

# Neurinf-1800: Effets des Ondes GSM-1800 MHz sur les Réactions Neuroinflammatoires

Michel Mallat

*Institut du Cerveau (ICM), Paris*

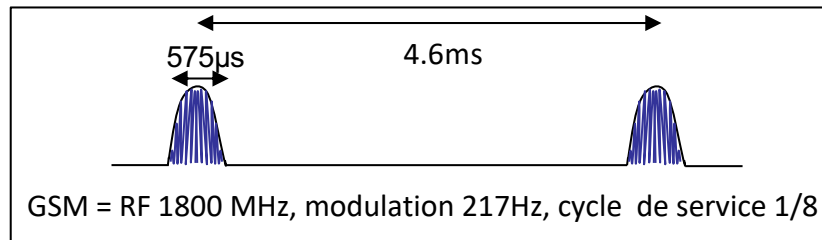
# Radiofréquences de la Téléphonie Mobile

Seconde génération (2G): **GSM** (Global System for Mobile Communications)

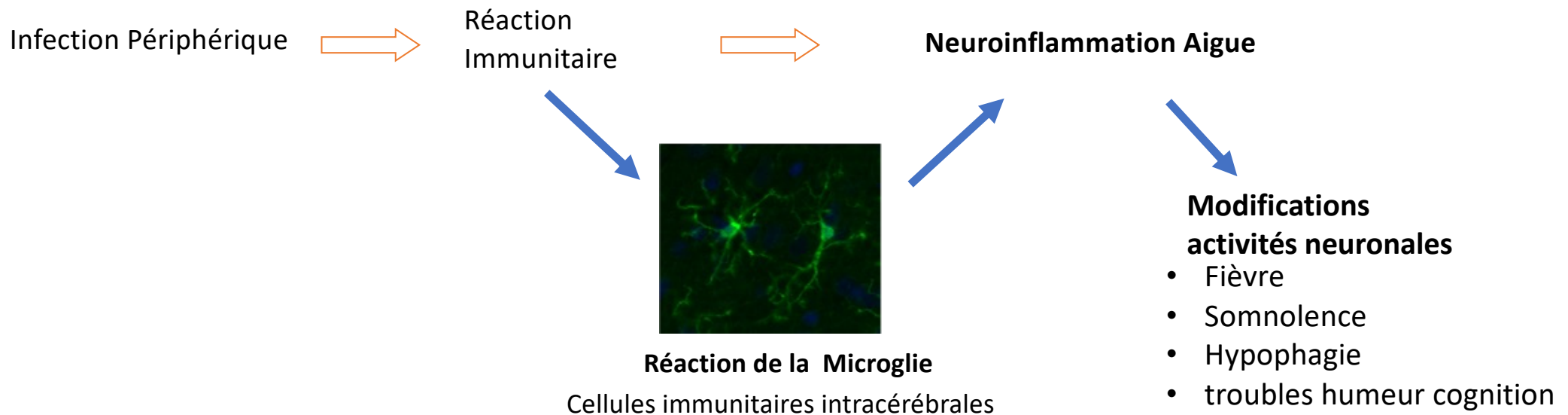
- Depuis 1991
- Couverture mondiale
- Bandes de fréquence 850, 900, 1800, 1900 MHz

## Impact sanitaire de la téléphonie mobile ?

- Recherche Fondamentale : effets biologiques des radiofréquences
  - **Impact des ondes GSM sur la physiologie du système nerveux**
    - Approches multi-échelles: fonctionnelles, cellulaires, moléculaires
    - Modèles animaux: rongeurs exposés aux ondes GSM
  - **Impact sur le système nerveux soumis à des états pathologiques?**
    - **Effet des ondes GSM-1800 MHz ?**



# Effets Intracérébraux des Ondes GSM-1800 MHz en Contexte Neuroinflammatoire Aigu



**Modélisation de la neuroinflammation aigue: rongeurs injectés avec du lipopolysaccharide (LPS)**

## Effets des Ondes GSM-1800 dans le Cortex Cérébral de Rats Traités au LPS

Lameth et al. *Neurotoxicity Res* 2017, doi ; 10.1007/s12640-017-9756-3  
Ocelli et al. *Neuroscience*, 2018, doi: 10.1016/j.neuroscience.2018.06.002.

