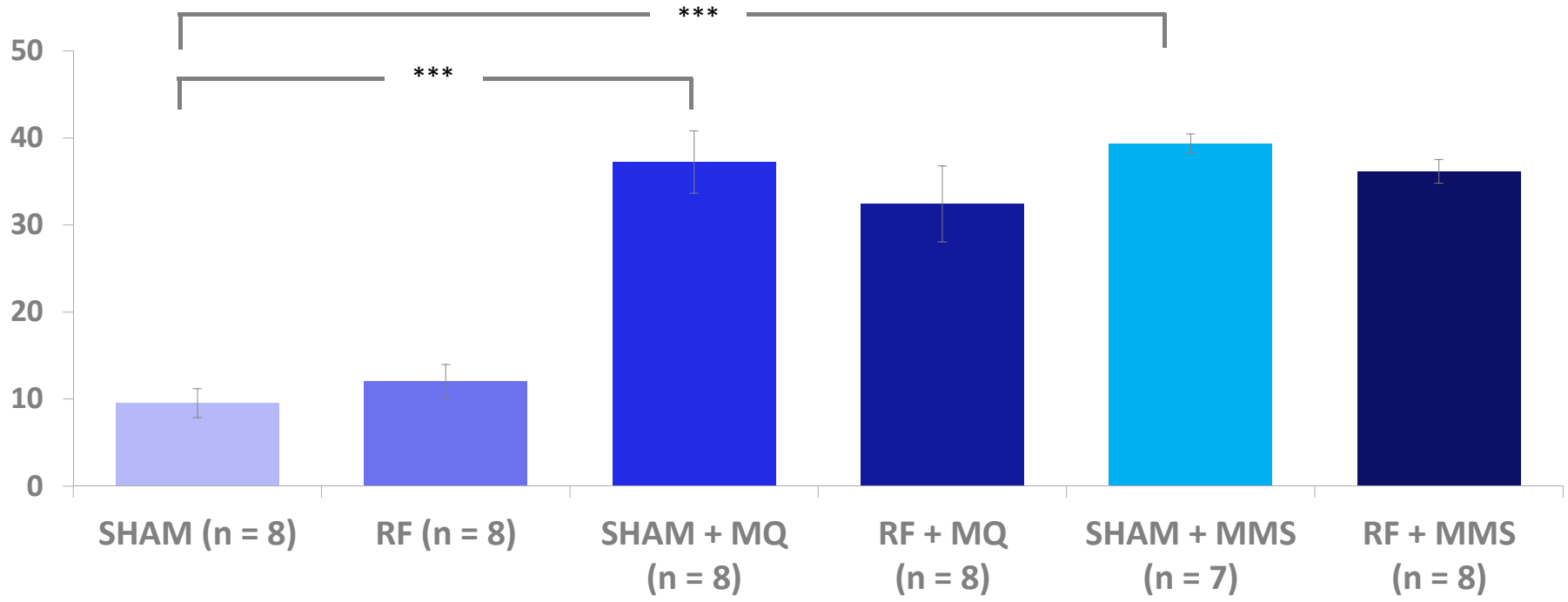
- % ADN dans la queue
- n = 6-10
- 1,5 W/Kg



* p<0.05; ** p<0.01, Kruskall Wallis followed by Mann-Whitney

Neurones primaires (rat)

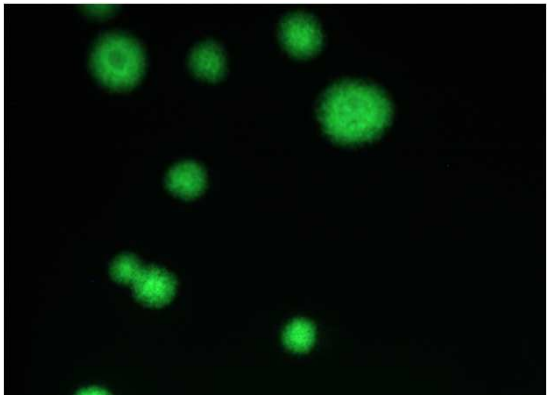
- % ADN dans la queue
- n = 7-8
- 6 W/Kg



