

Stress oxydant induit par les champs électromagnétiques artificiels p. 1

Mécanismes de production des radicaux libres p. 3

Inflammation induite par les champs électromagnétiques p. 5

L'ADN en tant que cible mutationnelle p. 8

Mutations de l'ADN p. 10

Épigénétique p. 10

Ce qu'est le stress oxydant induit par les champs électromagnétiques artificiels

Le livre noir des ondes, et les dangers des technologies sans fil ..., sous la direction du Pr Belpomme, 2020, note 109 (p. 73) : « Il s'agit d'un état de stress chimique moléculaire caractérisé dans les cellules par un déséquilibre des phénomènes d'oxydo-réduction, en faveur de la constitution d'un état pro-oxydant, lequel se traduit par la production d'espèces moléculaires oxygénés ou nitrogénés, de radicaux oxygénés (ou nitrogènes) libres (il s'agit de molécules chimiques incomplètes ou de fragments de molécules). Ces radicaux sont extrêmement réactifs, entraînant des dégâts moléculaires plus ou moins importants altérant le fonctionnement cellulaire. L'apparition d'un stress oxydant résulte soit d'une baisse des défenses anti-oxydants de l'organisme, soit d'un effet direct pro-oxydant, soit de l'un et l'autre de ces deux types d'effets, l'un et l'autre étant en réalité causés par des agents présents dans l'environnement, qu'ils soient de nature chimique (polluants toxiques) ou physique (rayonnements) ».

Extraits. Le livre noir des ondes, et des technologies sans fil ..., sous la direction du Pr Belpomme, 2020, partie III, ch. 7, section 4, p. 146-147 :

« Il existe aujourd'hui dans le monde plus de 350 publications scientifiques ayant démontré que les champs électromagnétiques non-ionisants, tels que ceux issus des technologies de communication sans fil sont capables d'induire un stress oxydant...

« Le stress oxydant est la réponse moléculaire des organismes fonctionnant en présence d'oxygène à toutes formes d'agressions en provenance de l'environnement, qu'il s'agisse de rayonnements, de produits chimiques ou encore de microbes. Les cellules exposées à ces agents produisent alors des espèces moléculaires et des radicaux libres extrêmement réactifs et toxiques ayant la propriété d'oxyder les composants cellulaires et en particulier l'ADN nucléaire et l'ADN mitochondrial. Ces radicaux sont dénommés selon la terminologie anglophone Reactive Oxygen Species (ROS) ou espèces oxygénées réactives.

« Les ROS sont générés pour partie dans la membrane des cellules et surtout dans les mitochondries, qui sont des organites intra-cytoplasmiques qu'on doit en fait considérer comme les véritables centres névralgiques des cellules ; car de façon comparable au noyau, ces organites contiennent de l'ADN, ce qui leur permet d'assurer la respiration des cellules et de produire l'énergie nécessaire à leur fonctionnement. En outre, en cas d'agression toxique, les mitochondries peuvent induire, comme on l'a vu, la mort génétiquement programmée des cellules par apoptose. À l'état normal, les cellules produisent des ROS en quantité très faible, grâce à la mise en œuvre de mécanismes de régulation efficaces destinés à les neutraliser. Cependant, lorsque la quantité de ROS excède les capacités de détoxification des cellules, autrement dit lorsque les mécanismes de défense sont débordés, un état de stress oxydant apparaît.

« Cet état de stress oxydant peut alors conduire à différentes altérations des cellules concernées et à leur possible mort. C'est ce qui arrive en cas d'expositions à des rayonnements électromagnétiques ionisants, tels que les UV, les rayons X et les rayons gamma, mais aussi en cas d'exposition prolongée à des rayonnements non ionisants. Ceci a été démontré expérimentalement, pour les extrêmes basses fréquences et les radiofréquences, y compris les hyperfréquences ou micro-ondes.

« ... De très nombreuses études expérimentales ont en effet révélées l'existence d'un stress oxydant induit par les extrêmement basses fréquences et les radiofréquences dans le cerveau [216], et plus précisément dans l'hippocampe [217] et le cortex cérébral ; mais le cervelet peut aussi être touché [218]. De même, il a été

prouvé l'existence d'un stress oxydant dans les cellules sexuelles (spermatozoïdes et ovules) soumises à de tels champs [219].

