

Listes des contenus disponibles sur [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Ecotoxicologie et sécurité environnementale

page d'accueil du journal : www.elsevier.com/locate/ecoenv

Évaluation du stress oxydatif et de l'instabilité génétique chez les personnes résidant à proximité d'antennes-relais de téléphonie mobile en Allemagne. des stations de base de téléphonie mobile en Allemagne



Sachin Gulati ^a, Wilhelm Mosgoeller ^b, Dietrich Moldan ^c, Pavol Kosik ^a, Matus Durdik ^a, Lukas Jakl ^a, Milan Skorvaga ^a, Eva Markova ^a, Dominika Kochanova ^a, Katarina Vigasova ^a, Igor Belyaev ^{(a)(*)}

^aDépartement de radiobiologie, Institut de recherche sur le cancer, Centre de recherche biomédicale, Académie slovaque des sciences, Bratislava 845 05, République slovaque

^bCentre de recherche sur le cancer, Université médicale de Vienne, Vienne 1090, Autriche

^cDr. Moldan Umweltanalytik, Iphofen 97346, Allemagne

ARTICLE ENFO

Édité par Yong Liang

Mots-clés :

Champs électromagnétiques de radiofréquence, RF-EMF
Exposition chronique à faible dose
Instabilité génétique
Stress oxydatif
Dommages à l'ADN
Aberrations chromosomiques

ABSTRACT

L'exposition humaine aux champs électromagnétiques de radiofréquence (RF-EMF) est limitée afin d'éviter les effets thermiques sur les tissus. Toutefois, en cas d'exposition à très faible intensité, des effets biologiques "non thermiques", tels que le stress oxydatif, les aberrations de l'ADN ou des chromosomes, etc. On sait peu de choses sur l'exposition chronique (pendant des années) aux CEM RF non thermiques.

Nous avons identifié deux lotissements voisins dans une région rurale dont les résidents sont exposés à des CEM RF relativement faibles (groupe témoin) ou relativement élevés (groupe exposé) émis par les stations de base de téléphonie mobile (MPBS) situées à proximité. 24 adultes en bonne santé vivant dans leur maison depuis au moins 5 ans se sont portés volontaires. Les maisons ont fait l'objet d'une enquête sur les types courants de CEM, et des échantillons de sang ont été analysés pour déterminer l'état oxydatif, les altérations transitoires de l'ADN, les dommages chromosomiques permanents et les marqueurs génétiques spécifiques liés au cancer, tels que les réarrangements du gène MLL. Nous avons documenté les facteurs de confusion possibles, tels que l'âge, le sexe, la nutrition, l'exposition aux rayonnements ionisants (rayons X) au cours de la vie, les expositions professionnelles, etc.

Les groupes étaient bien assortis, l'âge, le sexe, le mode de vie et les facteurs de risque professionnels étaient similaires. L'exposition de plusieurs années n'a pas eu d'effet mesurable sur les réarrangements du gène MLL et la modification de la transcription du gène c-Abl. Associés à une exposition plus importante, nous avons constaté des niveaux plus élevés d'oxydation des lipides et de lésions oxydatives de l'ADN, bien que cela ne soit pas statistiquement significatif. Les ruptures de double brin d'ADN, les micronoyaux, les chromosomes en anneau et les chromosomes acentriques n'étaient pas significativement différents entre les groupes. Les aberrations chromosomiques telles que les chromosomes dicentriques ($p=0,007$), les lacunes chromatidiennes ($p=0,019$), les fragments chromosomiques ($p<0,001$) et le total des aberrations chromosomiques ($p<0,001$) étaient significativement plus élevés dans le groupe exposé. Aucun facteur de confusion potentiel n'a interféré avec ces résultats.

L'augmentation des taux d'aberrations chromosomiques liée à une exposition excessive aux rayonnements ionisants peut également se produire lors d'une exposition aux rayonnements non ionisants. Les paramètres biologiques peuvent être utiles pour concevoir des stratégies de limitation de l'exposition. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour étudier la relation dose-effet entre l'intensité et la durée de l'exposition, afin de tenir compte de l'accumulation des effets après des années d'exposition. Comme cela a été établi pour les rayonnements ionisants, les aberrations chromosomiques pourraient contribuer à la définition de seuils de protection, car leur taux reflète l'intensité et la durée de l'exposition.

1. Introduction

Depuis sa première utilisation dans les années 1950 jusqu'à aujourd'hui, l'exposition humaine aux champs électromagnétiques de radiofréquence (RF-EMF) a augmenté de façon spectaculaire avec l'accroissement des applications technologiques utilisant les RF-EMF. Depuis

Vers 1996, l'introduction de la téléphonie mobile et l'installation d'un réseau de stations de base de téléphonie mobile (MPBS) ont alimenté le débat sur les effets biologiques possibles liés à l'exposition aux CEM RF. En 2011, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a classé les CEM RF dans la catégorie "2B - cancérigène possible" (Baan et al., 2011). Bien qu'un certain nombre de

* Auteur correspondant.

Adresse électronique : igor.belyaev@savba.sk (I. Belyaev).

Bien que la plupart des chercheurs n'aient constaté aucun impact, des études récentes pourraient même justifier une classification plus élevée, à savoir "2A - cancérigène probable" (ICBE-EMF, 2022). Les effets de l'exposition aux CEM RF sur la structure des gènes pourraient expliquer un effet cancérigène, comme l'ont montré des études animales (Falcioni et al., 2018 ; Wyde et al., 2018). L'exposition aux CEM RF à des intensités inférieures aux seuils d'exposition actuels et l'exposition à court terme (de l'ordre de quelques heures) peuvent augmenter les dommages à l'ADN (Garaj-Vrhovac et al., 2011) et perturber la barrière hémato-encéphalique (Nittby et al., 2009). Des dommages à l'ADN induits par les CEM-FR ont été observés dans des modèles animaux ainsi que dans des études humaines (Akdag et al., 2016 ; Bektas et al., 2020).

Les effets génotoxiques induits par l'exposition aux CEM-FR peuvent être améliorés par les antioxydants (Liu et al., 2013). Seuls quelques auteurs n'ont constaté aucun changement oxydatif lié à l'exposition, mais la majorité des études font état d'un stress oxydatif induit par l'exposition aux CEM-FR (Yakymenko et al., 2016). Le stress oxydatif peut endommager les macromolécules, stimuler l'inflammation et entraîner une accumulation de mutations (Zhang et al., 2022). Après environ 16 heures, des dommages transitoires à l'ADN peuvent se produire. Les modifications du test des comètes permettent de distinguer les cassures d'ADN simple ou double brin (Schwarz et al., 2008), ou les lésions oxydatives de l'ADN (Al-Serori et al., 2018). Une méthode sensible pour étudier les cassures double brin de l'ADN est la coloration des foyers de réparation de l'ADN γ H2AX/53BP1 (Rothkamm et al., 2015).

Micronoyaux évalués par le test du micronoyau bloqué par la cytokinèse (CBMN) constituent un biomarqueur de toxicologie génétique et de risque de cancer. La question de savoir si l'exposition aux CEM-FR peut ou non produire des micronoyaux reste controversée (Jageti, 2022). Pour évaluer la génotoxicité induite par les rayonnements, la dosimétrie biologique (par exemple, la détermination des aberrations chromosomiques) est une pratique généralement acceptée.

Des aberrations chromosomiques liées à l'exposition aux RF-EMF, telles que des fragments acentriques et des chromosomes dicentriques après une exposition aiguë in vitro, ont été décrites, mais non confirmées par d'autres études (Armstrong et al., 2013). Cependant, les effets des CEM RF non thermiques semblent dépendre de divers paramètres physiques et biologiques - parfois sous-déclarés (Armstrong et al., 2013 ; Belyaev, 2010), ce qui complique la comparaison des études et la détermination des seuils d'exposition.

Afin d'éviter l'échauffement, les directives actuelles limitent uniquement l'intensité de l'exposition aux CEM RF (ICNIRP, 2020), ce qui ne tient pas compte des effets non thermiques des CEM RF et de la durée de l'exposition, un facteur clé de la "dose". Bien que l'Académie européenne de médecine environnementale (EUROPAEM) ait proposé des lignes directrices pour l'exposition à long terme aux CEM RF non thermiques (Belyaev et al., 2016), celles-ci ne sont pas reconnues au niveau international. L'une des principales préoccupations du public concerne les effets nocifs de l'exposition aux CEM RF provenant des MPBS. Alors que les antennes de radiodiffusion sont généralement construites à l'extérieur des communautés, les MPBS sont érigées à proximité des utilisateurs de téléphones mobiles, c'est-à-dire au sein des communautés. Les répercussions potentielles de l'exposition continue aux CEM RF sont restées largement ignorées. Un rapport de cas récent décrit que les stations de téléphonie mobile peuvent avoir des effets à court terme.

(Nilsson et Hardell, 2023). Une étude écologique allemande (Eger et al., 2004) a mis en évidence le potentiel cancérigène d'une exposition à long terme, mais cette étude n'a pas été reproduite dans une autre région (Meyer et al., 2006). Dans une étude brésilienne, le risque de cancer était également plus élevé à proximité des MPBS (Dod'e et al., 2011). Wolf et Wolf (Wolf et Wolf, 2004) ont trouvé une association qui n'a pas été confirmée par une autre étude en Israël (Atzmon et al., 2012).

Pour déterminer si l'exposition à long terme aux RF-EMF environnementales du MPBS entraîne un risque de cancer, nous avons examiné des cellules sanguines humaines pour déterminer le stress oxydatif, les dommages transitoires et permanents à l'ADN, les paramètres cytogénétiques et les altérations génétiques MLL (KMT2A- Histone-lysine N-méthyltransférase 2A) spécifiques de la leucémie (Harper et Aplan, 2008.)

2. Matériels et méthodes

2.1. Produits chimiques

Tous les produits chimiques proviennent de Sigma (St. Louis, MO, USA), New England Biolabs (NEB, UK), Thermo Fischer Scientific (Waltham, USA) et Merck (Darmstadt, Allemagne).

2.2. Thèmes

Dans le même comté en Allemagne, nous avons recruté vingt-quatre personnes résidant depuis plus de cinq ans à proximité ou à distance de MPBS. Les participants ont donné leur consentement écrit et éclairé aux procédures de l'étude. La commission d'éthique du conseil des médecins du Nordrhein (Düsseldorf, Allemagne) a approuvé le protocole de l'étude (Az- 2021403). Nous avons documenté les données démographiques (âge, sexe, etc., tableau 1), le mode d'alimentation, les facteurs liés au mode de vie, la prise de médicaments (Supplément 1), les procédures médicales impliquant une exposition aux rayonnements ionisants (Supplément 2), les expositions professionnelles et environnementales, et le jugement subjectif des participants sur leur électro-hyper-sensibilité (Supplément 3). Les critères d'exclusion étaient les conditions médicales aiguës et chroniques (par exemple, fièvre, maladies auto-immunes, cancer, démence, etc.), et toute condition ayant nécessité une intervention médicale dans les 3 mois précédant la prise de sang.

