

Rencontres
scientifiques
de
l'Anses



Restitution du programme de recherche santé-radiofréquences

anses
agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Radiofréquences : de la mesure d'exposition à la recherche d'effets biologiques

25

septembre 2012

Maison Internationale
Cité internationale universitaire de Paris

Réponses cellulaires aux expositions millimétriques

Yves le DREAN

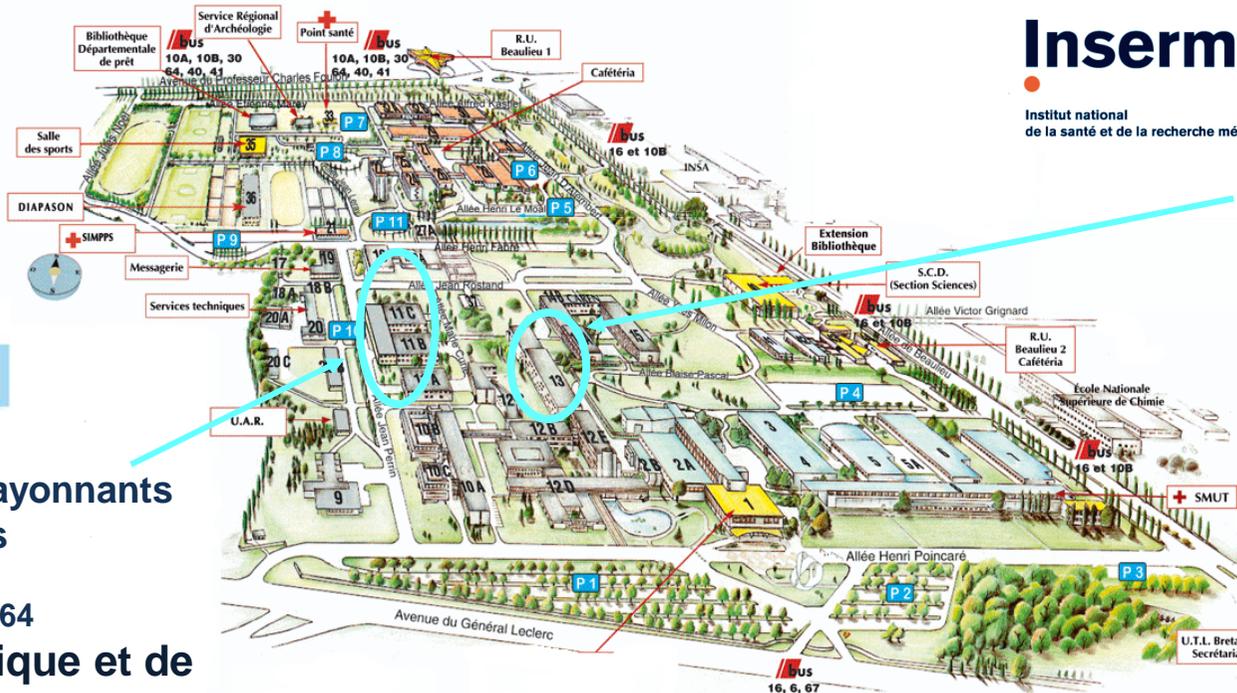
Institut de Recherche sur la Santé, l'Environnement et le Travail (IRSET), Inserm U1085
Université de Rennes 1