### Exposition de la tête aux ondes GSM 1800

- Durée 2h
- Débit d'absorption spécifique (DAS) variable selon les régions cérébro-corticales: 0.7 à 3W/kg

Modifications neuronales et microgliales intracorticales, 3 ou 24 h après l'exposition

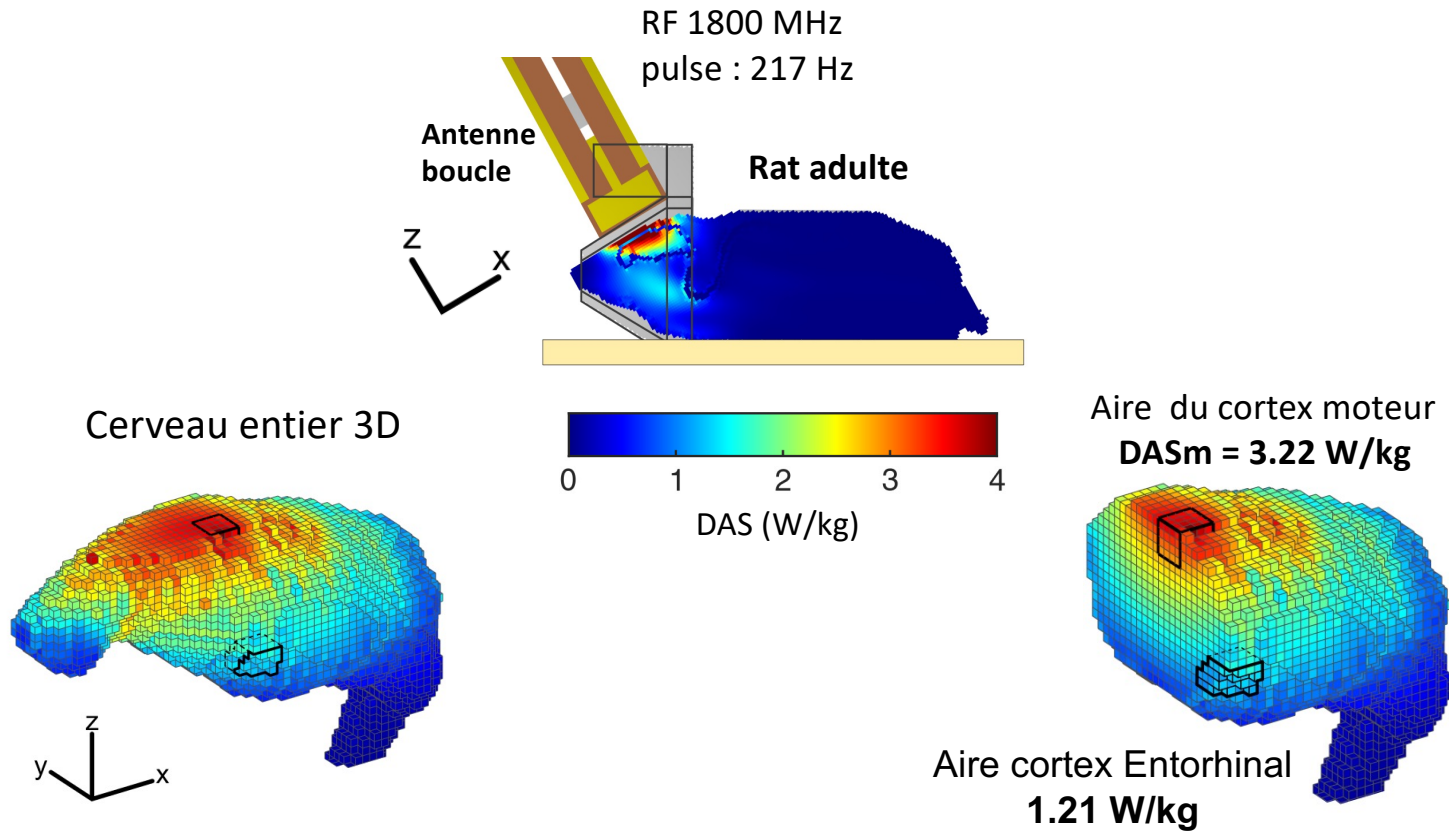
- *Neurones*: Réductions d'activités électrophysiologiques (1.55 W/kg)  
Réduction phosphorylation récepteurs glutamatergiques AMPA (sous unité GluA1) (2,9 W/kg)
- *Microglie*: Augmentation longueur ou ramification des prolongements cellulaires (1.55 W/kg)  
Réduction de l'expression du gène Interleukine 1 $\beta$  (2.9 W/kg)
- Pas d'effet sur des rats en bonne santé (non traités par le LPS)

