



**HAL**  
open science

# Low frequencies and radiofrequency electromagnetic fields effects on the endocrine system: a study of melatonin hormone

Brahim Selmaoui, L. Jamal, J. Peiffer

► **To cite this version:**

Brahim Selmaoui, L. Jamal, J. Peiffer. Low frequencies and radiofrequency electromagnetic fields effects on the endocrine system: a study of melatonin hormone. *Correspondances en Métabolismes, Hormones, Diabètes et Nutrition*, 2021, 25 (6), pp.200-203. hal-03559063

**HAL Id: hal-03559063**

**<https://u-picardie.hal.science/hal-03559063>**

Submitted on 17 Nov 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# Effets des champs électromagnétiques de basses fréquences et de radiofréquences sur la fonction endocrinienne : étude de l'hormone mélatonine

## *Low frequencies and radiofrequency electromagnetic fields effects on the endocrine system: a study of melatonin hormone*

B. Selmaoui\* \*\*, L. Jamal\* \*\*, J. Peiffer\* \*\*,

\* Laboratoire de toxicologie expérimentale et modélisation (TEAM), MIV, Institut national de l'environnement industriel et des risques (Ineris), Verneuil-en-Halatte.

\*\* Laboratoire PériTox (périnatalité et risques toxiques), unité mixte UMR-I-01-Ineris, CHU Amiens-Picardie site sud, Salouël.

### Résumé

Les champs électromagnétiques peuvent être générés par des phénomènes naturels, tel le champ magnétique terrestre, mais aussi par les activités humaines, principalement via l'utilisation de l'électricité et de la communication sans fil. Cette dernière technologie est désormais omniprésente et a une grande influence sur notre vie, suscitant plusieurs débats et investigations scientifiques concernant les effets sur notre santé. Cet article fait le point sur les connaissances actuelles, notamment sur les données relatives à l'effet des champs électromagnétiques sur l'hormone mélatonine du système endocrinien. La mélatonine, produite par la glande pinéale et contrôlée par le système circadien, est considérée comme une hormone pléiotrope ayant plusieurs effets physiologiques et pharmacologiques ; elle joue le rôle d'agent de synchronisation, de piègeur de radicaux libres, d'agent oncostatique et anticancéreux. Elle est un régulateur du rythme veille-sommeil, du système immunitaire, des rythmes neuroendocriniens ou de la variation circadienne de la température corporelle.

### Summary

Electromagnetic fields can be generated by natural phenomena as the earth's magnetic field or by human activities, mainly by using electricity and wireless communication. This previous technology is now ubiquitous and has a great influence on our life, which evoked several debates and scientific investigations on its effects on our health. This article sheds the light on the latest evidence found in this regard, including impacts on the endocrine hormone, melatonin. This hormone, produced by the pineal gland and controlled by the circadian system, is pleiotropic with several physiological and pharmacological functions. It is considered as a synchronizing agent, free radical scavenger, oncostatic and anticancer agent as well as being a regulator of the sleep-wake and neuroendocrine rhythm, the immune system, and the circadian variation in body temperature.

Mots-clés : Champs électromagnétiques – Système endocrinien – Mélatonine – Glande pinéale.

Keywords: Electromagnetic fields – Endocrine system – Melatonin – Pineal gland.

Les dernières décennies ont été marquées par de grands changements dans notre environnement du fait de l'utilisation intensive de champs électromagnétiques (CEM). Cela a engendré une exposition continue de l'homme à ces CEM et a suscité une inquiétude générale quant à leurs effets nocifs sur la santé humaine.