Présentation des équipes partenaires

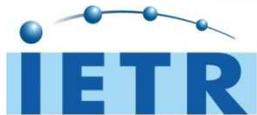


Campus Scientifique de Beaulieu



Equipe Transcription, Environnement & Cancer

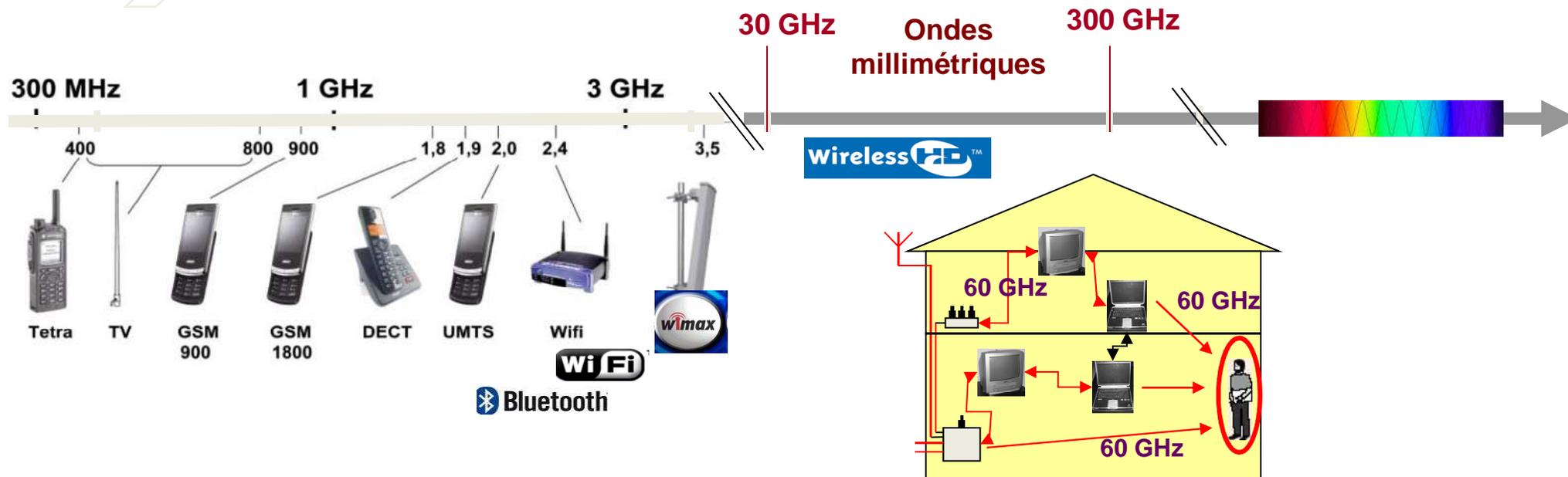
U1085 Inserm
Institut de Recherche en Santé, Environnement, Travail