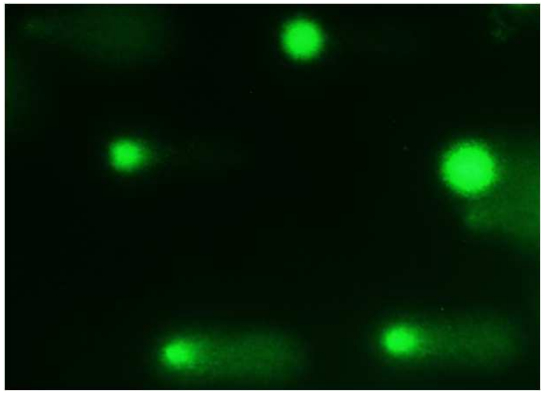
*** p<0.001, Kruskall Wallis followed by Mann-Whitney

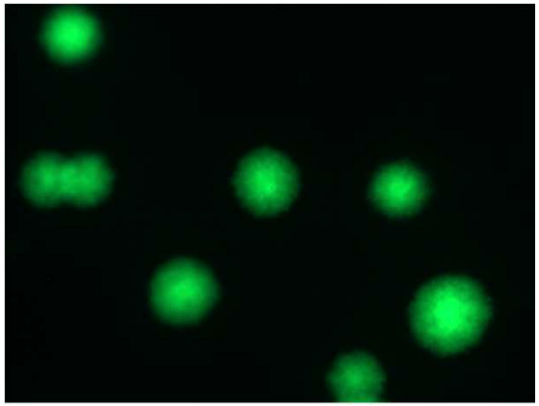
Cellules SH-SY5Y (humain)