[216] Akdag MZ, Dasdag S, Uzunlar AK, Ulukaya E, Oral AY, Çelik N, Aksen F. Safe and long-term exposure, and oxidative stress? *Int J Radiat Biol.* 2013;89(12):1053-1060 ; Akdag MZ, Dasdag S, Cakir DU, Yokus B, Kizil M. Do 100 and 500 μ T ELF magnetic fields alter beta-amyloid protein, protein carbonyl and malondialdehyde in rat brains? *Electromagn Biol Med.* 2013;32(3):363-372.

[217] Bas O, Odaci E, Kaplan S, Acer N, Ucok K, Colakoglu S. 900 MHz electromagnetic field exposure affects qualitative and quantitative features of hippocampal pyramidal cells in the adult female rat. *Brain Res.* 2008;1265:178-185 ; Shahin S, Banerjee S, Swarup V, Singh SP, Chaturvedi CM. 2.45 GHz microwave radiation impairs hippocampal learning and spatial memory: involvement of local stress mechanism induced suppression of iGluR/ERK/CREB signaling. *Toxicol Sci.* 2017;161:349-374.

[218] Sonmez OF, Odaci E, Bas O, Kaplan S. Purkinje cell number decreases in the adult female rat cerebellum following exposure to 90 MHz electromagnetic fields. *Brain Res.* 2010;1356:95-101.

[219] Agarwall A, Desai NR, Makker K, Varghese A, Mouradi R, Sabanegh E, Sharma R. Effects of radiofrequency electromagnetic waves (RF-EMW) from cellular phones on human ejaculated semen: an in vitro pilot study. *Fertil Steril.* 2009 Oct;92(4):1318-1325 ; Santini SJ, Cordone V, Falone S, Mijit M, Tatone C, Amicarelli F and Di Emidio G. Role of Mitochondria in the Oxidative Stress Induced by Electromagnetic Fields: Focus on Reproductive Systems. *Oxid Med Cell Longev.* 2018: 5076271.

«Tout compte fait, l'induction d'un stress oxydant est très certainement l'effet biologique le plus déterminant des champs électromagnétiques non ionisants, en raison de sa mise en évidence très fréquente et de ses conséquences physiopathologiques clairement démontrées ».

Mécanismes de production des radicaux libres

Extraits. Le livre noir des ondes, et des technologies sans fil ..., sous la direction du Pr Belpomme, 2020, partie III, ch. 7, section 5, p. 148 :

« ... nous avons fait état de la possibilité d'oscillations ioniques cohérentes, liées au caractère polarisé des champs électromagnétiques artificiels, et des conséquences que cela entraînait au niveau de l'ouverture des canaux ioniques transmembranaires [221]. Or à ces mécanismes physicochimiques fondamentaux se superposent, comme nous l'avons souligné, la production des fameux ROS constitutifs du stress oxydant. Sous l'effet des rayonnements polarisés, il y aurait en effet sur la membrane cellulaire, une mobilisation des ions calcium et du fait de cette mobilisation, l'activation d'une enzyme membranaire particulière [222]. Or, c'est à cette enzyme qu'est dévolue la production membranaire des ROS [223] dans la cellule. Alors qu'en retour, ces ROS activeraient les canaux calciques transmembranaires et donc la pénétration intracellulaire de ces ions [224]. Or ces derniers stimuleraient alors à l'intérieur des cellules, certaines protéines et donc les voies métaboliques qui en dépendent.

[221] Panagopoulos DJ, Johansson O, Carlo JL. Polarization: A Key Difference between Manmade and Natural Electromagnetic Fields, in regard to Biological Activity. *Sci Rep.* 2015;5:14914;doi:10.1038/srep14914 ; Panagopoulos DJ. Mobile Telephony Radiation Effects on Insect Ovarian Cells. The Necessity for Real Exposures Bioactivity Assessment. The key role of Polarization, and the Ion Forced - Oscillation Mechanism. In CD Geddes (Ed.), *Microwave Effects on DNA and Proteins*, Ed. Springer 2017.