Equipe Systèmes Rayonnants Complexes

UMR CNRS 6164

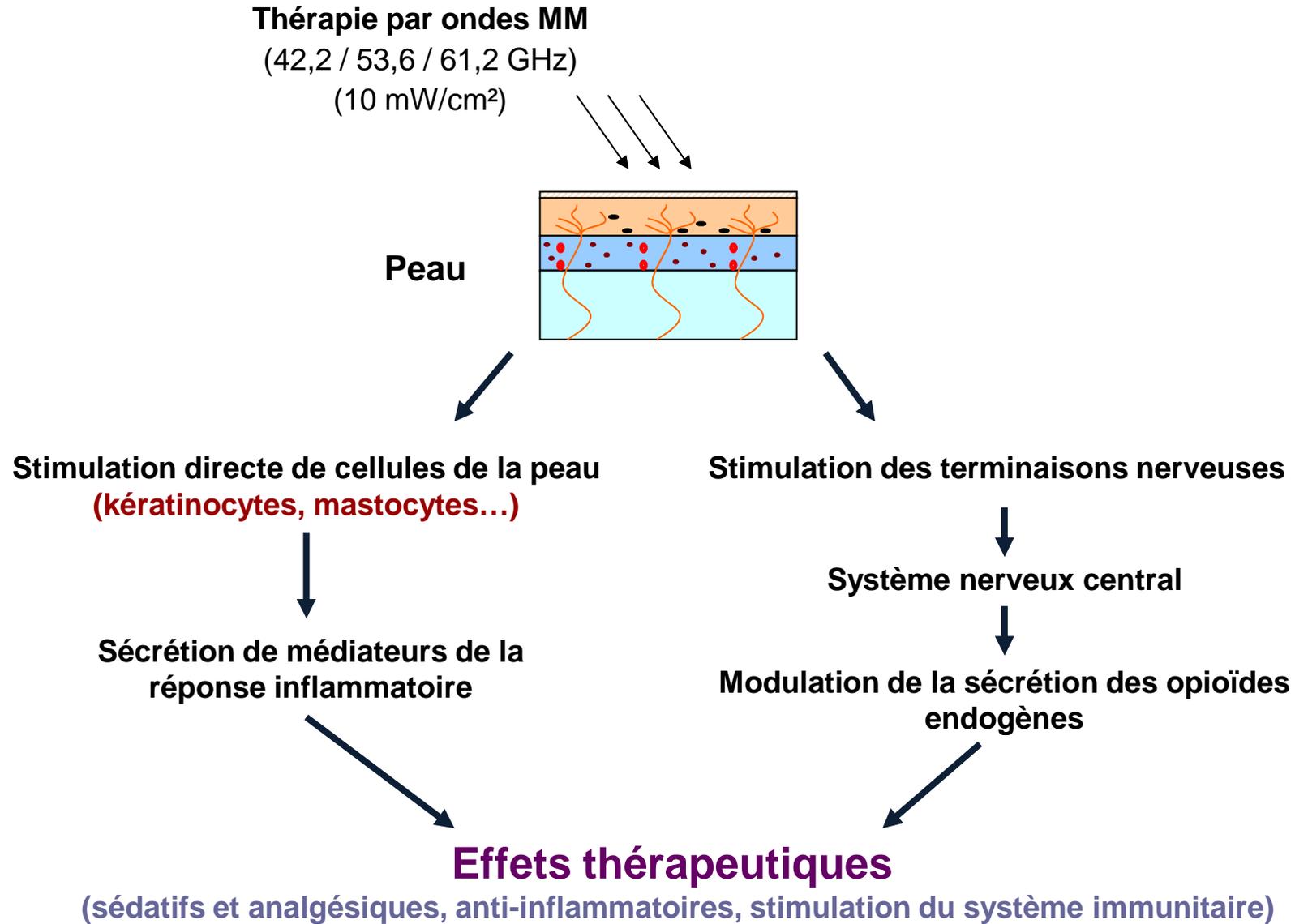
Institut d'Electronique et de Télécommunications de Rennes



Les ondes millimétriques peuvent-elles présenter un risque ?

- Décalage vers des fréquences plus élevées
=> DAS plus élevé.
- Absorption par l'oxygène moléculaire
et par de nombreux groupes moléculaires
- Trois fréquences utilisées en **applications médicales**
(thérapie).

Nécessité d'étudier
la biocompatibilité
de ces systèmes
(en amont)

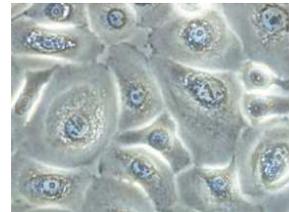


Le projet ReCEM

Réponses Cellulaires aux Expositions Millimétriques

L'objectif principal de ce projet est d'évaluer l'impact des rayonnements millimétriques utilisés en télécommunication sur des cellules humaines de peau (keratinocytes)

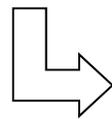
Etudes *in vitro*
Culture de cellules
humaines



Analyse de l'expression génique
par des
techniques complémentaires
de biologie moléculaire & cellulaire

1) Caractérisation des paramètres d'exposition et des seuils limites

- Analyse de l'expression génétique de gènes marqueurs, en fonction des paramètres d'exposition



Suite du projet StressOM,
financé par la Fondation Santé & Radiofréquences (voir poster)

