

EFFETS DE RADIO-FREQUENCES DE FAIBLE INTENSITE (TYPE GSM 900MHz) SUR UN MODELE PRIMAIRE *IN VITRO* DE BARRIERE HEMATO-ENCEPHALIQUE DE RAT

1. Objectifs

Des expériences *in vivo* menées à l'INERIS ont montré des effets de Radio-Fréquences (RF) de type GSM sur la GFAP au niveau du SNC. Pour étudier plus particulièrement l'impact des RF au niveau de la Barrière Hémato-Encéphalique (BHE), filtre protecteur actif entre le sang et le cerveau, une approche *in vitro* a été menée. Un modèle primaire de co-culture syngéniques de rat a été utilisé.

Ce projet fait intervenir trois partenaires: l'INERIS (expertise sur l'impact *in vivo* des RF sur le SNC), l'XLIM (développement du système d'exposition RF) et VigiCell (réalisation et coordination du projet).

2. Retombées attendues

Mise au point des systèmes d'exposition:

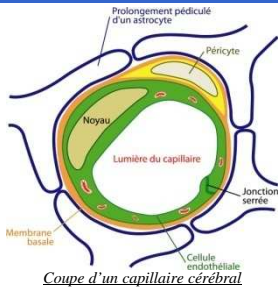
- Utilisation du modèle biologique pour d'autres types d'expositions aux champs électromagnétiques
- Utilisation du système d'exposition RF sur inserts de culture pour d'autres modèles cellulaires

Evaluation de l'impact des RF au niveau de la BHE

Corrélations entre les résultats obtenus *in vitro* & *in vivo* :

Hypothèses envisagées

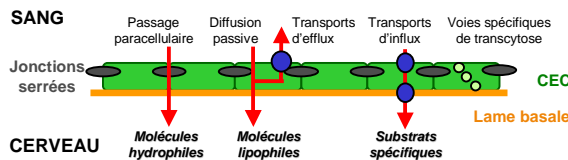
3. BHE *in vivo*



Localisée au niveau des cellules endothéliales cérébrales (CEC), la BHE assure:

- L'homéostasie cérébrale
- Les échanges entre sang et cerveau

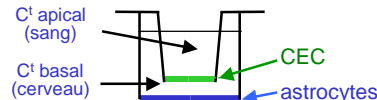
Les CEC ont des propriétés spécifiques (expression de jonctions serrées et de transporteurs spécifiques, polarisation,) contrôlant le passage des molécules:



Mécanismes de passage à travers la BHE

4. BHE *in vitro*

Les CEC sont co-cultivées avec des astrocytes qui leur permettent de conserver les propriétés physiologiques de la BHE *in vivo* (Perrière et al. 2005)



Coupe d'un insert de culture

Inserts de culture dans une plaque 12 puits

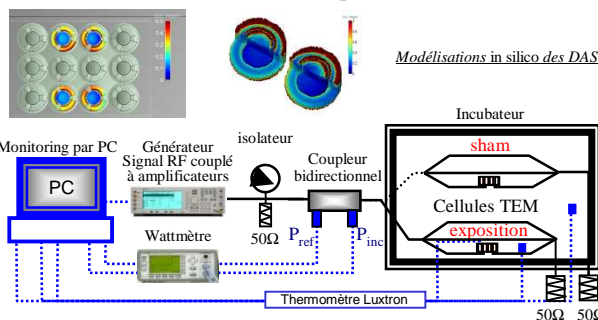
Etudes des propriétés de la BHE soumises à des RF:

Réalisation de mesures de perméabilité de trois molécules du compartiment apical A (sang) vers le compartiment basal B (cerveau) et inversement. Ces molécules franchissent la BHE à l'aide de mécanismes différents:

- Fluorescéine** → passage parcellulaire
- Albumine** → passage par voie d'endocytose
- Daunorubicine** → éfluée par des transporteurs

5. Système d'exposition

- Cellules TEM dans un incubateur de culture (37°C, 5% CO₂)
- Expositions aiguës d'une heure
- Fréquence de 900MHz en continu à 4 intensités, correspondant au niveau des cellules endothéliales, à des DAS de **0,03 – 0,06 – 0,13 et 0,26 W/kg** (conditions athermiques)



Représentation du système d'exposition aux RF

6. Conclusions

- Optimisation et validation du modèle BHE
- Caractérisation et validation d'un système d'exposition RF sur inserts de culture
- Détermination des conditions optimales d'exposition
- Choix des contrôles
- Détermination de protocoles statistiques adéquates
- Dosages et interprétations en cours