[222] Pall ML. Electromagnetic fields act via activation of voltage-gated calcium channels to produce beneficial or adverse effects. *J Cell Mol Med.* 2013 Aug;17(8):958-965.

[223] Meitzler JL, Antony S, Wu Y, Juhasz A, Liu H, Jiang G, Lu J, Roy K, Doroshov JH. NADPH Oxidases : A Perspective on Reactive Oxygen Species Production in Tumor Biology. *Antioxid Redox Signal.* 2014 Jun 10; 20(17):2873-2889.

[224] *idem* [222]

« Mais à ce mécanisme membranaire s'ajouterait dans un second temps, sous l'effet des champs électromagnétiques, la genèse d'autres espèces et radicaux toxiques produits dans les mitochondries, amplifiant ainsi très fortement le stress oxydant

intracellulaire [225]. ... à mesure de sa progression dans la cellule, le stress oxydant aurait trois conséquences principales : à très faibles concentrations, un effet mutagène au niveau des ADN nucléaire et mitochondrial ; à concentration moyenne la stimulation des divisions cellulaires ; et à forte concentration de ROS, un effet toxique incompatible avec la survie cellulaire, en raison du nombre très élevé de mutations de l'ADN induites [226].

[225] Xu S, Zhou Z, Zhang L, Yu Z, Zhang W, Wang Y, Wang X, Li M, Chen Y, Chen C, He M, Zhang G, Zhang M. Exposure to 1800 MHz radiofrequency radiation induces oxidative damage to mitochondrial DNA in primary cultured neurons. *Brain Res.* 2010 Jan 22;1311:189-196 ; Dickinson A, Yeung KY, Donoghue J, Baker MJ, Kelly RDW, McKenzie M, Johns TG, St. John JC. The regulation of mitochondrial DNA copy number in glioblastoma cells. *Cell death Differ.* 2013;20:1644-1653.

[226] Dreher D, Junod AF. Role of oxygen free radicals in cancer development. *Eur J Cancer.* 1996 Jan;32A(1):30-8.

« Au total, contrairement à ce qu'on pensait jusqu'à ce jour, les conséquences intracellulaires des rayonnements électromagnétiques non ionisants sont donc énormes : l'induction d'un stress oxydant en est la pierre d'achoppement avec pour conséquence la genèse d'une inflammation et donc la possibilité d'effets délétères aux plans biologique et clinique, et cela d'autant plus que l'exposition est chronique et intermittente ».

Ce qu'est l'inflammation induite par les champs électromagnétiques

Extraits. Le livre noir des ondes, et des technologies sans fil ..., sous la direction du Pr Belpomme, 2020, partie III, ch. 7, section 6, p. 149-151 :

« ... en réponse à l'action d'un agent toxique, quel qu'il soit, surviennent la genèse d'un stress oxydant et celle d'une inflammation, le stress oxydant pouvant être la cause de l'inflammation et vice-versa. L'inflammation est en effet une réponse cellulaire pathologique à toutes formes d'agression de l'organisme. Elle passe par

différentes phases qui ont été bien étudiées aux plans cellulaire et moléculaire [227]. Mais c'est l'inflammation chronique qui nous préoccupe ici, car elle est à la base de la genèse de très nombreuses affections et maladies, dont le cancer, le diabète type 2, la grande majorité des affections cardiovasculaires ou bronchiques, la plupart des neuropathies dites dégénératives [33] et comme nous l'avons récemment démontré, l'EHS [228]. En outre ... les liens avec le stress oxydant ne sont pas à sens unique. Il a été prouvé que ce dernier est un facteur inducteur d'inflammation [229] comme l'inflammation est un facteur d'amplification du stress oxydant [230] ... aboutissant à un cercle vicieux.