2.3. Documentation sur les champs électromagnétiques dans l'environnement

2.3.1. Équipement de mesure

Les mesures des champs électriques alternatifs à basse fréquence (LFEF) ont été effectuées à l'aide d'une sonde tridimensionnelle de champ électrique sans potentiel et de l'appareil de base EFA 3 (Narda Safety Test Solutions GmbH, Pful-lingen, Allemagne ; numéro de série SN D 0117). Les mesures tridimensionnelles des champs magnétiques alternatifs à basse fréquence (LFMF) ont été effectuées à l'aide d'enregistreurs de données MLog3D (Merkel Messtechnik, Maintal, Allemagne) et EMLog2 (ESTEC, Schwa" bisch Hall, Allemagne). Pour l'évaluation de l'exposition dans la gamme des hautes fréquences, nous avons mesuré les services radio dominants à l'aide d'un analyseur de spectre. L'analyseur de spectre était le FSL 6, 9 kHz - 6 GHz, numéro de série 10 04 23 (Rohde & Schwarz Messger" atebau GmbH, Memmingen, Allemagne). Les antennes biconiques de mesure étaient EFS 9218 9 kHz - 300 MHz, numéro de série 102 et SBA 9113-B 80 MHz - 3 GHz, numéro de série 362 et l'antenne log-per USLP 9143 250 MHz - 6 GHz, numéro de série 198, toutes de Schwarzbeck Mess-Elektronik OHG (Scho" nau, Allemagne). Le câble d'antenne provenait de Schwarzbeck, type AK 9513 avec une longueur de 3 m (numéro de série 161030). Pour les mesures à haute fréquence et à large bande dans les zones de sommeil des participants pour une mesure à long terme de 24 heures, nous avons utilisé l'appareil HF59B (27 MHz -

Tableau 1,

Caractéristiques de base des participants à l'étude. Les groupes de participants vivant à proximité (groupe E) ou à distance (groupe C) des MPBS étaient comparables en termes de sexe, d'âge, de poids et de taille, et de durée de résidence à leur domicile. Les informations, telles que les préférences nutritionnelles, les facteurs liés au mode de vie, l'état de santé et les médicaments, les antécédents d'exposition aux rayons X, les expositions environnementales spécifiques, y compris l'hyper-hypersensibilité électromagnétique auto-évaluée, sont résumées dans les tableaux supplémentaires (Suppl. 1 à Suppl. 3).

	Groupe C (contrôle) Exposition relativement faible		Groupe E (exposé) Relativement élevé exposition		Total
	Nombre de participants N		Nombre de participants N		
Sexe (M / F)	12		12		24
	Boûrghette de - à	AVG \pm SD	Boûrghette de - à	AVG \pm SD	Signification (ANOVA), p
Distance par rapport à la MPBS le plus proche (mètres)	490-1020	767 \pm 241	75-160	125 \pm 35	<0.001
Âge (années)	24-63	47.8 \pm 13.6	39-62	52.8 \pm 7.3	0.266
Poids corporel (kg)	56-96	80.3 \pm 14.3	56-113	82.2 \pm 16.4	0.775
Taille du corps (cm)	158-187	173.8 \pm 7.6	152-185	169.8 \pm 8.5	0.238
Y vivre pour (années)	5-54	26 \pm 14	12-34	23 \pm 9	0.476

Légende : AVG - valeur moyenne ; SD - écart-type ; ANOVA - analyse de la variance.

2,5 GHz) avec une antenne UBB (27 MHz - 3,3 GHz ; Gigahertz-Solutions, Langenzenn, Allemagne) avec un adaptateur ASB3 à l'enregistreur de données (EMLog2 de ESTEC, Schwaibisch Hall, Allemagne).

2.3.2. Documentation sur l'exposition

Pour distinguer les participants exposés à des niveaux "faibles" et "élevés", nous avons effectué des mesures de l'exposition aux CEM à l'extérieur et des mesures détaillées à l'intérieur, dans la zone de sommeil. Dans un premier temps, nous avons recherché des sources de champ stationnaires dans la zone afin de localiser les appareils équipés de transformateurs (réveils électriques, montres, ventilateurs, radio, TV, WLAN, etc.) et n'avons trouvé aucune source de champ magnétique statique. Dès le lendemain, des enregistrements de 7 jours ont été effectués à l'aide d'enregistreurs de données. Les deux fréquences principales, à savoir l'alimentation électrique des chemins de fer à 16,7 Hz et le réseau électrique public à 50 Hz, ont été enregistrées séparément. La fréquence d'échantillonnage était toutes les deux secondes. Les densités de flux magnétique ont été enregistrées dans les gammes de fréquences 16,7 Hz et 50-2000 Hz, avec une résolution de 10 nT. Nous avons également utilisé des appareils EMlog2 avec une fréquence d'échantillonnage d'une par seconde. Dans ce cas, les densités de flux magnétique enregistrées allaient de 5 à 30 Hz et de 37 à 2000 Hz, avec une résolution de 1 nT. Après l'enregistrement de 5 à 7 jours complets, l'ensemble de l'enregistrement a été inspecté pour détecter d'éventuelles anomalies. Les enregistrements de 22 heures à 6 heures des jours 1 à 5 fournis ont fait l'objet d'une analyse statistique. Sur la base de l'exposition mesurée aux CEM, les participants ont été affectés au groupe à faible exposition (groupe de contrôle) ou au groupe à forte exposition (tableau 2).

Tableau 2,

Paramètres physiques dans les groupes de contrôle et les groupes exposés. Paramètres physiques liés aux CEM dans la zone de sommeil des participants vivant à proximité ou à distance du MPBS le plus proche. Les champs d'extrêmement basse fréquence (16,7 Hz, 50 Hz) étaient généralement faibles. La différence d'exposition aux signaux MPBS (GSM, LTE) était significative entre les groupes, alors que l'exposition aux champs RF-EMF intérieurs (DECT, WLAN) ne l'était pas.

Paramètres physiques	Contrôle Groupe	Exposé - Groupe	ANOVA	
			Différence entre les groupes	Importance
	N/12 (Moyenne ± SD)	N/12 (Moyenne ± SD)	P	
LFEF ; V/m ; max	20,4± 21,8	27,8± 33,4	0.530	n.s.
LFMF 22-6 ; nT ; 16,7 Hz ; Max	18,8± 16,8	29,2± 20,7	0.190	n.s.
LFMF 22-6 ; nT ; 16,7 Hz ; AVG	0,8± 1,9	3,5± 3,2	0.021	*
LFMF 22-6 ; nT ; 50 Hz ; Max	61,5± 45,2	46,9± 22,6	0.326	n.s.
LFMF 22-6 ; nT ; 50 Hz ; AVG	18,4± 11,5	13,9± 9,6	0.312	n.s.
Charge de base GSM RMS, μW/m ²	1,2± 1,6	69,5± 108,5	0.040	*
GSM pleine charge RMS, μW/m ²	4,7± 6,4	278,1± 434,0	0.040	*
Charge de base GSM PEAK, μW/m ²	1,5± 2,0	87,5± 136,6	0.040	*
GSM pleine charge PEAK, μW/m ²	6,0± 8,1	350,1± 546,4	0.040	*
Charge de base LTE RMS, μW/m ²	2,7± 2,7	306,7± 310,3	0.003	**
LTE à pleine charge RMS, μW/m ²	10,9± 10,6	1226,8± 1241,1	0.003	**
Charge de base LTE PEAK, μW/m ²	27,3± 26,6	3067,1± 3102,7	0.003	**
LTE à pleine charge PEAK, μW/m ²	109,2 ±106,4	122,68,2 ±12,410,7	0.003	**
DECT ; PEAK μW/m ²	61,6± 141,7	14,1± 27,5	0.266	n.s.
WLAN ; PEAK μW/m ²	98,8± 187,4	130,4± 239,0	0.722	n.s.

Légende : LFEF - Low frequency electric alternating fields ; LFMF - Low frequency magnetic alternating field ; GSM, LTE- MPBS signals ; DECT - Cordless telephone signals ; WLAN - Wireless Local Area Network (WLAN-Router signal), 22-6 - nighttime, PEAK et RMS - detector for RF-spectrum analysis. n.s. - not significant ;

*** p < 0,001.

* significatif, p < 0.05 ;

** significatif, p < 0.01

2.4. Analyses d'échantillons sanguins

Chaque participant a fourni 12 ml de sang pour les tests biologiques. Le sang a été prélevé par ponction veineuse dans le cabinet d'un médecin de famille local, le matin. Les flacons (tubes vacutainers jetables pré-stérilisés enduits d'anticoagulant EDTA/Héparine) ont été anonymisés par numérotation, puis transportés dans des boîtes isolées à 20° C (± 2° C) dans un délai de 6 à 7 heures jusqu'au laboratoire de Bratislava (Slovaquie). Les échantillons de chaque livraison ont été préparés le même jour. Pour garantir le double aveugle, le coursier et les membres de l'équipe du laboratoire ne disposaient d'aucune information sur le donneur, à l'exception du numéro d'identification de l'échantillon. La clé permettant d'attribuer le numéro d'identification de l'échantillon au participant était conservée au bureau des partenaires allemands, qui avaient organisé le prélèvement sanguin dans un cabinet médical local. A l'arrivée dans le laboratoire partenaire, la viabilité des lymphocytes était supérieure à 95 % dans l'ensemble.

2.4.1. Stress oxydatif

Pour obtenir un indice du niveau de stress oxydatif dans les échantillons de sang des volontaires, le dosage des TBARS (substances réactives à l'acide thiobarbiturique) a été effectué immédiatement après l'arrivée de l'échantillon, comme décrit précédemment (Buege et Aust, 1978.)

2.4.2. Analyses liées à l'ADN

2.4.2.1. Test des comètes alcalines. Les lésions de l'ADN telles que les cassures simple brin (SSB) et les sites labiles alcalins ont été évaluées à l'aide de la méthode alcaline des comètes selon Singh et al. (Singh et al., 1988) avec des modifications mineures. Après coloration des lames avec du bromure d'éthidium (5 μg/ml), cent cellules sélectionnées au hasard sur chacune des deux lames par échantillon ont été examinées sur un microscope à épifluorescence Zeiss AxioScope 2 (Carl Zeiss Microscopy, Jena, Allemagne). En utilisant le logiciel Metafer (Metasystems,

Altlußheim, Allemagne), les comètes ont été analysées en tant que moment de la queue.