## Etendue des Réponses Géniques aux Ondes GSM chez les Rats Traités au LPS ?

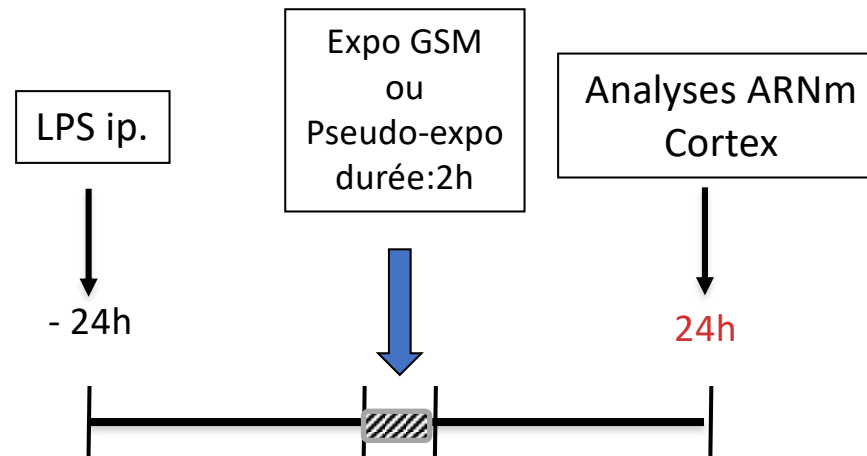
Profilage de l'ensemble des ARNm exprimés dans le cortex cérébral

# Exposition «tête seule» aux Ondes GSM 1800 MHz

## ➤ Dosimétrie (Méthode FDTD) (P. Lévêque, D. Arnaud-Cormos)



*Lameth et al. Neurotox Res 2020 doi: 10.1007/s12640-020-00191-3.*



### Analyses du Cortex Cérébral

Comparaison rats exposés aux ondes GSM vs rats pseudo-exposés (DAS=0)

#### Aire motrice (3.22 W/kg)

- Séquençage ARNm à haut débit (ARNseq)
- Analyses bioinformatiques:
  - Gènes Différentiellement Exprimés (GDE):**
    - taux de variation, significativité statistique
    - Ontologie des gènes et voies de signalisations
- RT-qPCR
- **Sélection de 9 GDE**

#### Aire entorhinale (1.21 W/kg)

- RT-qPCR
- **Sélection de 9 GDE**

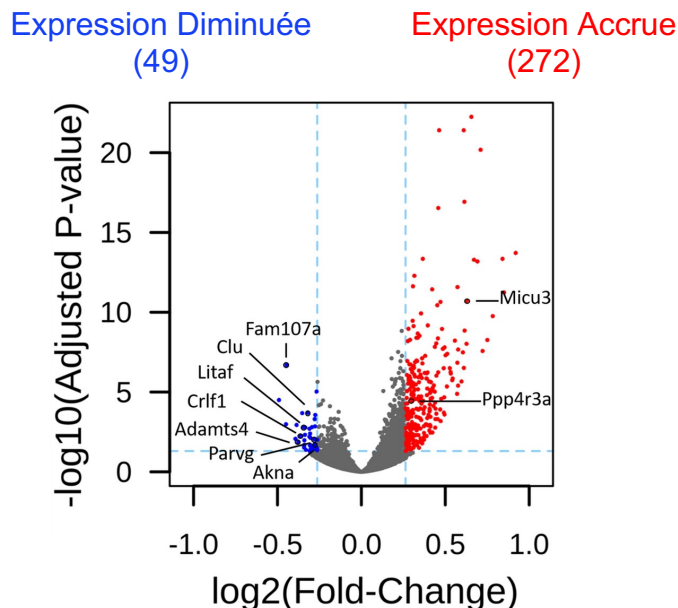
*Lameth et al. 2020*

# Effet des Ondes GSM 1800 dans l'Aire Corticale Motrice

## Analyses du transcriptome codant

- 11971 Gènes exprimés

Comparaison: rats exposés GSM *versus* rats pseudo-exposés  
**Gènes différentiellement exprimés (GDE):**  
- taux de variation (Fold-Change)  $\geq 1.2$   
- valeur de p (Adjusted P-value)  $< 0.05$



→ Effets des ondes GSM :