2) Analyse de l'hétérogénéité de la réponse cellulaire

Technique

RT-PCR quantitative

Quantité totale d'ARNm synthétisée par une population de cellules

Gènes marqueurs

Inflammation

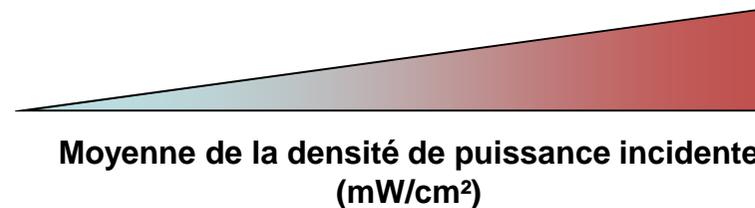
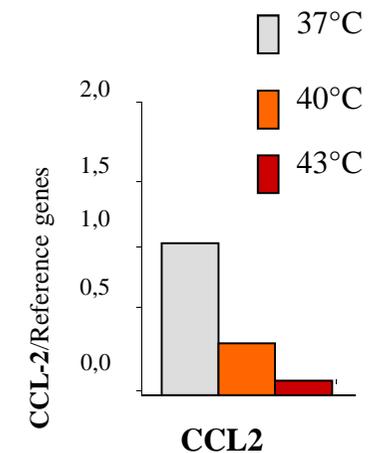
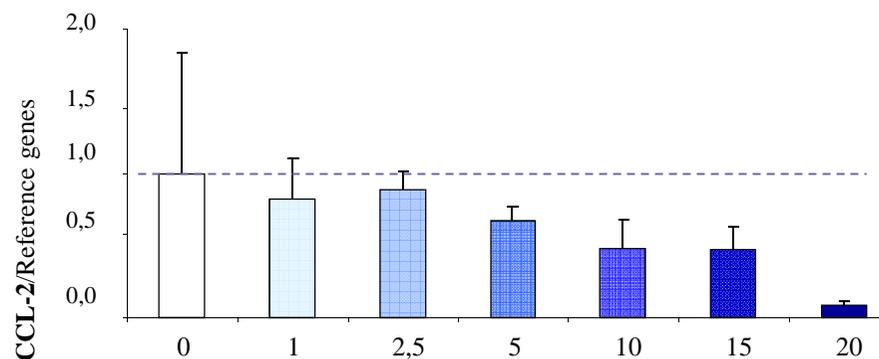
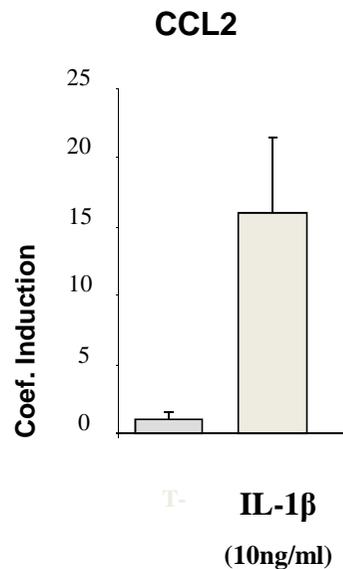
CXCL-1, CCL-2, CXCL-8

