

Différentes méthodes sont utilisées dans l'étude des effets potentiels sur la santé des champs électriques et magnétiques 50 Hz:



- **Epidémiologie:** Recherche de l'existence d'une association statistique entre un facteur donné et une maladie.
- **Etude chez l'homme:** Expositions contrôlées de volontaires humains à des champs électriques et magnétiques 50 Hz pendant des périodes relativement brèves. De multiples fonctions sont analysées.
- **Etudes chez l'animal (*in vivo*):** Recherche des effets des champs électriques et magnétiques chez les animaux.
- **Etudes sur les cellules (*in vitro*):** Recherche des mécanismes d'action des champs électriques et magnétiques sur les cellules.
- **Modélisation:** Reconstitution des propriétés électriques du corps humain sur ordinateur. A partir de ce modèle, l'ordinateur peut calculer précisément la distribution des courants induit par un champ externe et d'autres grandeurs physiques.

### REMARQUES PRÉLIMINAIRES

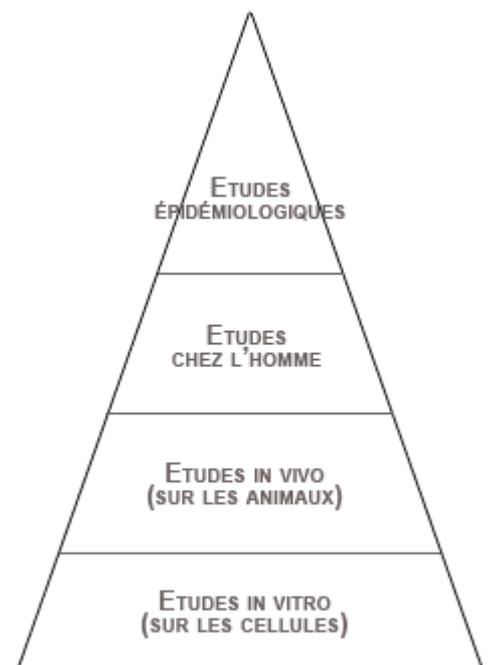
**ETUDE DES CEM ET INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS: UNE SEULE ÉTUDE, CE N'EST PAS SUFFISANT!**

Les résultats d'une seule et unique étude ne peuvent être utilisés pour tirer des conclusions. Ils peuvent seulement servir à émettre des hypothèses, qui devront être confirmées par la réplication de cette étude et par d'autres études.

Les **études épidémiologiques** sont théoriquement les plus importantes en termes de santé publique. En réalité, il faut comprendre que l'épidémiologie donne des corrélations, pas des relations de cause à effet.

D'autres études sont donc nécessaires pour une meilleure compréhension des mécanismes pathophysiologiques et pour améliorer la crédibilité des études épidémiologiques:

- **essais cliniques** contrôlés chez l'homme,
- **études *in vivo*** et
- **études *in vitro*.**



Des études *in vitro* bien réalisées peuvent mettre à jour des mécanismes d'action au niveau cellulaire ou moléculaire qui peuvent expliquer des effets physiopathologiques.

Attention: Les résultats des études *in vitro* ne signifie pas nécessairement qu'un effet sera observé *in vivo*.

## EFFET BIOLOGIQUE OU RISQUE POUR LA SANTÉ?

Les **effets biologiques** sont des modifications mesurables en réponse à un stimulus (par exemple : l'exposition aux champs électromagnétiques ou l'exposition à la lumière du soleil). Les effets biologiques ne sont pas nécessairement néfastes pour la santé : lire un document produit un effet biologique, il ne s'agit pourtant pas d'une activité nocive pour la santé.

Le corps humain dispose de mécanismes de compensation et de régulation à l'égard de nombreux stimuli. Il existe un **risque pour la santé** lorsque l'effet biologique dépasse les possibilités de compensation normale de l'organisme et entraîne une altération de l'état de santé.