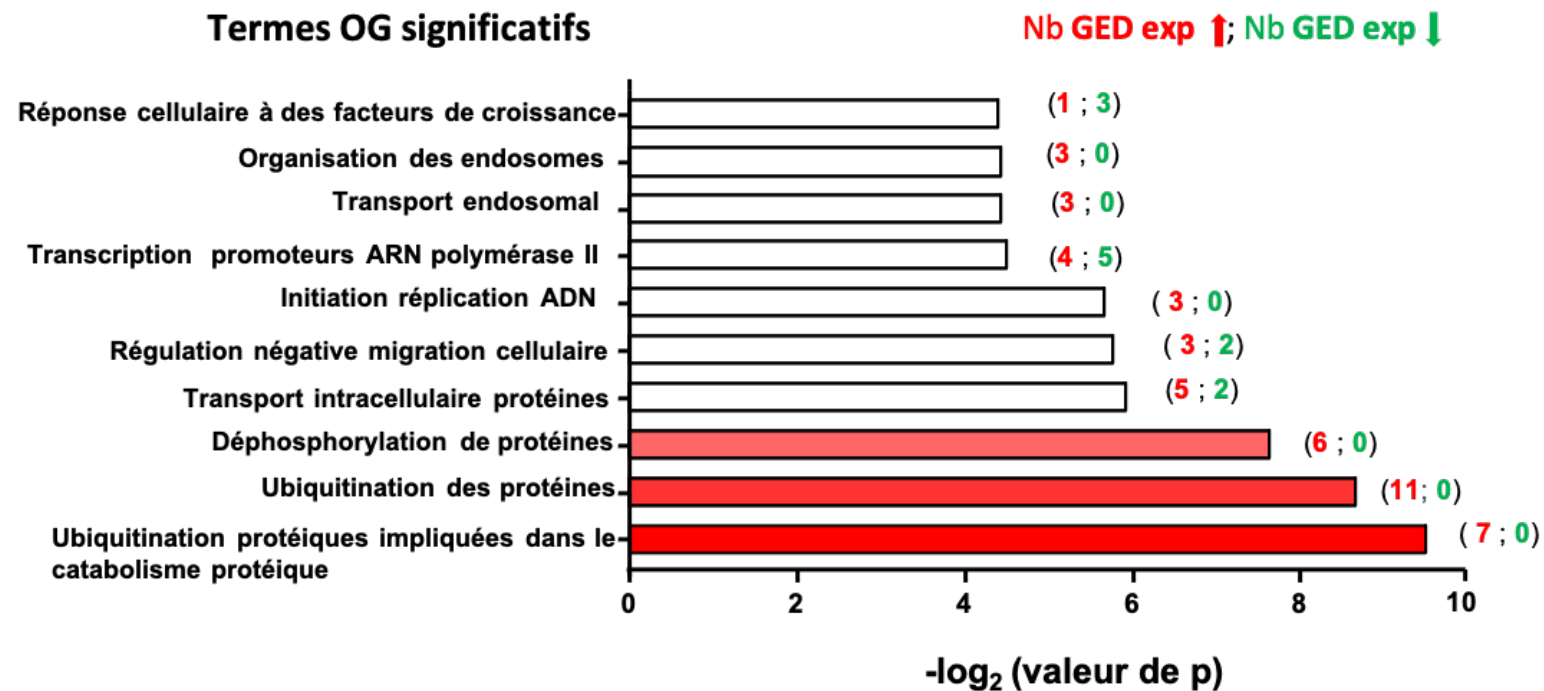
- 321 GDE (<3% gènes exprimés)
- 272 GDE expression accrue
- 49 GDE expression réduite
- Taux de variation (Fold- Change)  $< 2$

*Lameth et al., 2020*

# Processus Biologiques Associés aux Gènes Différentiellement Exprimés (GDE)

## Ontologie des Gènes (OG)

Type de terme OG : Processus biologique



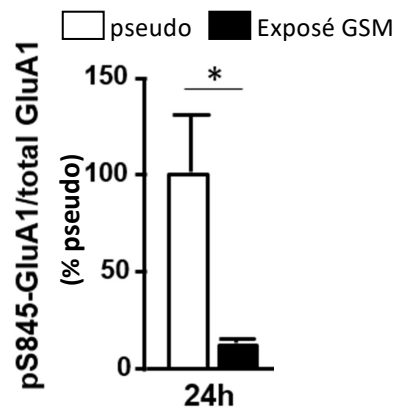
Lameth et al. 2020



# Déphosphorylation de Protéines

- **GDE surexprimés codant des activateurs ou des sous-unités catalytiques ou régulatrices de la Calcineurine (PP2B, protéine phosphatase 3)**
  - Rôle de la calcineurine dans la plasticité synaptique :  
Déphosphorylation de récepteurs glutamatergiques AMPA  
Phospho-Serine 845 dans sous unité GluA1 de rec. AMPA