Les CEM peuvent être classés selon leur fréquence ou leur longueur d'onde. Ainsi, le spectre des champs électromagnétiques s'étend des champs statiques et d'extrêmement basse fréquence aux rayons gamma. Plus la fréquence est élevée, plus la longueur d'onde est courte, et plus l'énergie transmise est grande. Par conséquent, ceux qui ont le plus d'énergie et qui peuvent éjecter les électrons d'un atome puis l'ioniser sont nocifs et constituent le groupe des rayonnements ionisants (ultraviolet (UV), gamma, bêta, rayons X, etc.), tandis que ceux dont l'énergie est insuffisante pour ioniser les molécules sont appelés rayonnements non ionisants (0,3-300 kHz à 300 GHz). Deux types de CEM artificiels sont particulièrement employés au quotidien dans notre environnement : ceux qui sont créés par le courant électrique, nommés CEM-ELF (extremely low frequency), puisqu'ils oscillent aux alentours de 50/60 Hz, et ceux des radio- fréquences (CEM-RF), utilisés pour la téléphonie mobile et dont les fréquences les plus courantes se situent entre 700 MHz et 3,5 GHz pour l'instant. Les effets des rayonnements non ionisants sur la santé font débat depuis les études épidémiologiques réalisées à la fin des années 1970. En effet, N. Wertheimer et E. Leeper [1] ont publié un document dans lequel ils ont rapporté une incidence élevée de leucémie chez les enfants vivant à proximité de lignes électriques à haute tension et exposés à des CEM-ELF.

Plusieurs technologies utilisent les CEM-RF, notamment la communication sans fil : téléphonie mobile, wifi, etc. Leur utilisation intensive expose le corps humain à des radiofréquences de différents signaux, variant de la deuxième (2 G) à la cinquième génération (5 G). Plus la génération sans fil est récente, plus la fréquence est élevée. L'effet bien connu des RF est l'augmentation de la température corporelle et les lésions tissulaires dues à l'échauffement de l'énergie absorbée des CEM, que l'on appelle les "effets thermiques" [2]. Le débit d'absorption spécifique (DAS), exprimé en watts par kilogramme (W/kg), ou la densité de flux de puissance (W/cm<sup>2</sup>) décrivent l'interaction des RF avec le corps humain. Le seuil pour lequel l'effet a été observé est de 4 W/kg, entraînant la perturbation du comportement des animaux. Afin de protéger les personnes des effets thermiques des RF, la Commission internationale de protection contre les rayonnements non ionisants (ICNIRP) a publié des directives sur les limites d'exposition en utilisant des facteurs de sécurité (valeurs limites 50 fois inférieures au seuil d'exposition maximal pour le grand public et 10 fois inférieures pour les professionnels) [2]. Cependant, le débat se poursuit sur les effets biologiques non thermiques en cas d'exposition à long terme pour des valeurs inférieures aux limites réglementaires. Dans le cas de la téléphonie mobile, des études épidémiologiques ont été menées pour déterminer s'il existait un lien entre l'exposition aux CEM-RF et les tumeurs cérébrales. La plus célèbre est l'étude Interphone, étude cas-témoin menée à l'échelle internationale, visant à identifier les différents types de tumeurs cérébrales [3]. Globalement, les résultats de ce travail n'ont montré aucune augmentation du risque de gliome ou de méningiome lié à l'utilisation des téléphones mobiles. Cependant, les auteurs ont suggéré une augmentation du risque de gliome aux niveaux d'exposition les plus élevés chez les utilisateurs sur le long terme. Ils ont également conclu que les biais et l'incertitude empêchaient une interprétation causale.