Stress du syst. sécrétoire

BiP, ORP150

Paramètres

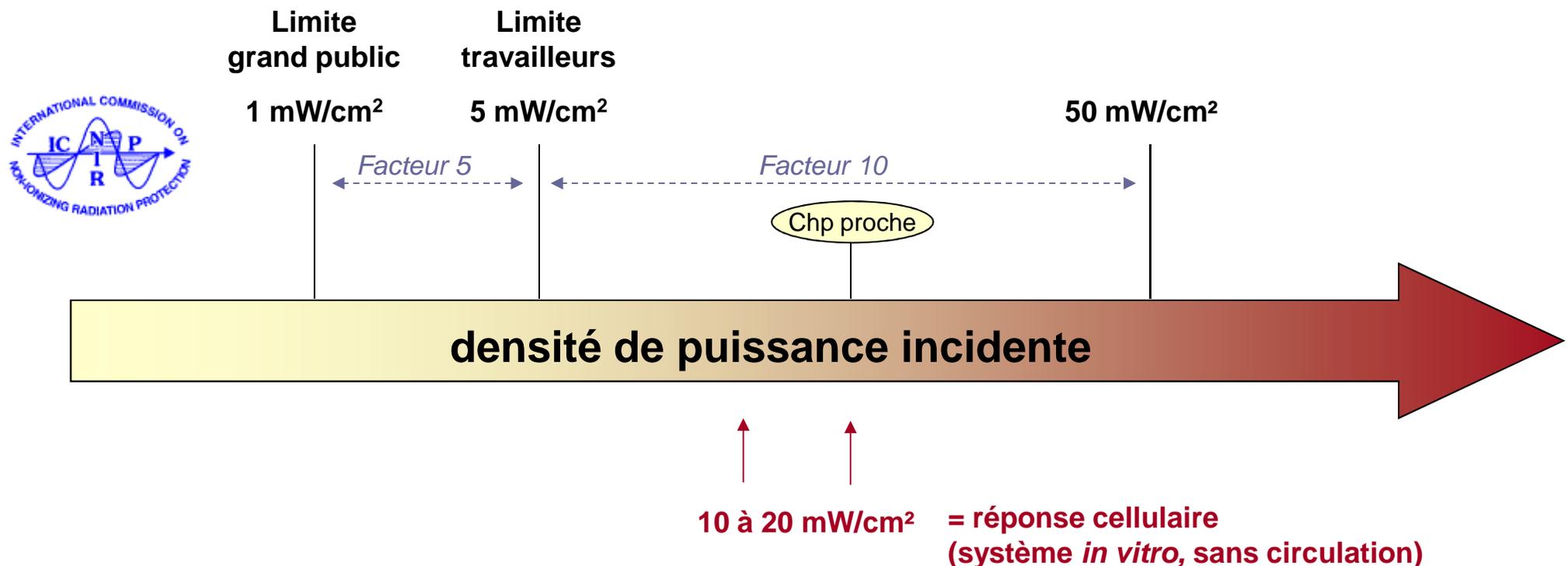
- Effet de la puissance
- Effet de la durée d'exposition
- Effet de la fréquence (60 GHz)
- Ondes continues



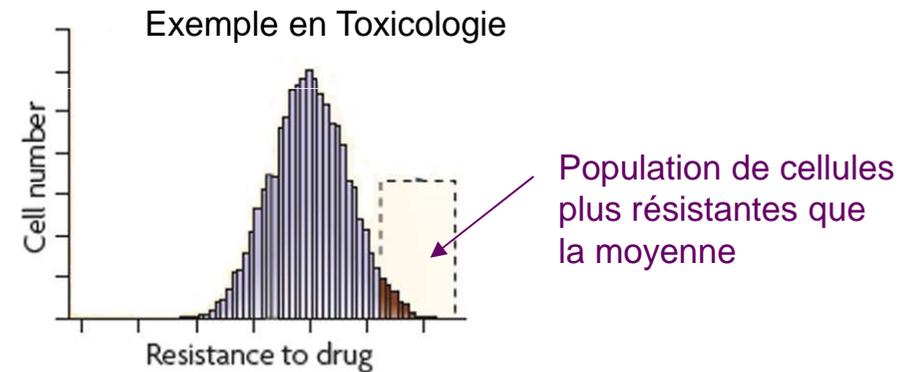
Synthèse des 1^{er} résultats obtenus

La puissance d'exposition est le principal paramètre impliqué dans la réponse cellulaire