2.4.2.2. Test des comètes (modifié) basé sur l'enzyme Fpg. Les lésions de l'ADN générées par l'oxydation ont été identifiées comme des sites sensibles à la formamidopyrimidine glycosylase (Fpg) en utilisant le test des comètes modifié selon Collins et al. (Collins et al., 1993). La méthode était la même que pour le test alcalin des comètes, à l'exception du traitement des lames après lyse avec le tampon Fpg (0,1 M KCl, 0,5 mM Na2EDTA, 40 mM HEPES-KOH, 0,2 mg/ml d'albumine sérique bovine, pH 8). Les lames ont été incubées avec l'enzyme Fpg (New England BioLabs Ltd. Massachusetts, US) à 1 mg/ml dans le tampon Fpg pendant 30 minutes à 37° C. Pour chaque échantillon, les lames ont été préparées en double. Les comètes ont été analysées en tant que moment de queue (TM)

à l'aide du logiciel Metafer (Metasystems, Altlußheim, Allemagne).

2.4.2.3. Micronoyaux (MN) et aberrations chromosomiques (CA). Le test MN (Fig. 1) a été réalisé conformément aux lignes directrices de l'AIEA (AIEA, 2011). Nous avons analysé 1000 cellules binucléées provenant de l'échantillon de sang de chaque participant. Les cellules binucléées ont été évaluées pour la MN avec le logiciel Metafer (Metasystems, Altlußheim, Allemagne).

L'étude de l'AC a été réalisée par des cultures à court terme de lymphocytes du sang périphérique en utilisant les techniques de Moorhead et al. (Moorhead et al., 1960) avec des modifications mineures. Pour chaque échantillon, des cultures de sang total ont été réalisées en double. Pour l'analyse, mille métaphases bien étalées ont été analysées à l'aide du logiciel Metafer (Metasystems, Altlußheim, Allemagne). Selon les normes généralement admises, l'analyse des métaphases s'est faite à l'aide du logiciel

En fonction des critères acceptés, nous avons identifié des CA comme des lacunes chromatidiennes, des fragments, acentriques, dicentriques et chromosomes en anneau (Fig. 1).

2.4.2.4. Cassures double brin de l'ADN (DSB), immunomarquage 53BP1/γH2AX. Pour la visualisation des foyers de réparation de l'ADN (foyers 53BP1/γH2AX), les cellules ont été cytopunées sur des lames microscopiques, fixées dans du para-formaldéhyde à 3 % et immunocolorées comme décrit précédemment (Durdik et al., 2019). Pour chaque échantillon, deux lames ont été colorées. La numérisation a été effectuée par le système de numérisation de lames Metafer (version 3.6 ;

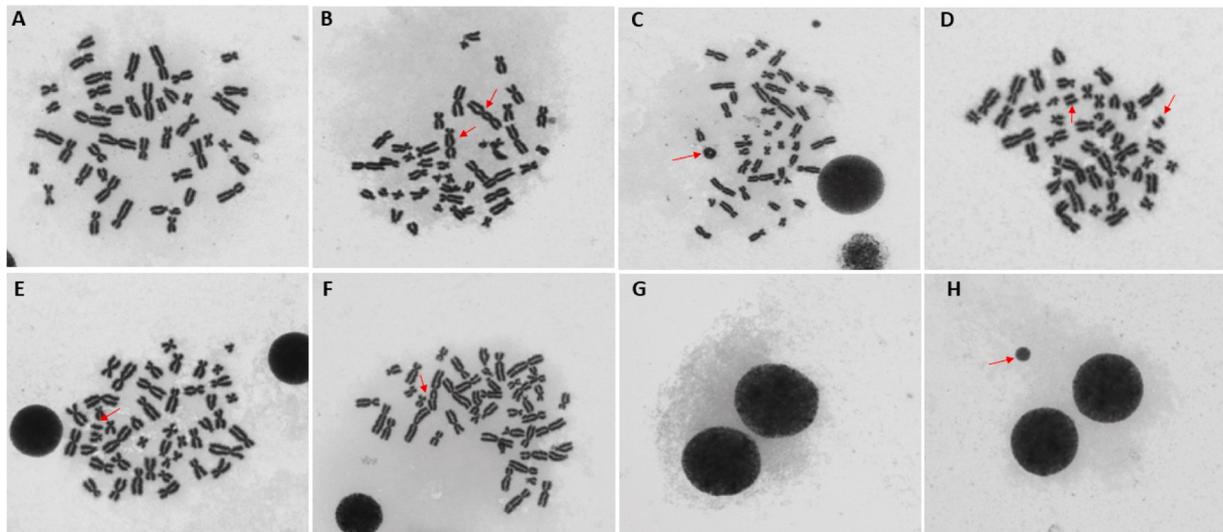


Fig. 1. Etalements chromosomiques en métaphase pour observer les aberrations chromosomiques : métaphase normale sans signes de dommages (A) ; exemples de différentes aberrations chromosomiques comme les chromosomes dicentriques (B), les chromosomes en anneau (C), les chromosomes acentriques (D), les fragments (E) et les lacunes chromatidiennes (F). Test du micronoyau pour visualiser les dommages permanents à l'ADN ; le bloc de cytokinèse produit des cellules binucléées (G), les fragments chromosomiques prévalents apparaissent sous forme de micronoyaux (H).

MetaSystems, Altlußheim, Allemagne). Les données d'au moins 400 cellules (200 par lame) ont été soumises à une analyse statistique.

2.4.3. Analyses de gènes spécifiques

2.4.3.1. Réarrangements génétiques préleucémiques, FISH. Pour analyser les réarrangements spécifiques de la leucémie dans le gène MLL (KMT2A) (Harper et Aplan, 2008), nous avons appliqué des méthodes de FISH à l'ADN avec une sonde de FISH à ADN séparé (HPL013, Cytocell, Cambridge, UK). La figure 2 illustre le principe du test. Des frottis de 200 μ l de sang frais sur des lames dépolies (Manzel-Glaeser, Thermo Scientific, Waltham, Massachusetts, USA) ont été séchés et traités comme précédemment (Jakl et al., 2020). En bref, les lames colorées ont été analysées avec un microscope à fluorescence (Olympus BX51, Shinjuku, Japon) équipé d'un objectif 100x, au spectre approprié, c'est-à-dire bleu (noyau), vert et rouge (sonde FISH). Dans le noyau cellulaire, le signal rouge correspond au segment du gène MLL situé entre le point de rupture et le gène PHLDB1 (Pleckstrin homology like domain family B member 1) situé plus près du télomère. Le signal vert représente le segment du gène MLL entre le gène UBE4A (Ubiquitination factor E4A) et le point de cassure, plus proche du centromère. En fonction du nombre de noyaux colorés

740 - 1340 cellules ont été analysées.

Les cellules normales contiennent deux gènes MLL, avec des signaux rouges et verts co-localisés (A). La translocation est représentée par : un signal vert intact co-localisé, un signal rouge et un signal vert séparés l'un de l'autre. (B). La délétion d'un gène entier est représentée par un seul signal vert et rouge colocalisé (C). La duplication d'un gène entier est représentée par un site supplémentaire de signaux colocalisés (D). La perte du signal rouge (E) ou du signal vert (F) indique une délétion partielle. La perte des deux signaux peut indiquer une délétion complète du gène sur un chromosome. Tout signal supplémentaire (rouge (G) ou vert (H)) est considéré comme une duplication partielle.

2.4.4. Analyse du GFP

2.4.4.1. Isolation de l'ARN et synthèse de l'ADNc. L'ARN total a été isolé à l'aide du mini kit ADN/ARN innuPREP (Analytik Jena) à partir de $2,2 \times 10^6$ - 6×10^6 cellules mononucléaires, conformément aux instructions du fabricant. La concentration et la pureté de l'ARN isolé ont été déterminées par le spectrophotomètre NanoDrop 1000 (Thermo Fisher Scientific, Wilmington, U.S.A). Ensuite, le rendement en ARN et les pg/cellule ont été calculés.

L'ARN extrait de 2×10^6 cellules a été transcrit à l'envers en

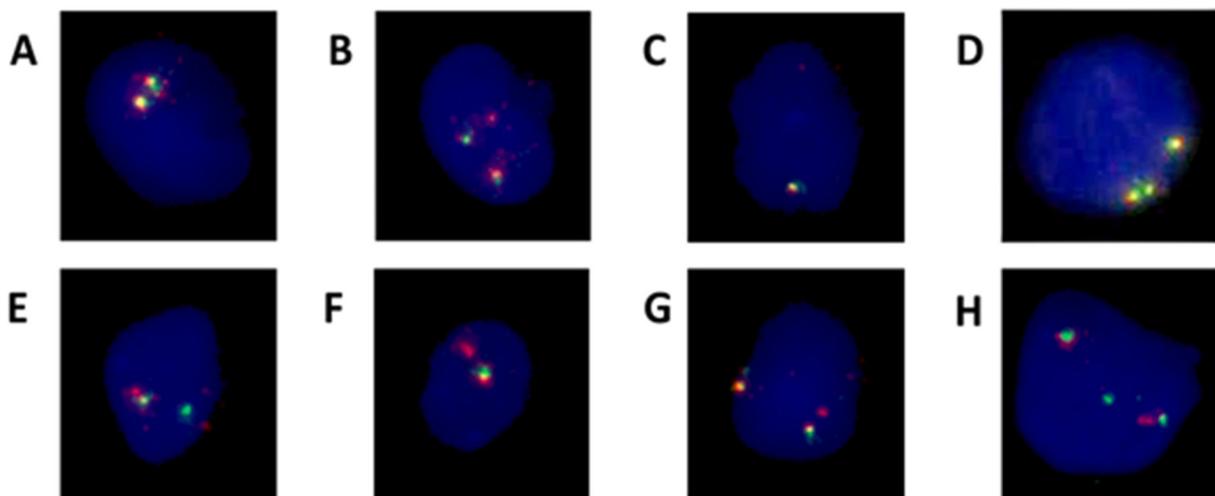


Fig. 2. Hybridation fluorescente in situ (FISH) à l'aide de sondes MLL break apart. Les noyaux cellulaires sont bleus (coloration DAPI). Le signal rouge représente le segment de gène le plus proche du télomère, le signal vert indique le site opposé au-delà du point de rupture (c'est-à-dire plus proche du centromère).

ADNc en utilisant la transcriptase inverse RevertAid™ H- M/MuLV (Thermo Fisher Scientific), le mélange réactionnel contenant 5 µMol d'hexamères aléatoires et d'oligo (dT)₍₁₈₎, la procédure a suivi le protocole du fabricant, les détails sont présentés dans le Suppl. 4.

2.4.4.2. R-T qPCR et séquençage. 2 µl d'ADNc (1/10 vol de la réaction RT) ont été utilisés pour chaque PCR quantitative en temps réel. Chaque échantillon a été analysé en trois exemplaires. La qPCR R-T a été réalisée selon un protocole standardisé (Gabert et al., 2003) avec les modifications suivantes introduites pour obtenir une activité optimale du mélange maître : (i) volume final : 20 µl, (ii) matrice : 2 µl d'ADNc non dilué, (iii) conditions de cyclage de la PCR : 1 cycle 95° C 12 min, 45 cycles 95° C 15 s, 60° C 1 min.