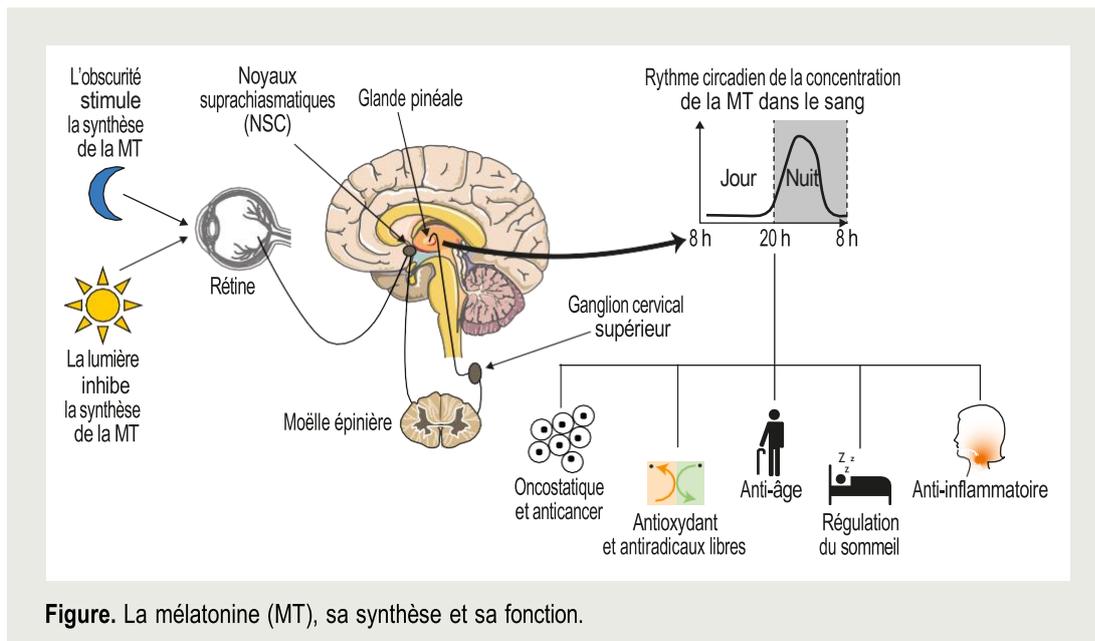
Sur la base de ces études épidémiologiques et d'autres travaux, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a classé les CEM-ELF et CEM-RF dans la catégorie 2B, c'est-à-dire des agents "possiblement cancérigènes pour l'homme".

## **Données de la littérature contradictoires et non consistantes**

Les études épidémiologiques portant sur l'association entre l'exposition aux CEM et le risque d'apparition de cancer ont suscité un intérêt grandissant pour les études en laboratoire afin de déterminer le lien de causalité entre l'exposition aux CEM et le cancer. Dans l'ensemble, sur la base de certaines limitations, ces études n'ont pas produit de preuves claires que l'exposition aux CEM (que ce soit pour les ELF ou les RF) avaient un quelconque effet tumorigène [4-6]. Certains auteurs ont jugé nécessaire de poursuivre les recherches sur la base des résultats déjà rapportés. D'autres ont déclaré que l'exposition aux CEM n'avait pas d'effet initiateur ou promoteur de tumeurs. Le dernier essai en date est celui du NTP (National Toxicology Program : programme de recherche en toxicologie aux États-Unis) qui a mené des études toxicologiques pendant 2 ans sur des rats et des souris pour aider à clarifier les dangers potentiels pour la santé (y compris le risque de cancer) liés à l'exposition aux RF, comme celles utilisées dans les téléphones cellulaires 2G et 3G qui émettent des fréquences d'environ 700-2 700 MHz. Ces travaux ont été publiés sous forme de rapports techniques en novembre 2018. Les études du NTP ont établi un lien de causalité entre une forte exposition aux RF (900 MHz) utilisées par la téléphonie mobile et l'apparition de tumeurs cardiaques chez les rats mâles (schwannomes malins). Cette étude a suscité un débat et des critiques de la part de plusieurs organismes et de plusieurs scientifiques, en raison de certains biais et faiblesses [7-9]. D'autres chercheurs ont choisi de se pencher sur les effets des CEM sur la fonction endocrinienne et l'apparition des cancers sur le long terme. Une hormone a particulièrement attiré l'attention des chercheurs : la mélatonine de la glande pinéale.