SHAM

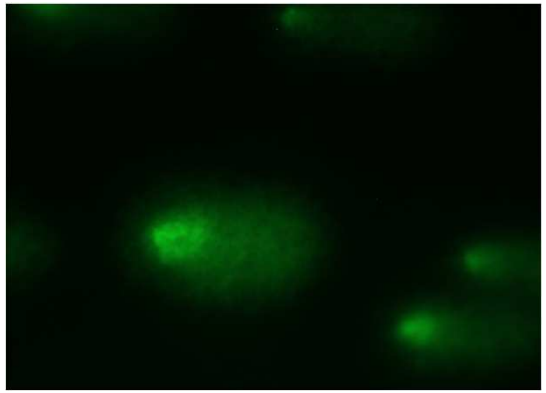


MENADIONE





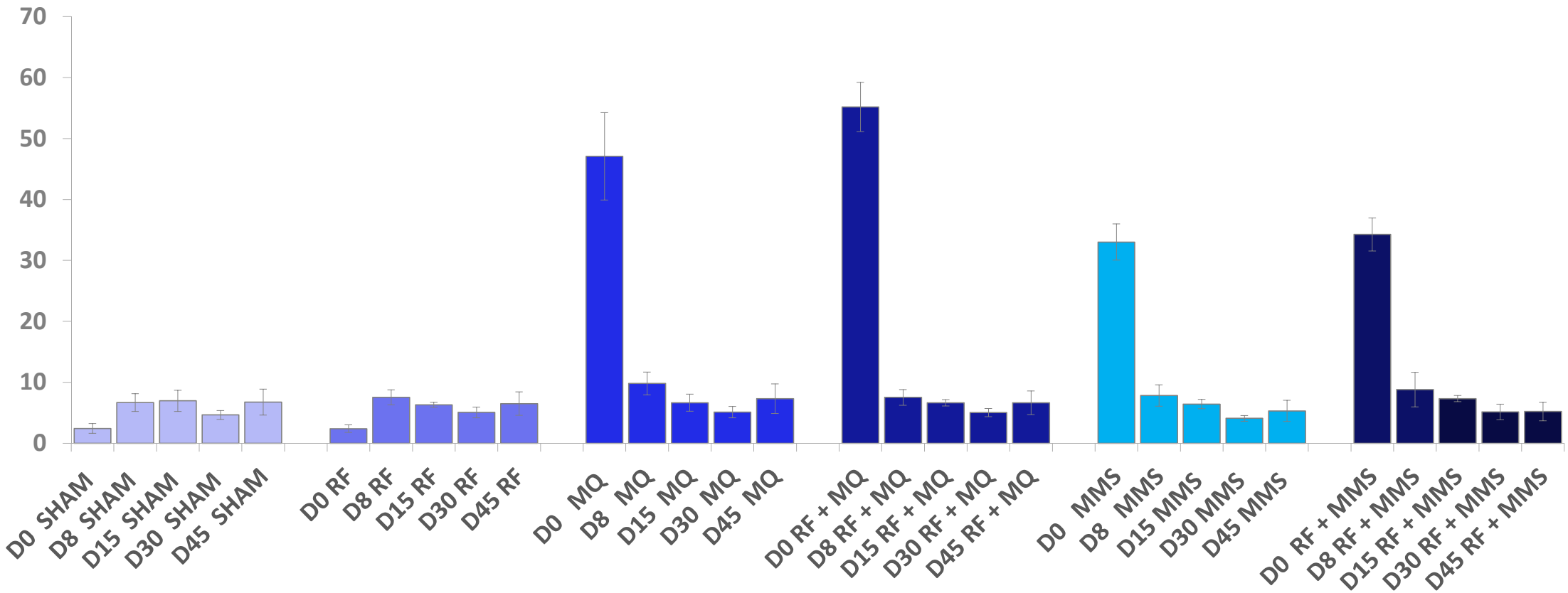
GSM-1800



MMS

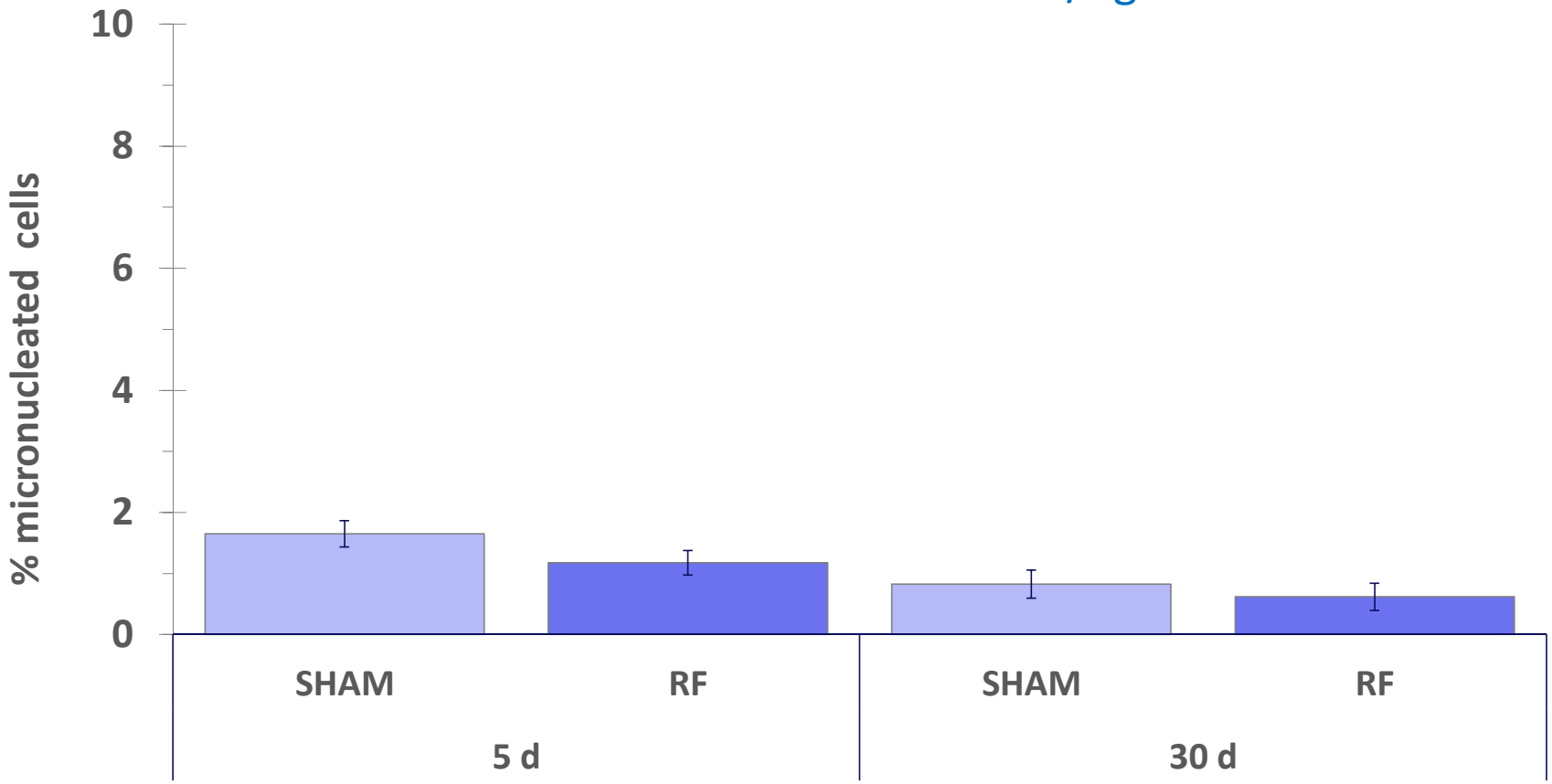
Cellules SH-SY5Y (humain)