Les analyses R-T qPCR de MLL-AF4 et de MLL-AF9 ont été effectuées en deux qPCR R-T distinctes :

MLL-AF4 : (i) MLL-F1+ AF4-R+ AF4-Pr, (ii) MLL-F2+ AF4-R+ AF4-Pr

MLL-AF9 : (i) MLL1-F+ AF9-R1+ MLL-T1-Pr, (2) MLL1-F+ AF9-R2/ 3 MLL-T1-Pr.

La validation de la positivité des échantillons pour les GFP étudiés a été réalisée par séquençage. Le produit de la qPCR R-T a été sous-cloné dans le vecteur pUC18 et, par la suite, l'ADN plasmidique recombinant résultant, vérifié par PCR en chaîne, a été utilisé comme modèle dans la réaction de séquençage avec l'amorce inverse universelle M13/pUC, ce qui a permis le séquençage de l'ensemble de l'insert d'ADN. Le séquençage a été effectué selon une procédure standard à l'aide du kit de séquençage BigDye® Terminator v3.1 Cycle Sequencing (Applied Biosystems, Thermo Scientific).

La qualité de l'ARN a été évaluée sur la base du niveau d'expression du gène de contrôle (ménage) c-Abl. L'ARN est considéré comme adapté à la RT-qPCR lorsque > 10 000 copies du gène de contrôle par 10⁵ cellules sont présentes. Le Suppl. 5 montre que le niveau d'expression de c-Abl varie de 12 000 à 48 000 copies, ce qui suggère que l'ARN isolé des lymphocytes de la PB des participants à l'étude n'est pas dégradé, c'est-à-dire qu'il convient pour des analyses ultérieures par RT-qPCR. Les données montrent que l'efficacité, le coefficient de corrélation et la pente des cinq tests RT-qPCR utilisés dans cette étude se situent dans des valeurs acceptables. Les séquences des amorces et des sondes ainsi que les analyses des données de séquençage sont présentées dans le Supplément 6.

2.5. Analyse statistique

Pour rechercher d'éventuelles associations entre les mesures physiques et les variables biologiques, nous avons effectué une analyse de corrélation de Spearman. Nous avons ensuite calculé les moyennes et les écarts-types (ET) et comparé les données des deux groupes de participants par ANOVA univariée ou test t de Students. L'impact d'éventuels facteurs de confusion a été testé à l'aide d'une ANOVA bifactorielle (SPSS, V. 28.0). Pour éviter l'accumulation d'erreurs alpha, nous avons appliqué des corrections de Bonferroni, connues pour être trop conservatrices. Pour les analyses des données de fréquence, nous avons utilisé le test exact de Fishers. Le niveau de signification a été fixé à p < 0,05.

3. Résultats

3.1. Les participants

Les participants ont été préalablement répartis en deux groupes en fonction de la distance qui les séparait de l'antenne MPBS la plus proche (tableau 1). La distance par rapport aux antennes MPBS les plus proches était significativement différente (p < 0.001), tandis que le sexe, l'âge, le poids et la taille du corps, ainsi que la durée de séjour à leur domicile respectif étaient similaires entre les groupes (tableau 1.)

Les styles de nutrition et les préférences alimentaires documentés, c'est-à-dire la consommation de viande, de produits grillés et de fromage, étaient similaires, et les facteurs liés au mode de vie, comme la consommation d'alcool et de nicotine, correspondaient bien à ceux des deux groupes. La plupart des participants ont indiqué qu'ils ne prenaient "aucun médicament". Aucun des participants n'avait jamais reçu de thérapies interférant avec l'ADN (par exemple, des médicaments cytostatiques). Les participants qui ont pris des antibiotiques dans les trois mois précédant leur participation et la prise d'iode ou de L-thyroxine (pour maintenir l'intégrité de l'ADN) n'ont pas été pris en compte.

fonction thyroïdienne) ont été réparties de manière égale entre les groupes (Suppl 1). Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes en ce qui concerne l'exposition aux rayonnements ionisants au cours de la vie (rayons X, tomomodensitométrie, etc.) (Supplément 2). Quatre participants ont signalé un risque professionnel lié à l'instabilité génomique (ADN), leur répartition dans les groupes était équilibrée.

(Suppl 3).

L'auto-évaluation générale de l'électro-hypersensibilité des participants a révélé un score plus élevé - bien que statistiquement non significatif - dans le groupe exposé, et les symptômes liés à l'électro-hypersensibilité n'étaient pas significativement différents (Suppl. 3). Bien que le projet ait été lancé pendant la pandémie de Covid, aucun des participants n'a eu de Covid avant ou pendant l'étude. Douze (50 %) participants ont été vaccinés, les autres ont été testés pour le Corona et se sont révélés négatifs.

3.2. Mesures de l'exposition

Le tableau 2 compare les différentes expositions aux CEM entre le groupe E et le groupe C. Alors que l'exposition aux champs électriques et aux CEM RF "maison" (DECT, WLAN) n'était pas statistiquement différente entre les groupes, l'analyse statistique des champs CEM RF provenant des MPBS a confirmé l'affectation des volontaires au groupe exposé (E) et au groupe témoin (C) sur la base de la distance par rapport au MPBS le plus proche (tableau 1). Il n'y a pas eu de chevauchement entre les groupes, que ce soit dans le

L'exposition aux signaux GSM/LTE ne s'est pas faite à la même distance (groupe témoin : 490 - 1 020 m ; groupe exposé : 75-160 m), ni avec les signaux GSM (gamme C : 0,0 - 4,5 µW/m²; gamme E : 7,1 - 295,8 µW/m²) ou LTE (gamme C : 0,1 - 7,7 µW/m²; gamme E : 54,0 - 804,0 µW/m²). La plage d'exposition aux signaux GSM/LTE n'a montré aucun chevauchement, la différence entre les groupes étant hautement significative (tableau 2). Nous n'avons pas trouvé de signaux supérieurs à 2,5 GHz.

3.3. Corrélation exploratoire Exposition aux CEM/effet biologique

Nous avons étudié les corrélations entre des variables biologiques spécifiques et l'exposition environnementale spécifique par le biais de la corrélation de rang de Spearman. Le tableau 3 présente les corrélations entre l'état d'oxydation, les lésions transitoires et permanentes de l'ADN ou les altérations génétiques spécifiques et les différentes mesures physiques de l'environnement. Les coefficients de corrélation les plus élevés ont été observés entre les aberrations chromosomiques et l'exposition aux signaux MPBS (GSM et LTE), évaluée à la fois par la distance par rapport aux MPBS et par les mesures de CEM RF. D'autres paramètres physiques ont révélé des corrélations très faibles ou insignifiantes avec les paramètres biologiques. Il convient de noter que l'expression du gène gardien c-Abl est positivement corrélée à l'exposition aux DECT, WLAN et LFEF à un niveau statistique élevé. Conformément à ces données, la teneur en ARN par cellule est en corrélation positive, bien que de manière non statistiquement significative, avec l'exposition au DECT, au WLAN et au LFEF, ainsi qu'avec l'expression du gène c-Abl. Ces données peuvent indiquer que ces types d'exposition peuvent affecter l'expression des gènes sans être génotoxiques.

3.4. Critères biologiques, comparaison des groupes (C-contrôle, E-exposé)

Le tableau 4 compare les résultats des examens de laboratoire. La peroxydation des lipides dans les échantillons de sang était plus élevée dans le groupe E, bien que cela ne soit pas statistiquement significatif. Le taux moyen de lésions oxydatives de l'ADN (test des comètes Fpg) était plus élevé, les lésions de l'ADN simple brin (test des comètes alcalines) étaient significativement plus élevées dans le groupe E. L'analyse FISH des échantillons des participants n'a montré aucune augmentation des délétions, duplications, gains, ruptures ou réarrangements génétiques totaux dans le gène MLL dans le groupe E (Fig. 2, Tableau 3). Le Suppl. 4 montre les résultats de l'analyse R-T qPCR des participants pour la présence des GFP MLL-AF4 et MLL-AF9 connus pour être associés à la leucémie. Sur les deux GFP étudiés, seuls des transcrits de fusion MLL-AF4 à très faible nombre de copies ont été identifiés chez deux personnes témoins et deux personnes exposées. Trois de ces échantillons positifs ont été validés par séquençage. L'analyse comparative des groupes n'a montré aucune différence statistiquement significative entre le groupe témoin et le groupe exposé. Biomarqueurs de la réparation du double brin d'ADN (γH2AX, 53BP1) et du micronoyau

Tableau 3.

Corrélation exploratoire de rang de Spearman entre les biomarqueurs et les expositions spécifiques aux CEM. Les corrélations significatives sont mises en évidence (* p< 0,05 ; ** p< 0,01). Les niveaux de signification ne sont pas corrigés pour les tests multiples et une signification unique isolée pourrait éventuellement constituer un résultat fortuit. Cependant, il existe des réseaux de corrélations significatives qui ont été analysés plus en détail. La corrélation la plus évidente concerne les différentes aberrations chromosomiques (colonne : l, n), qui présentent une corrélation positive avec les mesures GSM et LTE. Conformément à ces données, les CA présentent une corrélation négative avec la distance par rapport aux MPBS ; là encore, des aberrations chromosomiques spécifiques étaient statistiquement significatives (colonne : i, l, m, n). Aucun des champs magnétiques à basse fréquence (champs magnétiques publics et ferroviaires, lignes 26-29) ne présente d'association significative avec un quelconque paramètre biologique.