## **Pourquoi la mélatonine ?**

La mélatonine est sécrétée principalement par la glande pinéale. La sécrétion est stimulée par l'obscurité et est inhibée par la lumière, ce qui donne lieu à un rythme circadien caractérisé par des taux plasmatiques plus élevés la nuit entre 2 et 4 h, et de faible concentration pendant le jour [10]. Cette sécrétion nocturne par la glande pinéale se produit chez la plupart des espèces qui ont été étudiées. La production de mélatonine est contrôlée par le cycle lumière/obscurité : l'exposition à la lumière durant la nuit bloque la sécrétion de cette hormone via la rétine. En effet, la glande pinéale est une structure neuronale liée au système visuel, avec notamment des connexions rétinothalamiques avec les noyaux suprachiasmatiques (NSC). Le NSC contient l'horloge biologique interne, qui est importante dans la génération des rythmes circadiens (figure). De plus, la mélatonine est considérée comme une hormone pléiotrope ayant plusieurs effets physiologiques et pharmacologiques ; elle est entre autres un agent de synchronisation (chronobiotique), un piègeur de radicaux libres et un agent oncostatique et anticancéreux. Elle est un régulateur de rythme veille-sommeil, du système immunitaire, des rythmes neuroendocriniens ou de la variation circadienne de la température corporelle [11] (figure). Certaines expériences de laboratoire sur des cellules et des animaux ont montré que la mélatonine pouvait ralentir la croissance des cellules cancéreuses, y compris celles du cancer du sein [12]. La suppression des niveaux nocturnes de mélatonine a été observée dans certaines études sur des animaux de laboratoire exposés à des champs électriques et magnétiques. Ces observations ont conduit à l'hypothèse selon laquelle l'exposition aux CEM pourrait réduire la mélatonine et affaiblir ainsi l'une des défenses de l'organisme contre le cancer.



## Champs électromagnétiques et mélatonine

### Les effets des CEM-ELF

Les toutes premières données sur le sujet concernent les champs électriques (et non les champs magnétiques) et remontent à 1981. En effet, des auteurs ont trouvé une réduction de la mélatonine dans la glande pinéale, et de son enzyme clé pour sa synthèse : la N-acétyltransférase (NAT), chez des rats exposés à des champs électriques 20 h/j pendant 30 jours [13, 14]. Cependant, d'autres rapports n'ont pas trouvé d'effet, ou étaient peu concluants ou contradictoires [15, 16]. Ensuite, l'intérêt s'est déplacé des champs électriques vers les champs magnétiques, et un grand nombre d'études ont été consacrées aux effets des champs magnétiques (CM) des ELF. Les données dans la littérature sont contradictoires et non concluantes : certaines études ont montré une altération de la sécrétion de mélatonine chez différentes espèces animales, principalement des rongeurs, après une exposition aux CM-ELF, alors que d'autres ne rapportent aucun effet des CM-ELF sur la sécrétion de mélatonine [17].

Une grande partie des preuves de l'hypothèse de la mélatonine est fondée sur des données obtenues chez des rongeurs avec une réduction de 25 à 40 % de la concentration hormonale, bien que, comme indiqué ci-dessus, les résultats sur les effets des CEM-ELF chez les rongeurs et les mammifères supérieurs aient donné des résultats controversés. Depuis les années 1990, plusieurs articles de recherche ont documenté les effets des CEM-ELF sur la sécrétion de mélatonine chez l'homme. La plupart des recherches publiées ont porté sur une exposition aiguë (de 30 min à 4 jours en moyenne) de volontaires sains aux CEM-ELF avec différentes caractéristiques d'exposition [17]. Les données sur l'homme sont controversées puisque, parmi les articles publiés, environ un tiers a rapporté une diminution de la sécrétion de mélatonine, avec cependant quelques commentaires à mentionner tels que l'absence de preuve d'une réponse à la dose, ou une diminution non exclusivement liée aux CEM-ELF et trouvée dans certains sous-groupes particuliers [17]. Contrairement aux rapports précédents, deux tiers des rapports n'ont pas trouvé d'effet des CEM-ELF sur la sécrétion de mélatonine.

La plupart des travaux publiés sur l'homme portaient sur une exposition à court terme pour des raisons éthiques évidentes. Compte tenu des données retrouvées sur les rats concernant

les effets potentiellement cumulatifs des CEM-ELF, une étude a été réalisée chez des travailleurs exposés de façon chronique et quotidienne pendant 1 à 20 ans, à la fois sur leur lieu de travail et à leur domicile, puisque les travailleurs étaient logés à proximité des sous-stations [10]. Cette étude n'a pas montré d'altération de leur sécrétion de mélatonine (niveau plasmatique ou profils circadiens), ce qui suggère fortement que les CEM-ELF n'ont pas d'effets cumulatifs sur la sécrétion de mélatonine chez l'homme, et réfute donc clairement l'hypothèse selon laquelle une diminution de la concentration sanguine de mélatonine (ou une perturbation de son mode de sécrétion) expliquerait la survenue de troubles cliniques ou de cancers possiblement liés aux CEM-ELF.