- % ADN dans la queue
- n = 5-6
- 6 W/Kg



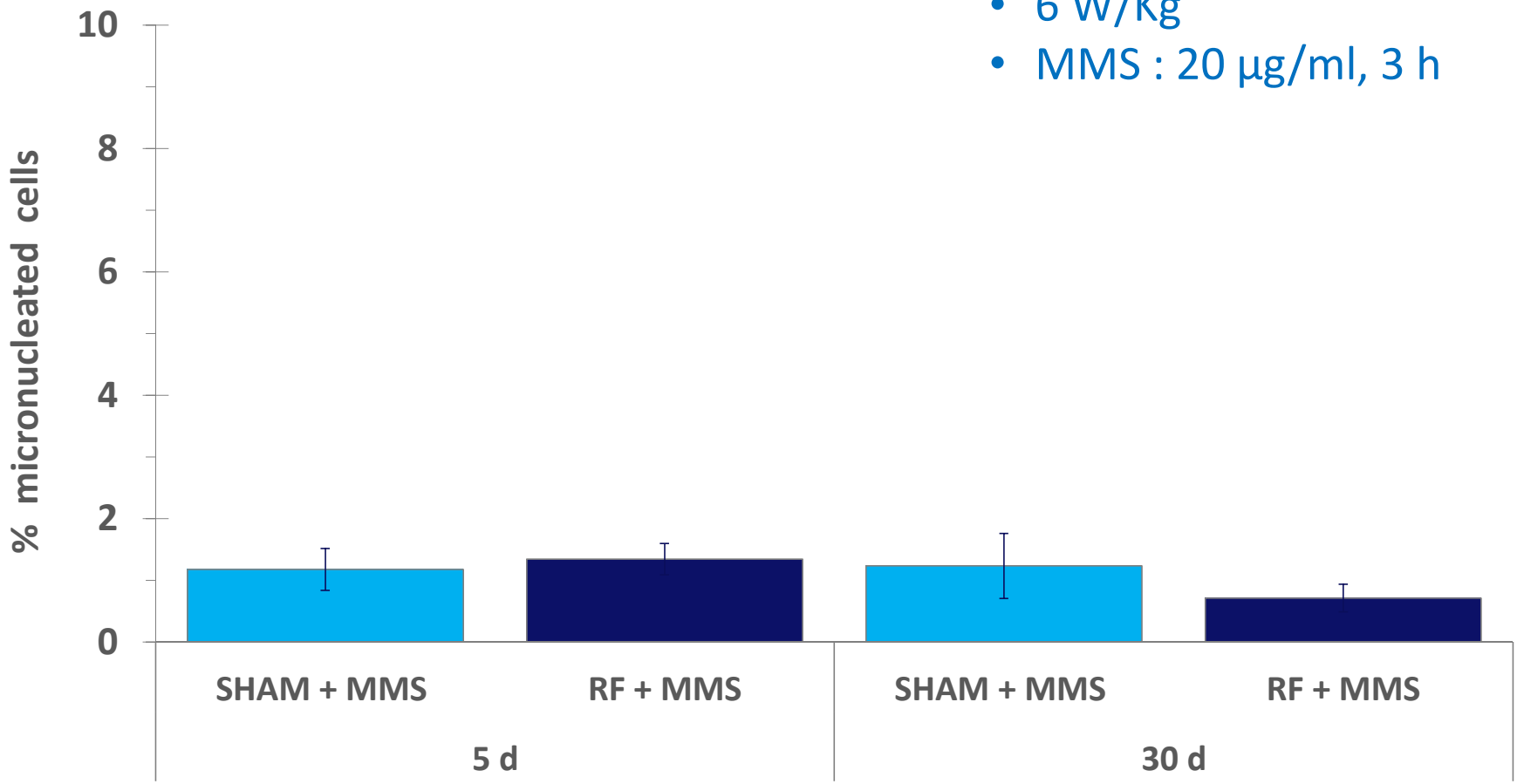
Cellules SH-SY5Y (humain)