Colonne		a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	m	n	o	p
Produits biologiques. Ligne d'arrivée		âge	Comète Fpg Essai	Alk Comet Essai	TBARS	Micro- Noyaux %	γH2AX	53BP1	γH2AX/ 53BP1	% Di- centré	% Ring Chromosomes	% Acentrique	% d'écart	% Fragments	total % Aberration	ARN (pg/cellule)	C-ABL
1	Fpg Comète Essai	0.203															
2	Alk Comet Essai	0.248	0.383														
3	TBARS	0.141	-0.093	.648**													
4	Micro-noyaux %	-0.404	0.003	-0.316	-0.351												
5	γH2AX	.482*	-0.010	0.081	-0.014	0.062											
6	53BP1	0.247	-0.159	0.162	0.300	0.064	.769**										
7	γH2AX/53BP1	0.393	-0.055	0.100	0.045	-0.007	.924**	.768									
								**									
8	% Di-centrique	0.259	-0.086	0.101	.413*	0.087	-0.124	-0.118	-0.176								
9	% Ring	-0.007	-0.201	-0.144	0.013	-0.013	0.044	-0.066	0.049	0.040							
10	% Acentrique	-0.197	-0.268	-0.177	0.029	.457*	-0.142	-0.092	-0.076	0.325	0.078						
11	% d'écart	0.113	0.268	.585**	.633**	-0.122	-0.062	0.048	-0.118	.491*	0.067	0.224					
12	% Fragments	0.079	0.121	0.028	0.067	0.081	-0.273	-0.392	-0.237	.526**	0.053	0.250	0.083				
13	total en % Aberration	0.151	0.106	0.200	0.327	0.080	-0.231	-0.259	-0.261	.786**	0.087	.546**	.642	.708**			
													**				
14	ARN (pg/cellule)	0.209	0.150	-0.361	-.452*	0.050	0.143	-0.105	-0.029	0.121	0.335	-0.158	0.015	0.048	0.092		
15	C-ABL	0.080	0.074	-0.321	-0.337	0.339	0.011	-0.130	-0.047	0.077	0.315	-0.044	-0.162	0.243	0.077	.406*	
16	Charge de base GSM RMS	0.207	0.172	0.191	0.261	-0.092	-0.300	-0.319	-0.337	.598**	0.227	0.205	0.372	.598**	.677**	0.051	0.131
17	GSM pleine charge RMS	0.207	0.172	0.191	0.261	-0.092	-0.300	-0.319	-0.337	.598**	0.227	0.205	0.372	.598**	.677**	0.051	0.131
18	Charge de base GSM PEAK	0.207	0.172	0.191	0.261	-0.092	-0.300	-0.319	-0.337	.598**	0.227	0.205	0.372	.598**	.677**	0.051	0.131
19	GSM pleine charge PEAK	0.207	0.172	0.191	0.261	-0.092	-0.300	-0.319	-0.337	.598**	0.227	0.205	0.372	.598**	.677**	0.051	0.131
20	Charge de base LTE RMS	0.084	0.257	0.130	0.192	0.017	-0.341	-0.323	-0.352	.529**	0.267	0.241	0.365	.639**	.668**	0.119	0.163
21	LTE à pleine charge RMS	0.084	0.257	0.130	0.192	0.017	-0.341	-0.323	-0.352	.529**	0.267	0.241	0.365	.639**	.668**	0.119	0.163
22	Charge de base LTE PEAK	0.084	0.257	0.130	0.192	0.017	-0.341	-0.323	-0.352	.529**	0.267	0.241	0.365	.639**	.668**	0.119	0.163
23	LTE à pleine charge PEAK	0.084	0.257	0.130	0.192	0.017	-0.341	-0.323	-0.352	.529**	0.267	0.241	0.365	.639**	.668**	0.119	0.163
24	DECT ; PEAK	-0.027	0.192	-0.235	-0.108	.434*	-0.189	-0.066	-0.353	0.135	-0.043	0.062	-0.037	0.291	0.175	0.209	.554
																	**
25	WLAN ; PEAK	0.076	0.273	-0.278	-0.221	0.365	0.053	0.117	-0.061	0.110	0.238	-0.133	-0.070	0.240	0.061	.485*	.657
																	**
26	LFMF 22-6 ; 16,7 Hz ; Max	0.134	0.156	-0.151	-0.255	0.172	0.168	0.216	0.047	0.015	0.056	-0.007	-0.047	0.002	0.102	0.326	0.129
27	LFMF 22-6 ; 16,7 Hz ; AVG	0.210	0.057	-0.200	-0.187	-0.036	-0.139	-0.188	-0.251	0.272	0.169	0.154	0.077	0.266	0.390	0.397	0.139
28	LFMF 22-6 ; 50 Hz ; Max	0.012	0.079	0.095	-0.022	0.028	0.080	0.052	0.040	-0.179	-0.176	-0.245	-0.235	-0.193	-0.254	-0.307	-0.150
29	LFMF 22-6 ; 50 Hz ; AVG	0.290	-0.114	0.004	-0.059	-0.398	-0.016	-0.207	-0.118	-0.177	-0.164	-0.284	-0.118	-0.283	-0.229	-0.080	-0.245
30	Distance (mètres)	-0.142	-0.283	-0.312	-0.288	-0.064	0.044	-0.026	0.031	-.478*	-0.202	-0.302	-.496*	-.646**	-.758**	0.013	-0.087
31	LFEF ; V/m ; max.	-.459*	0.169	-0.371	-.474*	0.278	-0.271	-0.248	-0.322	-0.315	0.113	-0.101	-0.256	0.080	-0.125	0.152	.544
																	**

Légende : Corrélation de Spearman, signification bilatérale :

*p< 0,05 ;

**p< 0,01 ;

Tableau 4

Marqueurs biologiques dans le groupe témoin (C) et le groupe exposé (E). Analyses d'échantillons sanguins ; comparaison des groupes par ANOVA univariée. Des différences significatives entre les groupes ont été observées pour les aberrations chromosomiques (AC), c'est-à-dire les chromosomes dicentriques, les lacunes chromatidiennes, les fragments et le total des AC.

Marqueur biologique	Paramètre	Contrôle - N= 12 (Moyenne± SD)	Exposé N= 12 (Moyenne± SD)	ANOVA P	Bonferroni P (N= 19)	ANOVA Différence
Oxydation	Essai de peroxydation des lipides (nmoles/mg de protéines)	8,9± 8,1	13,8± 9,6	0,184	> 0,999	n.s.
Dommages transitoires à l'ADN	Test des comètes Fpg	30,1± 9,6	33,4± 6,3	0,332	> 0,999	n.s.
	Moment de la queue (µM)					
	Test alcalin des comètes	9,1± 4,2	13,5± 5,8	0,045	0,856	*
	Moment de la queue (µM)					
Foyers de réparation des cassures du double brin d'ADN	γH2AX	0,9± 0,3	0,8± 0,2	0,445	> 0,999	n.s.
	53BP1	1,4± 0,3	1,2± 0,3	0,247	> 0,999	n.s.
	γH2AX/53BP1	0,7± 0,2	0,6± 0,2	0,328	> 0,999	n.s.
Permanent,	Test du micronoyau	2,4± 0,5	2,3± 0,4	0,928	> 0,999	n.s.
	pas	% de chromosomes dicentriques	0,4± 0,2	0,7± 0,2	0,007	0,142
réparable	% de chromosomes en anneau	0,1± 0,1	0,1± 0,2	0,375	> 0,999	n.s.
	ADN	% de chromosomes acentriques	0,9± 0,5	1,3± 0,7	0,100	> 0,999
dommages	% de lacunes dans les chromatides	1,2± 0,5	2,3± 1,5	0,019	0,377	*
	% de fragments	1,3± 0,6	2,6± 0,9	<0,001	0,009	**
	% du total	3,9± 1,1	7,1± 1,3	<0,001	< 0,001	**
	Aberration chromosomique					
Activité génique spécifique	Rendement d'ARN en pg/cellule	1,7± 0,4	1,7± 0,6	0,892	> 0,999	n.s.
	Nombre de copies de c-ABL	28841,7± 9000,1	31244,2± 12504,9	0,594	> 0,999	n.s.
Lésions génétiques spécifiques	Suppression de MLL, analyses FISH	1,09± 0,90	1,96± 1,58	0,174	> 0,999	n.s.
	Duplication MLL, analyses FISH	0,07± 0,13	0,06± 0,09	0,934	> 0,999	n.s.
	MLL break apart, analyses FISH	0,18± 0,29	0,02± 0,04	0,069	> 0,999	n.s.
	Total des réarrangements du gène MLL	1,57± 0,86	2,26± 1,77	0,324	> 0,999	n.s.

Légende :

* p< 0,05 ;

**p< 0,001 ; n.s. - non significatif ;

(Fig. 1) n'a pas montré de différences particulières. Le taux d'aberrations chromosomiques (Fig. 1), comme les chromosomes dicentriques, les lacunes chromatidiennes et les fragments, était significativement plus élevé dans le groupe E. De même, le total de toutes les aberrations chromosomiques était significativement plus élevé dans le groupe E (p= 0,001, tableau 4).

3.5. Analyses des facteurs de confusion

Outre l'observation que les lésions de l'ADN simple brin et les diverses aberrations chromosomiques sont différentes entre les groupes (tableau 4), nous avons également observé des facteurs de confusion qui pourraient fausser la différence observée entre les groupes. Pour estimer l'influence possible des facteurs de confusion, nous avons effectué une ANOVA univariée bifactorielle. Le premier facteur était la différence entre les groupes tout au long de l'étude ; le second facteur était les biomarqueurs susceptibles de constituer un facteur de confusion. Le tableau 5 résume les résultats de ces analyses.

Bien que les micronoyaux aient été plus fréquents chez les femmes (p= 0,035), compte tenu du nombre presque égal de femmes dans les groupes (C/E) et du résultat de l'analyse bi-factorielle, le sexe ne peut pas être considéré comme un facteur de confusion. Il n'y avait que deux fumeurs parmi les participants. Par conséquent, dans cette étude, nous pouvons exclure les biais liés au tabagisme. Chez les cinq personnes qui consomment régulièrement de l'alcool - par rapport à celles qui n'en consomment que rarement ou jamais (n= 19) - nous avons constaté une augmentation des lésions de l'ADN mesurées par le dénombrement des foyers γH2AX (p= 0,011) et γH2AX/53BP1 co-localisés (p= 0,002). La comparaison statistique a révélé une plus grande quantité de dommages à l'ADN mesurés par le test alcalin des comètes dans le groupe exposé E avec une signification limite (tableau 4, p= 0,045).

Quinze participants ayant subi des radiographies plus de 5 fois - par rapport à ceux ayant ≤ 5 fois - présentaient un niveau plus élevé de foyers de réparation 53BP1 (p= 0,006) et de foyers de réparation de l'ADN γH2AX/53BP1 colocalisés (p= 0,013). Étant donné que les participants ayant subi une forte exposition aux rayons X étaient répartis uniformément entre les deux groupes et que les analyses bifactorielles ont révélé des dépendances non significatives (tableau 5), un taux élevé d'exposition aux rayons X ne fausse pas les résultats de la comparaison des groupes dans cette étude. Il en va de même pour la tomographie assistée par ordinateur (TAO). Alors qu'un nombre élevé de tomographies (≥ 3) est lié à un taux accru de foyers de réparation de l'ADN, la distribution égale des tomographies n'a pas faussé les résultats de la comparaison des groupes dans cette étude.

de ces participants entre les groupes rend les analyses bifactorielles des facteurs de confusion non significatives (tableau 5).

Aucun des facteurs de confusion possibles n'a eu d'incidence sur les aberrations chromosomiques (tableau 5). La différence statistique entre les groupes était hautement significative pour les aberrations chromosomiques observées. La correction de la valeur p de Bonferroni pour les tests multiples (19 paramètres de chaque échantillon de sang) n'a pas modifié le résultat (tableau 4). Nous avons constaté que le taux d'aberrations chromosomiques (indicateurs non réparables et permanents des effets génotoxiques) était significativement plus élevé dans les cellules sanguines des participants exposés (groupe E).