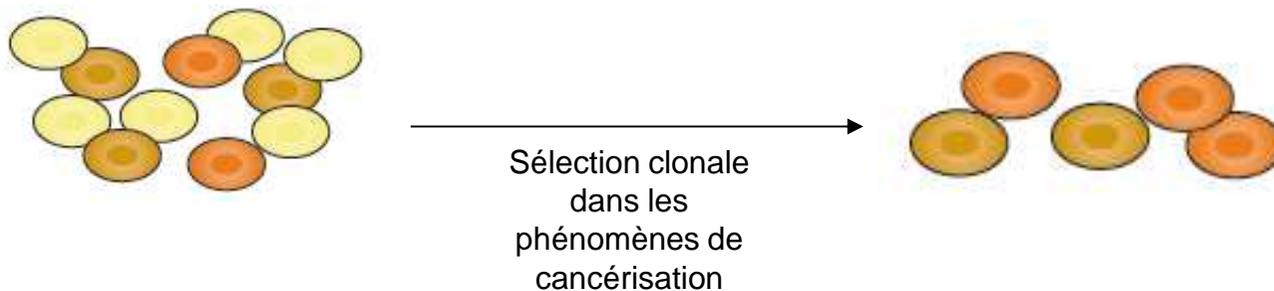
↳ Associée à l'élévation de température



1) Existe-t-il des sous-populations de cellules plus sensibles que la moyenne ?



2) L'exposition aux ondes MM influence-t-elle l'hétérogénéité naturelle de l'expression génétique ?



Une nouvelle approche méthodologique,
basée sur l'immunocytofluorescence.

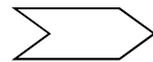
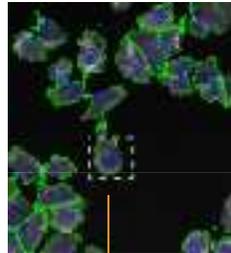
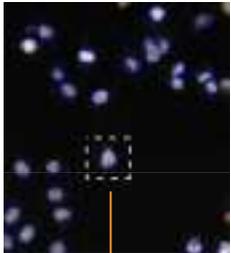


Cellomics

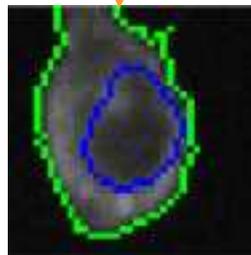
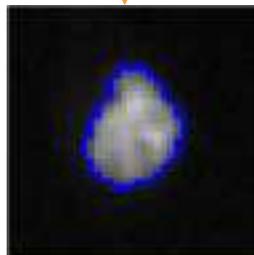
Analyse multiparamétrique