[227] Reute S, Gupta SC, Chaturvedi MM, Aggarwal BB. Oxidative stress, inflammation, and cancer : how are they linked ? *Free radic Biol Med.* 2010 Dec 1;49(11):1603-16 ; Lugin J, Rosenblatt-Velin N, Parapanov R, Liaudet L. The role of oxidative stress during inflammatory processes. *Biol Chem.* 2014 Feb;395(2):203-30 ; Biswas SK. Does the Interdependence between Oxidative Stress and Inflammation Explain the Antioxidant Paradox ? *Oxid Med Cell Longev.* 2016;5698931.

[33] Belpomme D, Hardell L, Belyaev I, Burgio E, Carpenter DO. Thermal and non-thermal health effects of non-ionizing radiation :an international perspective. *Environ Pol.* 2018 Nov;242(PtA):643-658

[228] Irigaray P, Caccamo D, Belpomme D. Oxydative stress in electrohypersensitivity self-reporting patients: results of a prospective in vivo investigation with comprehensive molecular analysis. *Int J Mol Med.* 2018, oct ; 42 (4):1885-1898 ; Belpomme D, Irigaray P. Electrohypersensitivity as a Newly Identified and Characterized Neurologic Pathological Disorder: How to Diagnose, Treat, and Prevent it. *Int J Mol Sci.* 2020 Mar 11;21(6):1915.

[229] Lugin J, Rosenblatt-Velin N, Parapanov R, Liaudet L. The role of oxidative stress during inflammatory processes. *Biol Chem.* 2014 Feb;395(2):203-30.

[230] Reuter S, Gupta SC, Chaturvedi MM, Aggarwal BB. Oxidative stress, inflammation, and cancer : how are they linked ? *Free radic Biol Med.* 2010 Dec 1;49(11):1603-16.

« ... ce ne serait pas d'une inflammation clinique classique qu'il s'agirait ... mais d'une inflammation froide, dite de bas grade, autrement dit, d'une inflammation infraclinique décelée seulement par la présence de cellules inflammatoires et la production de protéines particulières [231]. ... deux types de cellules inflammatoires

sont à considérer : les astrocytes qui font partie localement de la névroglie et les mastocytes, qui sont présents partout dans l'organisme. Or ces deux catégories cellulaires sont d'importantes sources de molécules médiatrices de l'inflammation [232]. C'est ce que nous avons envisagé ... pour expliquer les mécanismes en jeu conduisant à la survenue d'une EHS.

[231] Bouji M, Lecomte A, Hode Y, de Seze R, Villégier AS. Effects of 900 MHz radiofrequency on corticosterone, emotional memory and neuroinflammation in middle-aged rats. *Exp Gerontol*.

2012;47(6):444-451 ; Hao Y, Yang X, Chen C, Yuan-Wang, Wang X, Li M, Yu Z. STAT3 signaling pathway is involved in the activation of microglia induced by 2.45 GHz electromagnetic fields. *Int J Radiat Biol*. 2010;86(1):27-36.

[232] Dong H, Zhang X, Qian Y. Mast cells and neuroinflammation. *Med Sci Monit Basic Res*. 2014 Dec 21;20:200-206 ; Hendriksen E, van Bergeijk D, Oosting RS, Redegeld FA. Mast cells in neuroinflammation and brain disorders. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017 Aug;79:119-133.

« ... chez le rat ... une exposition de courte durée à des radiofréquences et plus particulièrement à des hyperfréquences provoque une gliose cérébrale réactionnelle transitoire [233], et ... celle-ci persiste en cas d'exposition prolongée et a fortiori chronique [234], pouvant entraîner à terme, la mort des animaux. ... il a pu être observé que cette gliose réactionnelle était située plus particulièrement dans l'hippocampe et le cortex préfrontal [La gliose peut se trouver aussi dans le globus pallidus qui est une structure particulière du cerveau située en dedans du putamen, une autre structure cérébrale faisant partie du noyau lenticulaire, lui-même l'un des constituants du corps strié, localisé à la partie inférieure des hémisphères cérébraux]. Ainsi les résultats de l'imagerie cérébrale que nous avons obtenus principalement au niveau du système limbique chez les malades EHS sont-ils à nouveau ici confirmés.