- % cellules micronucléées
- n = 7-8
- 6 W/Kg



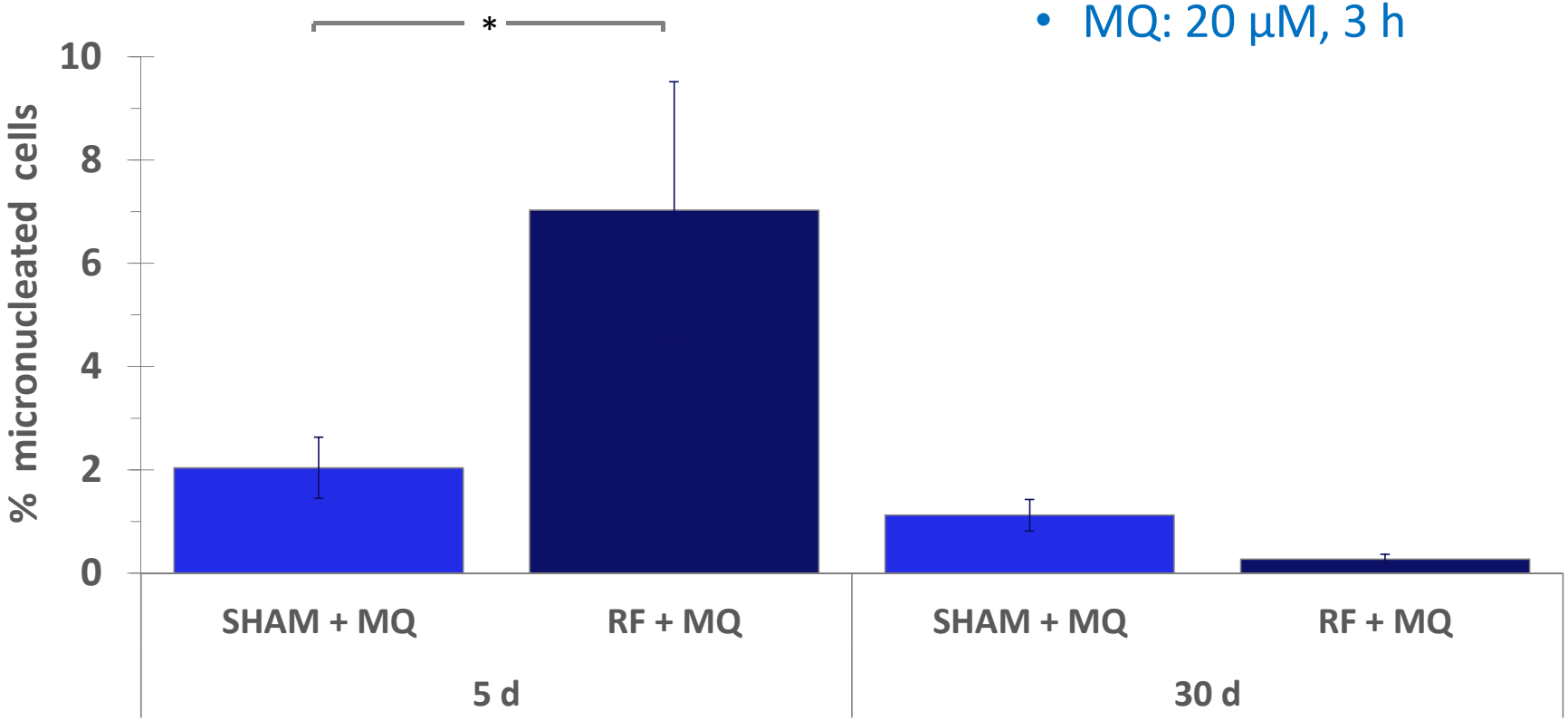
Cellules SH-SY5Y (humain)

- % cellules micronucléées
- n = 7-8
- 6 W/Kg
- MMS : 20 µg/ml, 3 h



Cellules SH-SY5Y (humain)

- % cellules micronucléées
- n = 7-8
- 6 W/Kg
- MQ: 20 µM, 3 h



* p<0,05, test Smirnov-Kolmogorov

Conclusions

Jusqu'à 6 W/kg, le signal GSM-1800 :

- N'a pas induit de lésions immédiates dans l'ADN des neurones de rat primaires et des cellules humaines SH-SY5Y
- n'a pas eu d'impact sur les lésions induites par des chimiques dans les neurones primaires
- n'a pas induit de lésions de l'ADN retardées dans les cellules de neuroblastome