Marquage 1

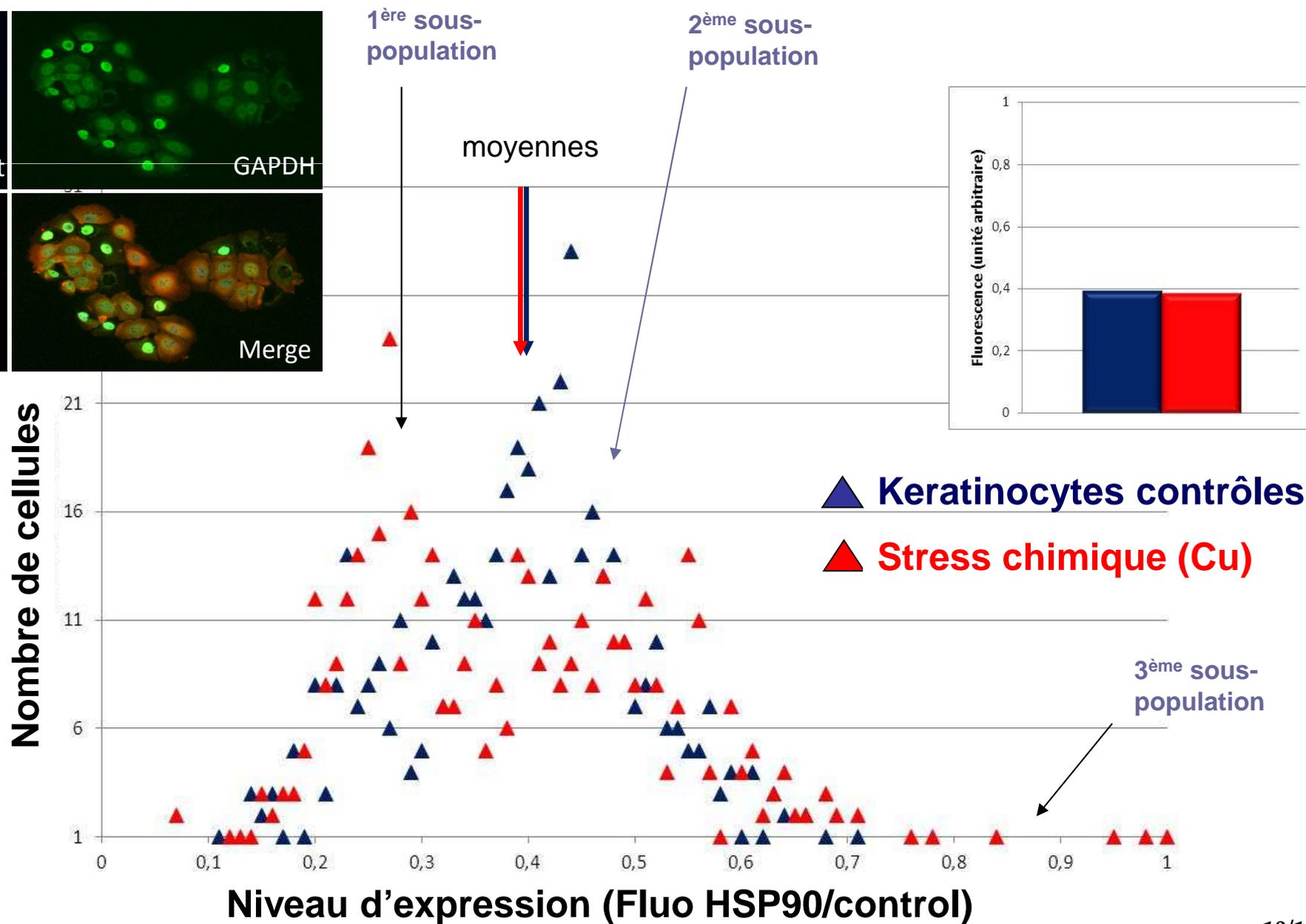
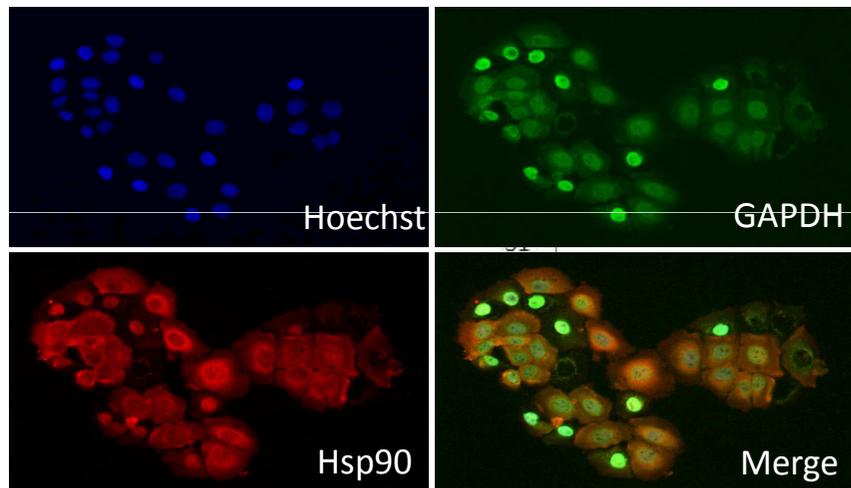
Marquage 2



Quantification individuelle pour chaque cellule



- Niveau d'expression
- Morphologie
- Localisation subcellulaire & trafic
- Implication dans des complexes

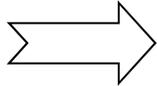




- Marquage HSP70, HSP90a, CCL-2, CXCL-8, PTX-3, TRPV-2
- Comparaison : expo 60 GHz, choc thermique, traitements chimiques

- La tendance :
- Différence d'expression pour les fortes expositions
 - Profil comparable à ce qui est obtenu avec un choc thermique équivalent
 - Il existe des sous-populations :
 - en fonction de l'avancée dans le cycle cellulaire
 - en fonction du nombre de cellules voisines (confluence)

Les keratinocytes sont particulièrement résistantes en G0/1 et à confluence.