### **Les effets des CEM-RF**

Les effets des CEM-RF sur la synthèse et la production de la mélatonine ont également porté sur des études animales et plus particulièrement sur des rongeurs. Les rapports de la littérature sur le sujet étaient conflictuels et contradictoires. En effet, certains d'entre eux ont rapporté un effet sur la sécrétion de la mélatonine, alors que d'autres n'ont trouvé aucun effet après l'exposition aux CEM-RF [18]. En ce qui concerne les études contrôlées sur l'homme, seules quelques expériences ont été réalisées pour étudier l'effet de l'exposition aux CEM-RF des téléphones portables sur la mélatonine. Toutes ces études ont été réalisées avec des participants en bonne santé et ont utilisé des téléphones mobiles ou des stations de base à des niveaux inférieurs à la limite d'exposition aux RF de l'ICNIRP. En général, aucun effet des CEM-RF n'a été observé sur la sécrétion de la mélatonine [18].

### **Discussion et conclusion**

Que ce soit pour les CEM-ELF ou CEM-RF, les comparaisons entre les données sont difficiles en raison de la différence des méthodologies, telles que la durée d'exposition, qui variait de quelques heures à quelques jours (à raison des minutes à des heures par jour), voire à plusieurs semaines ou plusieurs mois. Les intensités utilisées étaient également différentes d'une étude à l'autre. En outre, le moment de la journée où l'exposition aux RF a été appliquée diffère d'une étude à l'autre et pourrait avoir un impact sur la sensibilité de la production de mélatonine, puisque sa sécrétion dépend du rythme circadien. En effet, certains auteurs ont rapporté un effet spécifique lié au moment de l'exposition en fonction du rythme circadien. Une étude rapportée par Qin et al. [19], où les animaux ont été exposés à différents moments de la journée, a montré que le rythme de la mélatonine plasmatique était modifié après une exposition aux RF et que l'effet était plus important chez les rats exposés aux RF à 16 h. De la même façon, l'étude a montré que l'exposition à différents moments de la journée entraînait un décalage du rythme circadien de la mélatonine. En outre, les concentrations plasmatiques de mélatonine étaient significativement réduites lorsque les rats étaient exposés à 23 h et 3 h [20]. Ces études ont clairement montré que le moment de l'exposition au cours de la journée était probablement un facteur à prendre en compte dans l'effet des RF sur la production de mélatonine. Un autre point important à prendre en considération est le contrôle de la lumière, qui inhibe la sécrétion de mélatonine. La durée du cycle lumière/obscurité doit également être prise en compte dans les études. Parallèlement, certaines personnes telles que les électrohypersensibles (EHS) se plaignent de troubles du sommeil ou d'autres symptômes lorsqu'elles sont exposées aux CEM [21], et la mélatonine a été suspectée d'être perturbée dans cette population, causant ainsi des troubles du sommeil ; mais une étude récente n'a pas confirmé cette hypothèse [22].