4. Discussion

La première étude allemande établissant un lien entre le fait de "vivre à proximité d'une antenne relais" et un risque élevé de cancer remonte à 2004 (Eger et al., 2004). Indépendamment de cela, une incidence accrue de cancer et le fait de vivre à proximité d'une station émettrice de téléphonie cellulaire ont été décrits en Israël (Wolf et Wolf, 2004). Notre observation sur les AC fournit un mécanisme qui peut expliquer les résultats d'Eger et al. (Eger et al., 2004) et de Wolf et Wolf (Wolf et Wolf, 2004). Une étude récente décrivant une instabilité génomique significative après exposition aux CEM RF des MPBS a été réalisée sur des souris (Zosangzuali et al., 2021). Auparavant, Zothansiam et al. avaient étudié divers paramètres liés à l'instabilité génétique dans des lymphocytes humains périphériques et avaient constaté des effets biologiques chez les résidents vivant à proximité d'un MPBS (Zothansiam et al., 2017). Les résultats étaient une fréquence significativement plus élevée de micronoyaux et une altération du statut antioxydant avec l'augmentation de la densité de puissance RF, ce qui peut être considéré comme un autre mécanisme pouvant expliquer les données des études écologiques et épidémiologiques sur le risque élevé de cancer chez les personnes vivant à proximité d'un MPBS. Rodrigues et al. ont étudié le taux de mortalité et l'exposition aux champs électromagnétiques de radiofréquence des MPBS et concluent que l'exposition aux champs électromagnétiques de radiofréquence des MPBS augmente le taux de mortalité pour tous les types de cancer (Rodrigues et al., 2021).

Nos analyses ont révélé que les aberrations chromosomiques (Fig. 1) pouvaient être à l'origine de ces maladies.

résultat à long terme de l'exposition pendant un an des résidents aux signaux RF-EMF du MPBS. La répartition préliminaire des groupes, basée sur la distance

Tableau 5.

Analyses des facteurs de confusion (biais). ANOVA univariée bifactorielle pour identifier un éventuel biais de confusion. Aucun des facteurs de confusion possibles n'a été réparti de manière inégale entre les groupes. Seul le résultat du test alk. comet a montré un potentiel significatif de biais (consommation d'alcool). Les foyers de réparation de double brin (γ H2AX, 53BP1, γ H2AX/53BP1) ont révélé certaines dépendances à la consommation d'alcool et à l'exposition aux rayons X, mais les analyses bifactorielles n'ont identifié aucun d'entre eux comme facteur de confusion possible susceptible de fausser la comparaison des groupes (contrôle/exposé) présentée dans le [tableau 4](#).

Variables d'extrémité		Essai de peroxydation des lipides (nmoles/mg de protéines)	Alk. Test des comètes Moment de la queue (μ M)	Foyers de réparation du double brin d'ADN			Micronoyaux (pour 1000 cellules)	% d'aberrations chromosomiques/cellules
				γ H2AX	53BP1	γ H2AX/53BP1		
Facteurs de confusion								
Le sexe	Homme (n= 11)	10,6± 10,15	10,5± 5,27	0,8 ±0,22	1,2± 0,22	0,7± 0,23	2,2± 0,33	5,0± 2,06
	Femme (n= 13)	12,0± 8,37	11,9± 5,67	0,8 ±0,28	1,3± 0,30	0,70± .22	2,5± 0,42	5,9± 1,96
bifactoriel	P =	0,757	0,744	0,757	0,644	0,991	0,249	0,706
Groupe C/ESex								
Fumer	Non-fumeurs (n= 22)	10,9± 8,79	11,5± 5,59	0,8 ±0,25	1,3± 0,26	0,7± 0,22	2,3± 0,43	5,4± 1,92
	Fumeurs (n 2)=	16,0± 14,50	8,5± 1,34	0,7 ±0,22	1,3± 0,45	0,6± 0,13	2,4± 0,36	6,1± 3,85
bifactoriel	P =	0,208	0,726	0,268	0,036*	0,370	0,386	0,181
Groupe C/ESmoking								
Consommation d'alcool								
Rare (n= 19)		12,8± 9,53	11,2± 4,91	0,8 ±0,18	1,3± 0,27	0,6± 0,16	2,4± 0,43	5,8± 2,06
	Régulière (n= 5)	5,8± 3,57	11,3± 7,78	1,1 ±0,33	1,4± 0,25	0,9± 0,26	2,2± 0,32	4,5± 1,62
bifactoriel	P =	0,960	0,024*	0,019*	0,079	0,132	0,466	0,287
Groupe C/Alcool								
Rayons X / Vie	<= 5 fois (n= 9)	8,3± 4,78	10,3± 4,13	0,9 ±0,25	1,2± 0,24	0,8± 0,21	2,3± 0,38	5,6± 2,28
	> 5 fois (n= 15)	13,16± 10,59	11,9± 6,13	0,9 ±0,26	1,1± 0,21	0,6± 0,16	2,4± 0,43	5,4± 1,92
bi-factorielle	P =	0,916	0,956	0,374	0,747	0,310	0,049*	0,584
Fluoroscopie / Vie								
Aucun (n= 8)		9,3± 5,66	10,0± 3,56	0,8 ±0,22	1,2± 0,24	0,7± 0,21	2,4± 0,49	5,1± 1,4
	>= 1 (n= 9)	16,5± 11,87	11,8± 5,61	0,7 ±0,07	1,3± 0,20	0,6± 0,08	2,3± 0,38	6,8± 2,23
bi-factorielle	P =	0,819	0,900	0,608	0,387	0,626	0,352	0,248
Groupe C/Fluoroscopie								
CT/ Life (7)	Aucun	8,7± 5,37	11,66± 2,10	0,7 ±0,17	1,1± 0,21	0,6± 0,15	2,3± 0,47	5,2± 1,56
	1-2 fois (n= 10)	14,9± 10,17	10,9± 6,20	0,8 ±0,21	1,31 ±0,26	0,64± 0,17	2,4± 0,38	6,7± 1,93
	>= 3 fois (n= 5)	9,7± 11,30	11,8± 7,82	1,1 ±0,32	1,5± 0,19	0,95± 0,25	2,3± 0,55	4,0± 1,38
bi-factoriel	P =	0,616	0,114	0,092	0,407	0,400	0,316	0,839

Légende :

*différence significative entre les strates de variables, ANOVA

([tableau 1](#)) au MPBS suivant a été validée par les mesures des CEM RF respectifs. Le groupe témoin (C) vivait à distance avec une faible exposition, tandis que le groupe exposé (E) vivait à proximité avec une forte exposition aux CEM RF du MPBS ([tableau 2](#)).

Pour éviter tout biais lié à l'enquêteur ou à l'électro-hypersensibilité, les prélèvements sanguins et les analyses ont été effectués en double aveugle. Le code d'aveuglement n'a été rompu qu'après l'achèvement des analyses de laboratoire. Étant donné que les émissions de CEM RF peuvent être très variables et que la zone de sommeil est l'endroit où l'on reste le plus longtemps dans la maison, nous considérons que les mesures prises pendant les heures de la nuit sont les plus représentatives dans le cadre d'une étude pragmatique. Les champs liés à l'alimentation électrique étaient faibles et ne différaient pas significativement entre les groupes d'étude ([tableau 1](#)), ce qui rend leur impact sur les résultats de l'étude négligeable. De même, l'exposition aux CEM RF à l'intérieur des bâtiments (DECT, WLAN) était inférieure aux niveaux moyens des ménages et n'était pas différente entre les groupes d'étude ([tableau 2](#)).

Afin de standardiser les procédures pré-laboratoires entre les échantillons et les jours d'échantillonnage, les échantillons de sang ont été transportés dans une boîte isolée à des températures stables. Pour exclure l'impact possible d'événements liés au transport, la viabilité des cellules a été vérifiée à l'arrivée au laboratoire et jugée suffisante.

De nombreux facteurs autres que l'exposition aux radiofréquences affectent l'intégrité génomique ou peuvent provoquer une instabilité génomique. Des facteurs tels que l'âge, le sexe, l'alimentation, le mode de vie, etc. peuvent influencer de manière significative la fréquence des MN dans les lymphocytes du sang périphérique (Fenech et Bonassi, 2011). Dans notre étude, les styles de nutrition possibles et les préférences alimentaires ont été uniformément répartis entre les groupes (Supplément 1). Dans la liste des facteurs de confusion possibles, nous avons pu exclure les facteurs liés au mode de vie tels que la consommation d'alcool et de nicotine (Supplément 1, [Tableau 5](#)). Nous avons pu exclure les biais possibles dus à l'état de santé des participants ou à leur exposition antérieure aux rayonnements ionisants (Suppl. 1, Suppl. 2). Comme les facteurs de risque liés à la profession étaient rares et répartis de manière égale entre les groupes (Suppl. 3), nos résultats ne sont pas liés à ces facteurs. De même, l'électro-hypersensibilité subjective (EHS), qui pourrait poser des problèmes de biais, n'a pas joué de rôle significatif dans notre comparaison des groupes (Supplément 3). Aucun de ces facteurs spécifiques à la personne et aucune information relative à l'EHS n'ont révélé un potentiel significatif de biais dans la différence trouvée entre les groupes de l'étude. Aucun des facteurs de confusion possibles n'a interféré avec les aberrations chromosomiques ([Fig. 1](#)), ce qui corrobore le fait que l'exposition à long terme (plusieurs années) aux signaux GSM et LTE à des intensités mesurées au domicile des volontaires du groupe E augmente le taux d'aberrations chromosomiques. Les dommages transitoires à l'ADN (test des comètes alcalines) étaient plus élevés chez les volontaires du groupe E.

groupe E (tableau 4), bien que l'analyse des facteurs de confusion ait révélé une dépendance significative de cette variable spécifique avec une consommation d'alcool plus élevée (tableau 5.) Ce résultat quelque peu isolé peut être un "vrai résultat" ou une erreur statistique de type 1, mais nous avons exclu de nos conclusions finales les paramètres liés aux lésions transitoires de l'ADN.