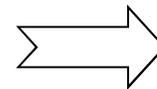
Réponses cellulaires aux expositions millimétriques  Effets thermiques

Question : peut-on mimer tous les effets des OMM avec un choc thermique ?



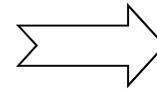
Analyse par puces à ADN

Expo 60 GHz à faible puissance (1,8 mW/cm²)



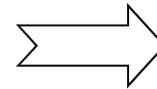
Pas (ou peu) d'effet sur
l'expression génique
(voir poster **StressOM**)

Expo 60 GHz à forte puissance (20 mW/cm²)



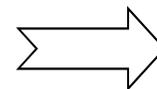
789 gènes (Choc thermique)

Si effet thermique compensé



0 gène

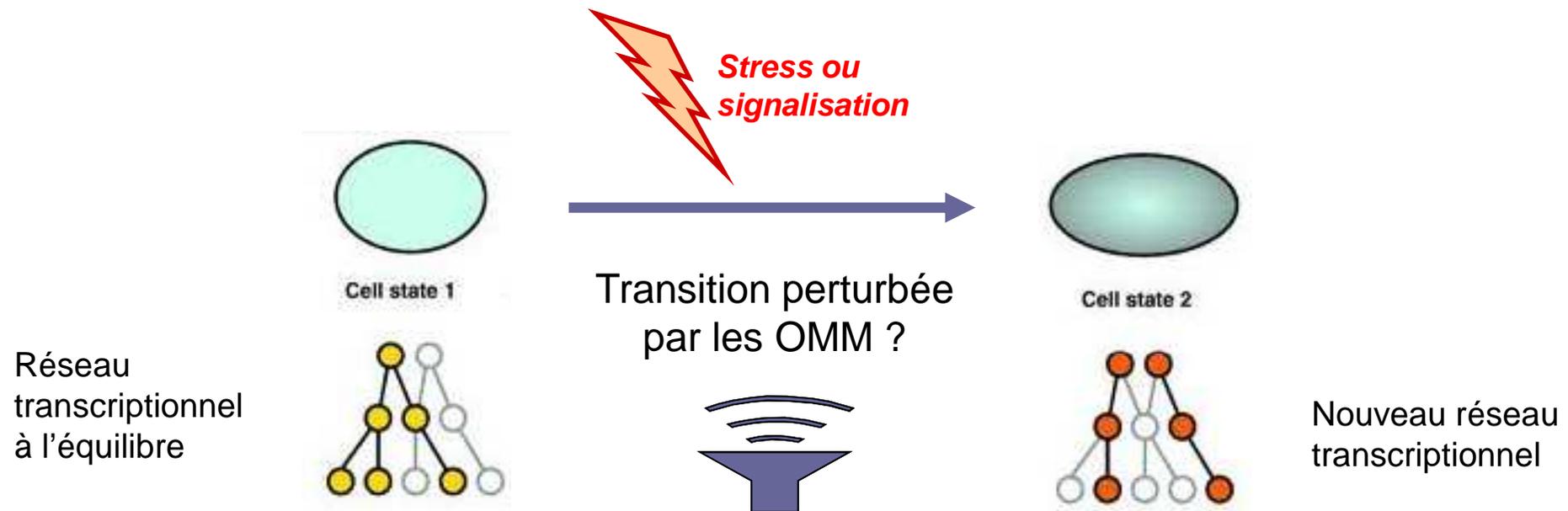
Si comparaison contrôle choc thermique
Vs expo 20 mW/cm²)



**37 gènes différentiellement
exprimés**

La différence est-elle due :

- À la façon de chauffer (ondes Vs résistance/convection) ?
- Au fait que les OMM perturbent la réponse au choc thermique ?





Merci de votre attention



- Yves LE DREAN
- Denis MICHEL
- Denis HABAUZIT
- Catherine LE QUEMENT
- Yann LE PAGE

- Ronan SAULEAU
- Maxim ZHADOBOV