Conclusions

- A 6 W/kg, le signal GSM-1800 a augmenté transitoirement les micronoyaux induits par la menadione dans les cellules de neuroblastome

- Herrala et al, 2018

A 6 W/kg, le signal GSM-872 augmente les lésions de l'ADN (pas les micronoyaux) induites par la ménadione dans des astrocytes primaires de rat

Conclusions

- Certains effets sont observés en combinaison avec la ménadione au plus haut niveau de DAS testé: 6 W/kg
- Le stress oxydant mitochondrial pourrait-il être un mécanisme pour des effets combinés?
- Une piste mais pas de conclusion ferme du fait de certaines incohérences

Remerciements

Emmanuelle Poque#

Rémy Renom#

Corinne El Khoueiry

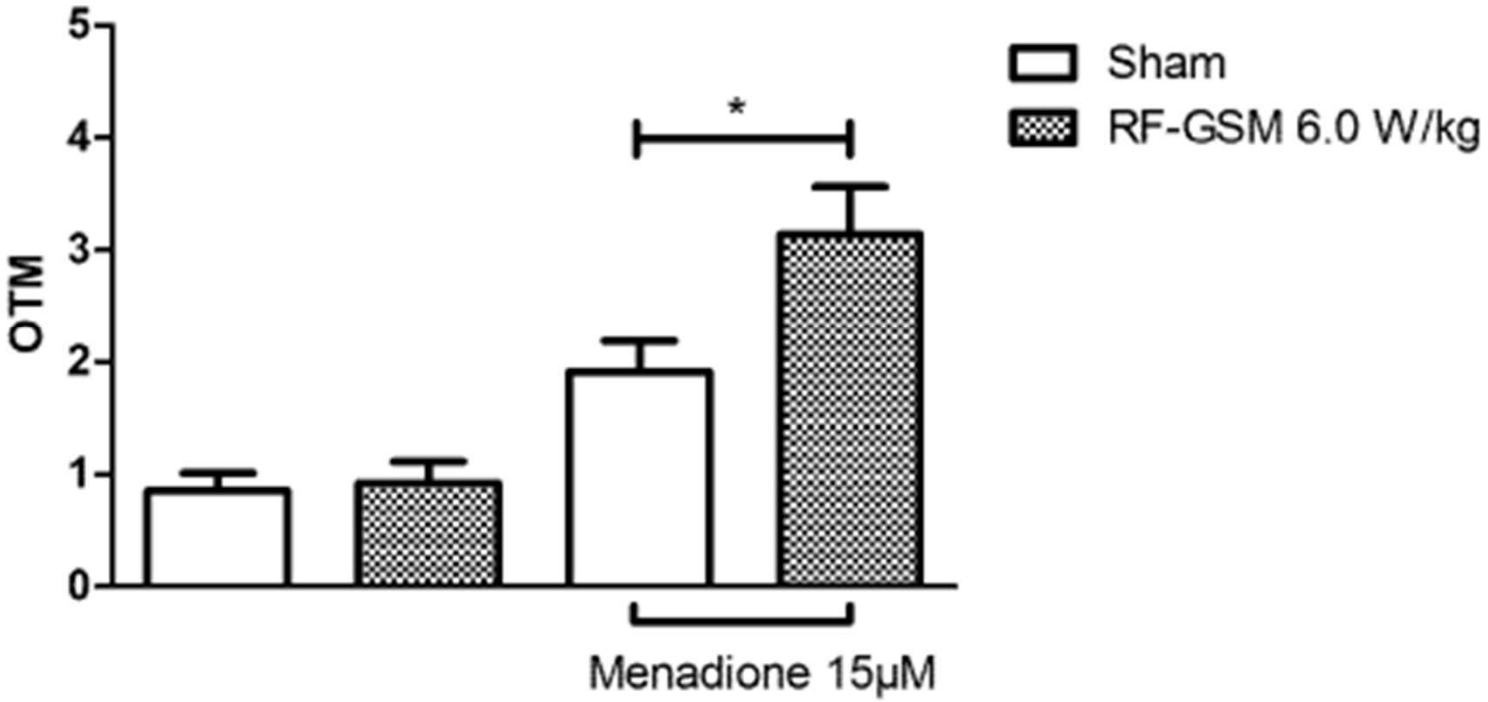
Florence Poulletier de Gannes

Yann Percherancier

Bernard Veyret

contribution équivalente

Manuel Murbach


5
4
3
2
1
0
OTM
*
Sham
RF-GSM 6.0 W/kg
Menadione 15µM