La fréquence des MN était plus élevée chez les femelles (Fig. 1, Tableau 5). Cependant, les deux sexes étaient représentés dans les deux groupes à des taux similaires (tableau 1.) Par conséquent, l'ANOVA bifactorielle n'a pas permis d'identifier la fréquence plus élevée de MN observée chez les femmes comme un facteur de confusion. L'exposition à un facteur physique tel que les CEM-FR ou l'exposition à des mutagènes chimiques peut conduire à une production excessive de ROS et entraîner un stress oxydatif, qui augmente le risque de maladie chronique (Sies et al., 2022). Il a été suggéré que le stress oxydatif et les lésions de l'ADN pourraient être un facteur clé de l'incidence des tumeurs cérébrales et des leucémies infantiles liées aux radiofréquences (De Jullis et al., 2009). De nombreuses études décrivent les effets non thermiques de l'exposition aux CEM RF, comme le stress oxydatif (Yakymenko et al., 2016). Dans notre étude, nous avons constaté un taux de peroxydation lipidique légèrement plus élevé dans le groupe exposé, bien qu'il ne soit pas statistiquement significatif ($p > 0,05$). Les lésions oxydées de l'ADN étaient également légèrement plus élevées dans le groupe E, mais là encore pas au point d'être statistiquement significatives (tableau 4). En résumé, nos observations sur les changements oxydatifs dus à l'exposition aux RF-EMF s'inscrivent dans le cadre général selon lequel l'exposition aux RF-EMF peut provoquer un stress oxydatif (Yakymenko et al., 2016).

Le test des comètes pour l'évaluation de la rupture des brins d'ADN est un test largement utilisé.

technique sensible. Gandhi et al. ont utilisé des tests de comètes et ont décrit une augmentation significative des SSB chez les résidents vivant à moins de 300 m du MPBS (Gandhi et al., 2014). Dans notre échantillon, les tests des comètes ont révélé une plus grande quantité de dommages à l'ADN ($p = 0,045$) dans le groupe exposé (tableau 4). Dans des conditions de laboratoire, l'exposition à court terme aux CEM RF pendant quelques heures a été associée à plusieurs reprises à des lésions transitoires de l'ADN (Franzelli et al., 2010 ; Lai et Singh, 1996 ; Schwarz et al., 2008). Comparée aux conditions de laboratoire, l'exposition de nos participants était faible, même dans le groupe exposé. La faible dose et la durée d'exposition de plusieurs années peuvent avoir activé un mécanisme de réponse adaptative chez nos participants, une réaction décrite pour les lymphocytes (Sannino et al., 2013).

Les cassures double brin de l'ADN (DSB) peuvent être visualisées par la coloration 53BP1 ou γ H2AX. Chez nos participants, une augmentation des foyers de réparation des cassures double brin a été trouvée associée à une exposition répétée aux rayonnements ionisants (par exemple, radiographies multiples, fluoroscopies, tomographies assistées par ordinateur), mais pas à une exposition environnementale plus élevée aux CEM RF. Là encore, l'intensité de l'exposition peut avoir été trop faible dans le groupe exposé, ou des réponses adaptatives peuvent contribuer à ce résultat.

Nous n'avons trouvé aucune étude permettant de vérifier si des mutations spécifiques liées aux tumeurs cérébrales et aux leucémies infantiles sont causées par l'exposition aux signaux RF-EMF du MPBS. Les anomalies MLL-AF4 et MLL-AF9 sont les plus fréquentes dans la leucémie myéloïde aiguë de l'enfant. Nous avons donc analysé la production des GFP susmentionnés par RT-qPCR et FISH. Nous n'avons pas observé de délétions, de duplications, de ruptures ou de réarrangements génétiques totaux dans le gène MLL par FISH ($P > 0,05$) (tableau 2). Les gènes PFG, à savoir MLL-AF4 et MLL-AF9, qui sont responsables de la leucémogénèse par réarrangement génétique, ont été identifiés par la méthode RT-qPCR et les résultats ont été validés par séquençage. Cependant, leur abondance n'était pas différente entre les groupes de participants.

Les micronoyaux (Fig. 1) proviennent de chromosomes en retard ou de fragments de chromosomes acentriques qui ne s'incorporent pas dans les noyaux filles. Si la perturbation de nombreux aspects de l'assemblage du fuseau est connue depuis longtemps pour produire des MN, d'autres acteurs et mécanismes moléculaires ont été récemment impliqués dans la formation des MN (Krupina et al., 2021). Avec les aberrations chromosomiques, les MN sont des indicateurs d'un risque accru dans le contexte de la cancérogenèse. Dans notre étude, nous n'avons pas observé d'association entre l'exposition chronique aux CEM-FR et la fréquence des micronoyaux ($p > 0,05$, tableau 4). Ce résultat peut indiquer l'existence d'un seuil d'exposition pour les micronoyaux. Les différents mécanismes cellulaires impliqués dans la génération de MN ou de CA peuvent expliquer leur prévalence différente dans les échantillons analysés ici (Krupina et al., 2021). Les AC (figure 1) sont des marqueurs clés des dommages génomiques causés par une exposition excessive aux rayonnements ionisants. Les AC sont essentiels pour le dépistage des effets mutagènes des rayonnements ionisants.

Le potentiel d'exposition à l'environnement, que ce soit in vitro, in vivo ou dans le cadre d'études sur l'homme.

Dans la mesure où les dicentriques sont considérés comme l'étalon-or de la bio-dosimétrie, nous avons évalué les doses absorbées également efficaces pour les individus exposés en utilisant les données obtenues sur les dicentriques selon l'équation recommandée par l'AIEA pour l'exposition prolongée aux rayonnements ionisants à faible dose (AIEA, 2011). Alors que les doses absorbées variaient de 0,0 à 194,9 mSv, la dose absorbée moyenne et efficace Std était de $76,4 \pm 19,8$ mSv pour le groupe E. La limite de sécurité pour l'irradiation du corps entier du grand public est de 1 mSv par an (AIEA, 2018). Dans l'hypothèse d'une exposition de 10 ou 20 ans chez les résidents, la dose absorbée efficace obtenue dépasse largement la limite de sécurité de l'AIEA. La conclusion selon laquelle les CEM-FR peuvent augmenter le taux de dicentriques à un niveau qui dépasse les limites de sécurité conçues pour les rayonnements ionisants doit être traitée avec prudence, en raison de la nature différente proposée des rayonnements ionisants et non ionisants et des conditions d'exposition.

Comme nos données suggèrent qu'après des années d'exposition à de faibles doses de CEM RF, la fréquence des AC est toujours plus élevée que chez les sujets faiblement exposés (tableau 4, groupe C), cela indique que les éventuelles réponses adaptatives n'empêchent pas efficacement la génération de nouveaux AC lorsque l'exposition à de faibles doses de CEM RF dure des années. Les rapports négatifs montrent que la relation entre l'exposition aux RF-EMF et l'instabilité génétique n'est pas encore suffisamment comprise. Ainsi, Yildirim et al. n'ont pas constaté d'augmentation des aberrations chromosomiques ou des micronoyaux chez les personnes résidant à proximité de MPBS (Yildirim et al., 2010). Plusieurs facteurs tels que la durée d'exposition et le type de signal (fréquence, modulation, intermittence, etc.) peuvent expliquer cette incohérence (Armstrong et al., 2013 ; Belyaev, 2019).

Les résultats de l'étude pourraient être influencés par la variabilité de l'exposition individuelle. Cependant, comme nos mesures préliminaires ont été effectuées à l'extérieur et que l'affectation des groupes a été basée sur l'exposition à l'intérieur pendant les heures de nuit, nous avons exclu un éventuel biais dû à des facteurs tels que le blindage à l'intérieur. Les expositions excessives aux CEM-FR au cours de la vie ou les facteurs de confusion tels que l'exposition aux rayonnements ionisants ont été documentés (Suppl. 1-3) et pris en compte dans l'analyse (Tableau 5).

Les résultats non significatifs, en particulier en ce qui concerne les rétrécissements du gène MLL et la modification de la transcription du gène cAbl, peuvent constituer une preuve supplémentaire que les signes observés d'instabilité génétique touchent l'ADN et divers chromosomes de manière plutôt stochastique, plutôt que d'affecter des gènes ou des séquences d'ADN spécifiques. Cette découverte corrobore le rôle de l'excès de stress oxydatif en tant que mécanisme pathogène sous-jacent et peut expliquer les aberrations chromosomiques accumulées après des années d'exposition.

En résumé, les différences hautement significatives entre les témoins et le groupe exposé (tableau 4) ainsi que la corrélation entre les signaux RF-EMF spécifiques (GSM, LTE) et les différents AC (tableau 3) après une exposition chronique (plusieurs années) indiquent que les signaux MPBS (GSM, LTE) sont à l'origine de l'instabilité génétique observée. Ainsi, nos résultats sur les aberrations chromosomiques peuvent fournir un mécanisme biologiquement plausible pour les données sur l'augmentation significative du risque de cancer chez les personnes exposées aux signaux MPBS (Li et al., 2012 ; Eger et al., 2004 ; Wolf et Wolf, 2004 ; Rodrigues et al., 2021).

5. Conclusion

Dans cette étude, nous n'avons pas trouvé de dommages à l'ADN et/ou de stress oxydatif statistiquement significatifs attribuables à la résidence à proximité des stations de base de téléphonie mobile (MPBS). Nous n'avons pas non plus trouvé d'effets statistiquement significatifs liés à des paramètres génétiques spécifiques. Les dommages cytogénétiques, c'est-à-dire les aberrations chromosomiques, ont augmenté de manière significative chez les résidents les plus exposés aux CEM RF. Il y avait une corrélation négative avec la distance par rapport au MPBS et une corrélation positive avec les signaux LTE et GSM du MPBS.

Déclaration de contribution des auteurs du CRediT

Eva Markova : Administration du projet. Lukas Jakl : Visualisation,

Enquête. **Milan Skovraga** : Validation, Investigation. **Igor Belyaev** : Rédaction - révision et édition, Rédaction - projet original, Supervision, Administration du projet, Méthodologie, Conceptualisation. **Sachin Gulati** : Rédaction - version originale, Visualisation, Investigation. **Dominika Kochanova** : Visualisation, Investigation. **Katarina Vigasova** : Investigation. **Pavol Kosik** : Investigation. **Matus Durdik** : Investigation. **Wilhelm Mosgoeller** : Rédaction - révision et édition, Rédaction - version originale, Supervision, Administration du projet, Méthodologie, Acquisition de fonds, Conceptualisation. **Dietrich Moldan** : Enquête.

Déclaration d'intérêts concurrents

Les auteurs déclarent qu'ils n'ont pas d'intérêts financiers concurrents connus ou de relations personnelles qui auraient pu sembler influencer le travail présenté dans cet article.

Disponibilité des données

Les données seront mises à disposition sur demande.

Remerciements

L'étude a été parrainée par Kompetenzinitiative zum Schutz von Mensch, Umwelt und Demokratie e.V., 66133 Saarbrücken-Scheidt, Allemagne. Le sponsor n'a joué aucun rôle dans la conception du projet.

Annexe A. Informations complémentaires

Les données supplémentaires associées à cet article sont disponibles dans la version en ligne à l'adresse suivante : [10.1016/j.ecoenv.2024.116486](https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2024.116486).