Détection par immunoréplique (Western blot)  
Sous-unités pSer 845-GluA1 phosphorylée et s.u. GluA1 totale



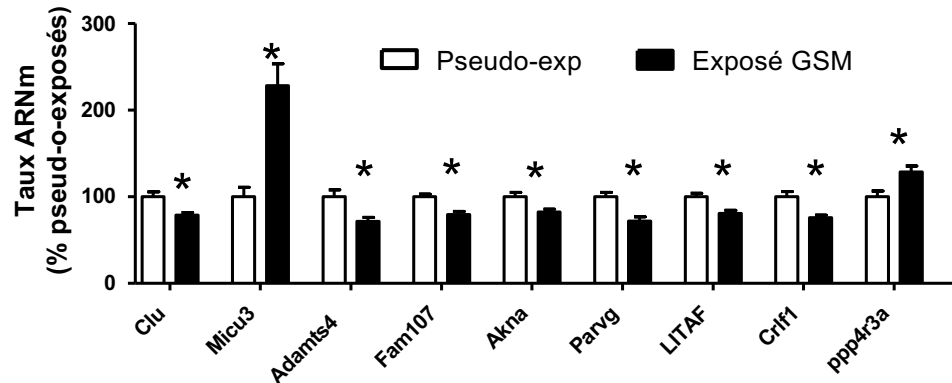
- **Phosphorylation Serine 845 réduite  
24h après exposition aux ondes GSM**  
(Lameth et al. 2017)

# Effets des Ondes GSM sur l'Expression de GDE Marqueurs de Type Cellulaire

## Analyses par RT-qPCR

Aire Motrice (3,22 W/kg)

- Contrôle de données du séquençage des ARNm
- GDE testés: ARNm spécifiques de types cellulaires



### Expression cellulaire

Microglie : Akna, Parvg

Astrocytes : Clu

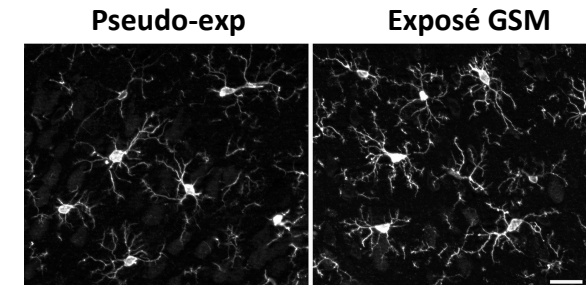
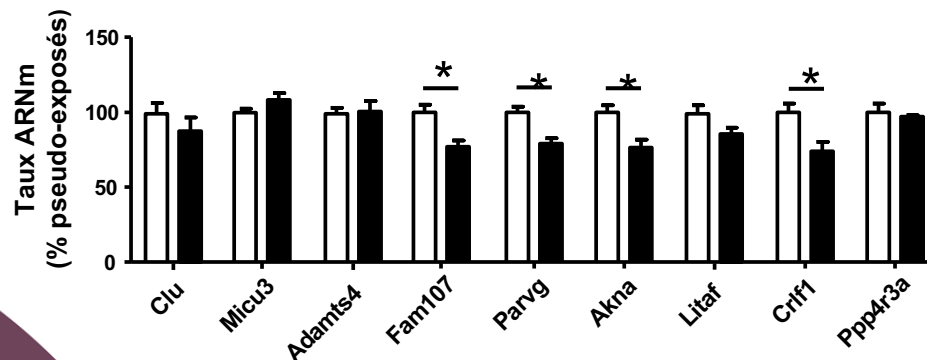
Oligodendrocytes : Adamts4

Neurones : Micu3

\*: P<0.05 (test Mann Whitney, correction FDR)

→ Réponses géniques dans les différents types cellulaires

Aire Entorhinale (1,21 W/kg)