[233] Brillaut E, Piotrowski A, [de Seze R]. Effect of an acute 900 MHz GSM exposure on glia in the rat brain: a time-dependent study. *Toxicology*. 2007;238(1):23-33 ; Ammari M, Gamez C, Lecomte A, Sakly M, Abdelmelek H, [de Seze R]. GFAP expression in the rat brain following sub-chronic exposure to a 900 MHz electromagnetic field signal. *Int J Radiat Biol*. 2010;86(5):367-375 ; Maskey D, Kim M, Aryal B, Pradhan J, Choi I-Y, Park K-S, Son T, Hong S-Y, Kim SB, Kim HG, Kim MJ. Effect of 835 MHz radiofrequency radiation exposure on calcium binding proteins in the hippocampus of the mouse brain. *Brain Res*. 2010;1313:232-241 ; Maskey D, Pradhan J, Aryal B, Lee CM, Choi IY, Park KS, Kim SB, Kim HG, Kim MJ. Chronic 835 MHz

radiofrequency exposure to mice hippocampus alters the distribution of calbindin and GFAP immunoreactivity. Brain Res. 2010;1346:237-246.

[234] Ammari M, Brillaut E, Gamez C, Lecomte A, Sakly M, Abdelmelek H, [de Seze R]. Effect of a chronic GSM 900 MHz exposure on glia in the rat brain. Biomed Pharmacother. 2008;62(4):273-281 ; Ammari M, Lecomte A, Sakly M, Abdelmelek H, [de Seze R]. Exposure to GSM 900 MHz electromagnetic fields affects cerebral cytochrome c oxidase activity. Toxicology. 2008 Aug 19;250(1):70-74 ; Ammari M, Gamez C, Lecomte A, Sakly M, Abdelmelek H, [de Seze R]. GFAP expression in the rat brain following sub-chronic exposure to a 900 MHz electromagnetic field signal. Int J Radiat Biol. 2010;86(5):367-375

L'ADN en tant que cible mutationnelle

Extraits. Le livre noir des ondes, et des technologies sans fil ..., sous la direction du Pr Belpomme, 2020, partie III, ch. 7, section 7, p. 151-152 :

« Contrairement au dogme établi depuis ces dernières années et en particulier par l'ICNIRP, selon lequel les rayonnements non-ionisants ne posséderaient pas l'énergie suffisante pour casser les brins d'ADN et causer des mutations, de très nombreuses expériences ... ont démontré de façon claire et reproductible que les champs électromagnétiques non ionisants, c'est-à-dire en particulier ceux utilisés par les technologies sans fil, sont également génotoxiques et donc capables de créer des mutations comme c'est le cas pour les rayonnements ionisants ... par d'autres mécanismes que le chauffage tissulaire *[Les champs électromagnétiques ionisants ont l'énergie nécessaire pour casser les brins d'ADN et donc être directement mutagènes, alors que les rayonnements non ionisants sont indirectement mutagènes par le biais des ROS produits dans la cellule].*

« Pour les rayonnements non-ionisants, les anomalies de l'ADN induites par les radicaux libres sont en effet au cœur des altérations biologiques observées. On sait maintenant avec une quasi-certitude que les effets génotoxiques résultant de l'exposition à la téléphonie mobile, aux radars et aux autres types de radiofréquences ou hyperfréquences, consistent essentiellement en la survenue à la longue de cassures de l'ADN et/ou de mutations induites par le stress oxydant [236], qu'il s'agisse de l'ADN nucléaire ou de l'ADN mitochondrial. En fait, aux lésions

structurelles directement liées à l'oxydation de l'ADN s'ajoute un déficit de sa réparation causé par les modifications conformationnelles et donc fonctionnelles des protéines impliquées dans cette réparation également sous l'effet du stress oxydant [237].

[236] Dasdag S, Akdag MZ, Erdal ME, Erdal N, Av, OL, Ay ME, et al. Effects of 2.4 GHz radiofrequency radiation emitted from Wi-Fi equipment on microRNA expression in brain tissue. *Int J Radiat Biol.* 2015;91:555-561 ; Morabito C, Guarnieri S, Fano G, Mariggio MA. Effects of Acute and Chronic Low Frequency Electromagnetic Field Exposure on PC12 Cells during Neuronal Differentiation. *Cell Physiol Biochem.* 2010;26:947-958.