## Références

1. Wertheimer N, Leeper E. *Electrical wiring configurations and childhood cancer. Am J Epidemiol* 1979;109(3):273-84.
2. *Guidelines for Limiting Exposure to Electromagnetic Fields (100 kHz to 300 GHz). Health Phys* 2020;118(5):483-524. (ICNIRP).
3. Cardis E et al. *Risk of brain tumours in relation to estimated RF dose from mobile phones: results from five Interphone countries. Occup Environ Med* 2011;68(9):631-40.
4. *Environmental Health Institute Report Concludes Evidence Is “Weak” That EMF’s Cause Cancer [Internet]. National Institute of Environmental Health Sciences. 1999 [cité 11 juill 2021]. Disponible sur : <https://www.niehs.nih.gov/news/newsroom/releases/1999/june15/index.cfm>*
5. *EMF Electric and Magnetic Fields Associated with the Use of Electric Power. 2002;65.*
6. *Review of Published Literature between 2008 and 2018 of Relevance to Radio-frequency Radiation and Cancer. févr 2020;113.*
7. *Avis de l’Agence nationale de sécurité sanitaire de l’alimentation, de l’environnement et du travail relatif à une analyse des rapports provisoires de l’étude du National Toxicology Program américain sur l’exposition animale à des radiofréquences [Internet]. ANSES. 2018 [cité 11 juill 2021]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/AP2016SA0176.pdf>*
8. *High Exposure to Radio Frequency Radiation Associated with Cancer in Male Rats – National Toxicology Program releases final reports on rat and mouse studies of radio frequency radiation like that used in 2G and 3G cell phone technologies [Internet]. National Institute of Environmental Health Sciences. [cité 11 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.niehs.nih.gov/news/newsroom/releases/2018/november1/index.cfm>*
9. *ICNIRP Note: Critical evaluation of two radiofrequency electromagnetic field animal carcinogenicity studies Published in 2018. Health Phys. mai 2020;118(5):525-32.*
10. Selmaoui B, Touitou Y. *Reproducibility of the circadian rhythms of serum cortisol and melatonin in healthy subjects: a study of three different 24-h cycles over six weeks. Life Sci* 2003;73(26):3339-49.
11. Cipolla-Neto J, Amaral FGD. *Melatonin as a hormone: new physiological and clinical insights. Endocr Rev* 2018;39(6):990-1028.
12. Reiter RJ et al. *Melatonin, a full-service anti-cancer agent: inhibition of initiation, progression and metastasis. Int J Mol Sci* 2017;18(4): E843.
13. Wilson BW et al. *Chronic exposure to 60-Hz electric fields: Effects on pineal function in the rat. Bioelectromagnetics* 1981;2(4):371-80.
14. Wilson BW et al. *60-Hz electric-field effects on pineal melatonin rhythms: Time course for onset and recovery. Bioelectromagnetics* 1986;7(2):239-42.
15. Reiter RJ et al. *Reduction of the nocturnal rise in pineal melatonin levels in rats exposed to 60-Hz electric fields in utero and for 23 days after birth. Life Sci* 1988;42(22):2203-6.

16. Grota LJ et al. Electric field exposure alters serum melatonin but not pineal melatonin synthesis in male rats. *Bioelectromagnetics* 1994;15(5):427-37.
17. Touitou Y, Selmaoui B. The effects of extremely low-frequency magnetic fields on melatonin and cortisol, two marker rhythms of the circadian system. *Dialogues Clin Neurosci* 2012;14(4):381-99.
18. Selmaoui B, Touitou Y. Association Between Mobile Phone Radiation Exposure and the Secretion of Melatonin and Cortisol, Two Markers of the Circadian System: A Review. *Bioelectromagnetics* 2021;42(1):5-17.
19. Qin F, Zhang J, Cao H, Yi C, Li JX, Nie J, et al. Effects of 1800-MHz Radiofrequency Fields on Circadian Rhythm of Plasma Melatonin and Testosterone in Male Rats. *J Toxicol Environ Health A* 2012;75(18):1120-8.
20. Cao H, Qin F, Liu X, Wang J, Cao yi, Tong J, et al. Circadian Rhythmicity of Antioxidant Markers in Rats Exposed to 1.8 GHz Radiofrequency Fields. *Int J Environ Res Public Health* 2015; 12:2071-87.
21. Andrianome S et al. Descriptive self-reporting survey of people with idiopathic environmental intolerance attributed to electromagnetic fields (IEI-EMF): similarities and comparisons with previous studies. *J Public Health* 2018;26(4):461-73.
22. Andrianome S et al. Disturbed sleep in individuals with idiopathic environmental intolerance attributed to electromagnetic fields (IEI-EMF): Melatonin assessment as a biological marker. *Bioelectromagnetics* 2016;37(3):175-82.