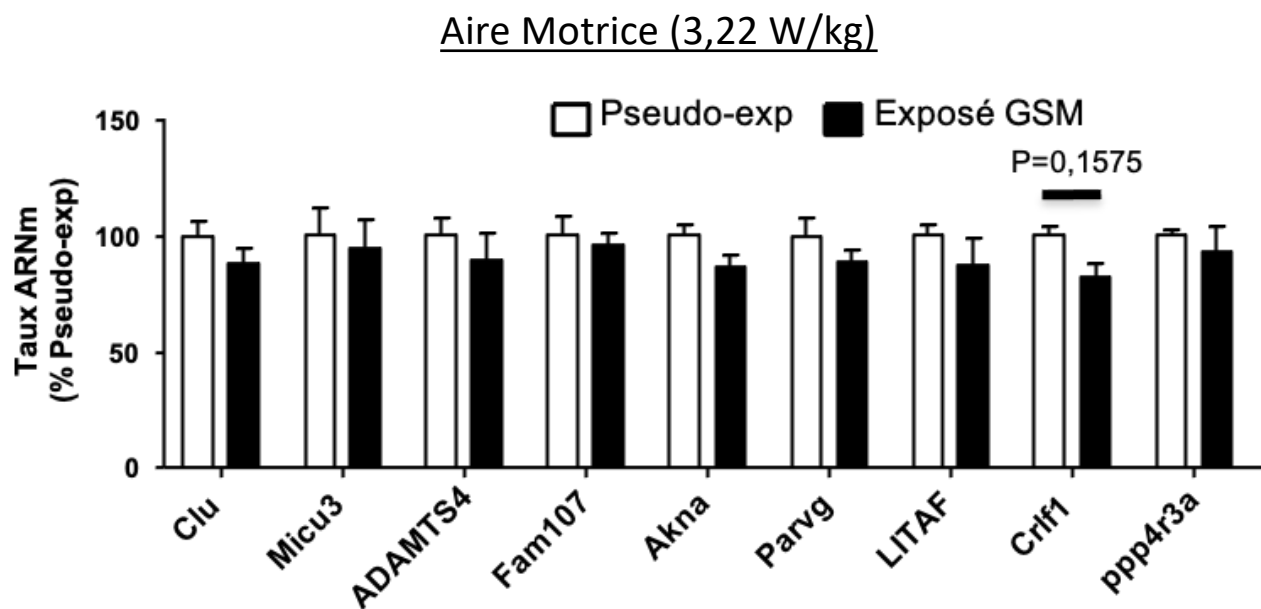


**Réponse aux Ondes GSM:**  
**Expansion des prolongements microgлияux**  
*Lameth et al., 2017; Ocelli et al., 2018*

# Effet des ondes GSM-1800 MHz chez des Rats en Condition Physiologique

## Analyses RT-qPCR

- Animaux non traités au LPS
- Même exposition aux ondes GSM
- Analyses 24h après l'exposition



Lameth et al. 2020

➔ Pas d'effet significatif des ondes GSM

## Exposition aux Ondes GSM-1800 en Contexte Neuroinflammatoire Aigu

### ■ Modifications restreintes du transcriptome codant cérébrocortical 24h après exposition

#### ➤ DAS: 3.22 W/Kg :

- < 3% des genes, taux de variation des ARNm < 2
- Effets potentiels sur le protéome par modifications post-traductionnelles:  
Ubiquitination, Déphosphorylation
- Modifications géniques compatibles avec des réponses neuronales et gliales

#### ➤ DAS: 1.21 W/Kg :

- Modulations géniques significatives mais plus réduites
- Gènes microgliaux

#### ➤ Rats en bonne santé, DAS: 3.22 W/kg :

- Modulations de gènes non détectées



**L'état neuroinflammatoire aigu potentialise des réponses géniques aux ondes GSM-1800MHz**

Institut du Cerveau (ICM), INSERM U.1124,  
CNRS UMR-7225, Sorbonne Université

Julie Lameth  
Annie Gervais  
Catherine Colin  
Séverine Boillée

UMR 9197  
NeuroPSI (Institut de Neurosciences Paris-Saclay)  
Université Paris Saclay , CNRS

Florian Occelli  
Victor Adenis  
Chloé Huetz  
Jean-Marc Edeline

XLIM, UMR 7252 CNRS, Université de  
Limoges

Delia Arnaud-Cormos  
Philippe Lévêque

Soutenu par

**anses**  
agence nationale de sécurité sanitaire  
alimentation, environnement, travail



**Inserm**

RENCONTRE  
SCIENTIFIQUE

Mercredi 23 novembre 2022 ● Espace Diderot - Paris 12<sup>e</sup>

Centre international de  
Recherche sur le Cancer  
 Organisation  
mondiale de la Santé

  
**anses**