[237] Belyaev IY, Markova E, Hillert K, Malmgren LO, Persson BR. Microwaves from UMT/GSM mobile phones induce long-lasting inhibition of 53BP1/gamma-H2AX DNA repair foci in human lymphocytes. *Bioelectromagnetics.* 2009;30:129-141.

« La fragmentation de l'ADN nucléaire causée par les rayonnements non-ionisants a été mise en évidence dans de très nombreuses expériences ...

« En cas d'exposition à des micro-ondes, une augmentation des cassures a été observée, ce nombre s'étant révélé être d'autant plus important que la fréquence du champ électromagnétique est plus élevée [240], ou que la durée d'application de ce champ est allongée [241] ou encore que l'exposition est intermittente plutôt que continue [242]. Ce qui témoigne d'un effet dose-réponse...

[240] Ozgur E, Guler G, Kismali G, Seyhan N. Mobile phone radiation alters proliferation of hepatocarcinoma cells. *Cell Biochem Biophys.* 2014;70(2):983-991

[241] Franzellitti S, Valbonesi P, Ciancaglini N, Biondi C, Contin A, Bersani F, Fabbri E. 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. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis.* 2010;683(1-2):35-42

[242] Diem E, Schwarz C, Adlkofer F, Jahn O, Rudiger H. Non-thermal DNA breakage by mobile-phone radiation (1800 MHz) in human fibroblasts and in transformed GFSH-R17 rat granulosa cells in vitro. *Mutat Res.* 2005;583:178-183

« ... Ce qui prouve indubitablement que les normes de l'OMS ne nous protègent nullement de la toxicité de ces rayonnements et que les affirmations de l'ICNIRP sont une fois de plus, sans fondement scientifique ».

Mutations de l'ADN

Extraits du livre : Le livre noir des ondes – Les dangers des technologies sans fil, sous la direction du Pr Dominique BÉLPOMME, 2020 – Partie III, ch. 7, section 8. **Les mutations de l'ADN sont-elles en cause ?** p. 152-153 : « Certains ont vu dans ces résultats apparemment contradictoires, l'existence de problèmes méthodologiques et/ou un manque de cohérence dans les résultats obtenus, et donc purement et simplement la preuve que l'effet toxique des champs électromagnétiques non ionisants sur les gènes n'était pas fondé. Ce n'est bien sûr pas le cas. Car on sait maintenant que les champs non ionisants ne font pas qu'entraîner des effets génotoxiques, c'est-à-dire des mutations structurelles au niveau de l'ADN. ... ils peuvent aussi *déréguler directement l'expression des gènes*, sans modifier pour autant la structure de l'ADN, autrement dit sans créer de mutations. Ainsi entre-t-on ici dans le domaine singulier et en partie encore mystérieux de *l'épigénétique* ».

Épigénétique

Extraits du livre : Le livre noir des ondes – Les dangers des technologies sans fil, sous la direction du Pr Dominique BÉLPOMME, 2020 – Partie III, ch. 7, section 9. **L'épigénétique en tant que deuxième mécanisme fondamental.** p. 154 : « En fait, dans le déclenchement de ces différents types de réponses, en complément des mécanismes impliquant l'ADN en tant qu'antenne fractale, le rôle du stress oxydant

ne peut là encore être exclu, puisque les ROS [*Radicaux : Reactive oxygen species/ espèces oxygénées réactives*] interfèrent aussi avec l'ADN, mais ici apparemment de façon non spécifique et donc possiblement aléatoire. Ceux-ci pourraient donc aussi contribuer à l'induction de mécanismes épigénétiques, en modifiant comme nous l'avons montré, la structure et la fonction des protéines régulant l'expression des gènes [253], l'ensemble contribuant finalement en addition des effets toxiques au niveau du génome, à altérer profondément le métabolisme cellulaire ».

[253] Belpomme D, Epigenetics and environmental carcinogenesis : Towards a general free radical theory of cancer. In : World Cancer Congress. Session 202 : Cancer Epigenetics and DNA Methylation. Abstract n°1. Barcelona, Spain, p73, 2017