Références

Akdag, M.Z., et al. 2016. Le rayonnement radiofréquence prolongé émis par les Wi-Fi appareils induit-il des dommages à l'ADN dans divers tissus de rats ? *J. Chem. Neuroanat.* 75, 116-122.

Al-Serori, H., et al. 2018. Les champs électromagnétiques spécifiques aux téléphones portables induisent des effets transitoires sur la santé.

Dommages à l'ADN et réparation par excision de nucléotides dans les glioblastomes humains primaires de cellules de. *PLoS One* 13, e0193677.

Armstrong, B., et al. 2013. Monographies du CIRC sur l'évaluation des risques cancérigènes pour l'homme. Rayonnements non ionisants, Partie 2 : Champs électromagnétiques de radiofréquence.

Organisation mondiale de la santé, Centre international de recherche sur le cancer.

Atzmon, I., et al. 2012. Cancer risks in the Druze Isifya village : reasons and RF/MW antennas Pathophysiology 19, 21-28.

Baan, R., et al. 2011. Cancérogénicité des champs électromagnétiques de radiofréquence. *Lancet Oncol.* 12, 624-626.

Bektas, H., et al. 2020. Comparaison des effets de l'Wi-Fi 2,4 GHz et au téléphone mobile exposition au sur le placenta humain et le sang du cordon ombilical. *Biotechnol. Equip.* 34, 154-162.

Belyaev, I.Y., 2010. Dependence of non-thermal biological effects of microwaves on physical and biological variables : implications for reproducibility and safety standards. Effets non thermiques et mécanismes d'interaction entre les champs électromagnétiques et la matière vivante. *Mattiofi* 1885, 187-217.

Belyaev, I., et al. 2016. Lignes directrices 2016 d'EUROPAEM sur les CEM pour la prévention, le diagnostic et le traitement des maladies infectieuses.

et le traitement des problèmes de santé et des maladies liés aux CEM. *Rev. Environ. Health* 31, 363-397.

Belyaev, I., 2019. Principales régularités et risques pour la santé de l'exposition aux non thermiques micro-ondes de la communication mobile. *IEEE*, New York.

Buege, J.A., Aust, S.D., [30] Microsomal lipid peroxidation. In : S. Fleischer, L. Packer, (Eds.), *Methods in Enzymology*. Academic Press, 1978, pp. 302-310.

Collins, A.R., et al. 1993. Direct enzymic detection of endogenous oxidative base damage in human lymphocyte DNA. *Carcinogenesis* 14, 1733-1735.

De Iulius, G.N., et al. 2009. Mobile phone radiation induces reactive oxygen species et des dommages à l'ADN dans les spermatozoïdes humains in vitro. *PLoS One* 4, e6446. Dode, A., et al. 2011. Mortalité par néoplasie et stations de base de téléphonie cellulaire dans les pays de l'Union européenne.

Municipalité de Belo Horizonte, État de Minas Gerais, Brésil. *Sci. Total Environ.* 409, 3649-3665.

Durdik, M., et al. 2019. Les micro-ondes du téléphone portable induisent des espèces réactives de l'oxygène. mais pas les dommages à l'ADN, les gènes de fusion préleucémiques et l'apoptose dans les hématopoïétiques cellules souches/progénitrices. *Sci. Rep.* 9, 16182.

Eger, H., et al. 2004. The influence of being physically near to a cell phone transmission mast on the incidence of cancer. *Umw. Med. Ges.* 17, 326-332.

Falcioni, L., et al. 2018. Rapport des résultats faux concernant les tumeurs cérébrales et cardiaques en Rats Sprague-Dawley exposés à la téléphonie mobile depuis la vie prénatale jusqu'à la mort naturelle

Champ de radiofréquence représentatif de l'environnementale une station de base GSM à 1,8 GHz. *émission d'Environ. Res.* 165, 496-503.

Fenech, M., Bonassi, S., 2011. L'effet de l'âge, du sexe, de l'alimentation et du mode de vie sur l'ADN mesurée par la fréquence des micronoyaux dans les du sang périphérique humain. *Lymphocytes Mutagenesis* 26, 43-49.

Franzelli, S., et al. 2010. Transient DNA damage induced by high-frequency electromagnetic fields (GSM 1.8 GHz) in the human trophoblast HTR-8/SVneo cell line evaluated with the alkaline comet assay. *Mutat. Res.* 683, 35-42.

Gabert, J., et al. 2003. Standardization and quality control studies of 'real-time' quantitative reverse transcriptase polymerase chain reaction of fusion gene transcripts for residual disease detection in leukemia - a Europe against cancer program. *Leukemia* 17, 2318-2357.

Gandhi, G., et al. 2014. ADN et dommages chromosomiques chez les résidents à proximité d'une téléphonie mobile station de base de. *Int. J. Hum. Genet.* 14, 107-118.

Garaj-Vrhovac, V., et al. 2011. Évaluation des dommages cytogénétiques et du stress oxydatif chez les patients atteints de cancer du sein.

personnel professionnellement exposé au rayonnement micro-ondes pulsé de l'radar maritime. *équipement Int. J. Hyg. Environ. Health* 214, 59-65.

Harper, D.P., Aplan, P.D., 2008. Chromosomal rearrangements leading to MLL gene fusions : clinical and biological aspects. *Cancer Res.* 68, 10024-10027.

AIEA, 2011. Dosimétrie cytogénétique : Applications dans la préparation et l'intervention en cas d'accident nucléaire.

Urgences radiologiques. AGENCE INTERNATIONALE DE L'ENERGIE ATOMIQUE, Vienne, AIEA, 2018. Protection contre les rayonnements en milieu professionnel. ÉNERGIE ATOMIQUE INTERNATIONALE AGENCE, Vienne...

ICBE-EMF, I.C. o t B.E. o E.F., 2022. Des preuves scientifiques invalident les hypothèses sanitaires qui sous-tendent les déterminations des limites d'exposition de la FCC et de l'ICNIRP pour le radiofréquence rayonnement : implications pour la 5G. *Environ. Health* 21, 92.

ICNIRP, 2020. Commission internationale de protection contre les rayonnements non ionisants ; lignes directrices pour la limitation de l'exposition aux champs électromagnétiques (100 kHz à 300 GHz). *Health Phys.* 118, 483-524.

Jageta, G.C., 2022. Effets génotoxiques des champs électromagnétiques émis par les portables téléphones. *Environ. Res.* 212, 113321.

Jakl, L., et al. 2020. BCR/ABL preleukemic fusion gene in subpopulations of hematopoietic stem and progenitor cells from human UCB. *Neoplasia* 67, 158-163.

Krupina, K., et al. 2021. Causes et conséquences des micronoyaux. *Curr. Opin. Cell Biol.* 70, 91-99.

Lai, H., Singh, N.P., 1996. Single- and double-strand DNA breaks in rat brain cells after acute exposure to radiofrequency electromagnetic radiation. *Int. J. Radiat. Biol.* 69, 513-521.

Li, C.Y., et al. 2012. A population-based case-control study of radiofrequency exposure in relation to childhood neoplasm. *Sci. Total Environ.* 435-436, 472-478.

Liu, C., et al. 2013. Mobile phone radiation induces mode-dependent DNA damage in a lignée cellulaire dérivée de spermatozoïdes de souris : rôle protecteur de la mélatonine. *Int. J. Radiat. Biol.* 89, 993-1001.

Meyer, M., et al. 2006. Mobilfunkbasistationen und Krebs " aufgkeit in Bayern. *Umw. Forsch. Prax.* 11, 89-97.

Moorhead, P.S., et al. 1960. Chromosome preparations of leukocytes cultured from human peripheral blood. *Exp. Cell Res.* 20, 613-616.

Nilsson, M., Hardell, L., 2023. Un homme de 49 ans a développé un syndrome des micro-ondes sévère après l'activation d'une station de base 5G à 20 mètres de son appartement. *J. Community Med. Public Health* 7, 382.

Nitby, H., et al. 2009. Increased blood-brain barrier permeability in mammalian brain 7 days after exposure to the radiation from a GSM-900 mobile phone. *Pathophysiology* 16, 103-112.

Rodrigues, N.C., et al. 2021. The effect of continuous low-intensity exposure to electromagnetic fields from radio base stations to cancer mortality in Brazil. *Int. J. Environ. Res. Public Health* Vol. 18.

Rothkamm, K., et al. 2015. Foyers de dommages à l'ADN : signification et importance. *Environ. Mol. Mutagen.* 56, 491-504.

Sannino, A., et al. 2013. Adaptive response in human blood lymphocytes exposed to non-ionizing radiofrequency fields : resistance to ionizing radiation-induced damage. *J. Radiat. Res.* 55, 210-217.

Schwarz, C., et al. 2008. Radiofrequency electromagnetic fields (UMTS, 1,950 MHz) induce genotoxic effects in vitro in human fibroblasts but not in lymphocytes. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 81, 755-767.

Sies, H., et al. 2022. Définition des rôles des espèces réactives de l'oxygène (ROS) dans la cellule biologique et la physiologie. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 23, 499-515.

Singh, N.P., et al. 1988. A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells. *Exp. Cell Res.* 175, 184-191.

Wolf, R., Wolf, D., 2004. Increased incidence of cancer near a cell-phone transmitter station. *Int. J. Canc. Prev.* 1, 123-128.

Wyde, M.E., et al. 2018. Effet du rayonnement radiofréquence des téléphones cellulaires sur la corporelle température chez les rongeurs : Études pilotes du du National Toxicology Program. système d'exposition à la chambre réverbérante Bioelectromagnetics 39, 190-199.

Yakymenko, I., et al. 2016. Mécanismes oxydatifs de l'activité biologique du faible intensité rayonnement radiofréquence de Electromagn. *Biol. Med.* 35, 186-202.

Yildirim, M.S., et al. 2010. Effect of mobile phone station on micronucleus frequency Effet des stations de téléphonie mobile sur la fréquence des micronoyaux and chromosomal aberrations in human blood cells (et les aberrations chromosomiques dans les cellules sanguines humaines). *Genet. Couns.* 21, 243-251.

Zhang, Z.H., et al. 2022. Les espèces réactives de l'oxygène (ROS) sont-elles une métrique appropriée pour prédire les effets de la pollution de l'air sur la santé ?

toxicité des particules d'aérosol carbonées ? *Atmos. Chem. Phys.* 22, 1793-1809.

Zosangzual, M., et al. 2021. Effets du rayonnement électromagnétique de radiofréquence émis par une station de base de téléphonie mobile sur l'homéostasie redox dans différents organes de souris albinos sautes. *Electro Biol. Med.* 40, 393-407.

Zothansiamia, et al. 2017. Impact du rayonnement radiofréquence sur les dommages à l'ADN et les antioxydants dans les lymphocytes du sang périphérique des humains résidant à proximité des stations de base de téléphonie mobile. *Electromagn. Biol. Med.* 36, 295-305.