### **Remarque: Confusion entre effet biologique et compatibilité électromagnétique**

Le bon fonctionnement d'un appareil électrique peut être perturbé par le champ électromagnétique émis par un autre dispositif électrique se situant à proximité du premier. Les **perturbations** causées par ce champ électromagnétique sont appelées **interférences électromagnétiques**. Pour éviter ces interférences, il est nécessaire de veiller à la **compatibilité électromagnétique** des appareils électriques.

Il importe de ne pas confondre les **effets biologiques** et les **interférences** d'un champ électromagnétique avec un **dispositif électronique**. Certains matériaux sont très sensibles aux champs magnétiques de basses fréquences. Par exemple l'écran d'un ordinateur peut être perturbé par un champ magnétique de l'ordre de 1  $\mu\text{T}$ . Les interférences sont dues à la fréquence du " rafraîchissement " de l'affichage au niveau de l'écran. Cette fréquence est en effet proche de 50 Hz.

## EPIDEMIOLOGIE

L'épidémiologie est une science d'observation. Elle a pour but d'examiner des hypothèses sur la distribution et les causes des maladies apparaissant dans une population donnée. Une étude épidémiologique recherche s'il existe une association statistique entre un facteur donné et l'émergence d'une maladie et détermine ensuite l'importance de cette association. Les études épidémiologiques sont sensibles à plusieurs types de biais.

### AVANTAGES DES ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

- Centrées sur l'homme
- Exposition en situation réelle
- Conclusions en terme de mortalité & morbidité
- Des sujets potentiellement hypersensibles peuvent être étudiés
- Des expositions aigue et chronique peuvent être étudiées

### LIMITES DES ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

- Difficulté de démontrer une causalité
- Difficulté de prendre en compte l'ensemble des facteurs de confusion
- Difficulté de connaître précisément l'exposition réelle des sujets
- Les études épidémiologiques sont très onéreuses et demandent beaucoup de temps (en particulier les études de cohorte)

### PRINCIPES DES ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Pour étudier l'influence du facteur " champ électrique " et/ou " champ magnétique " sur une maladie, l'épidémiologiste effectue des enquêtes auprès des populations. Deux types d'études sont principalement réalisées: l'épidémiologie analytique et l'épidémiologie expérimentale (essais).

### EPIDÉMIOLOGIE ANALYTIQUE

#### 1. ETUDES ÉCOLOGIQUES

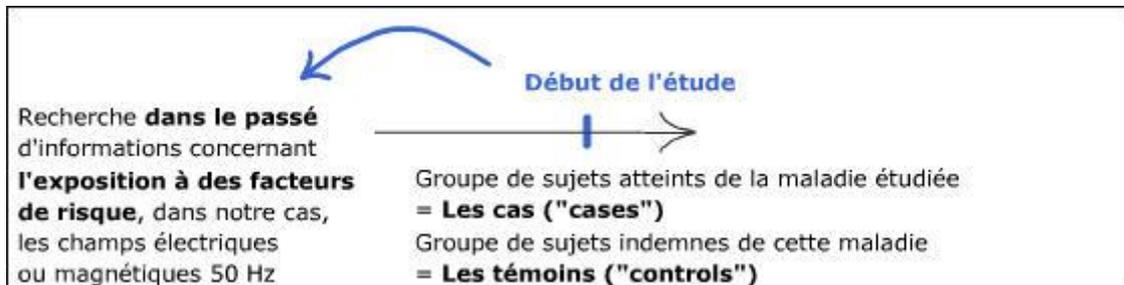
Les études écologiques sont centrées sur la comparaison de groupes plutôt que d'individus: elles étudient l'association (corrélation) entre des variables d'exposition et la santé, quand les chercheurs n'ont pas accès aux données individuelles.

Les études écologiques ne reflètent ni l'exposition, ni la santé de chacun des individus d'un groupe mais bien les niveaux moyens d'exposition et de santé de populations. Les chercheurs peuvent étudier la même population à différents moments (variation temporelle) ou plusieurs populations provenant de divers endroits à un moment donnée (variation géographique).

Par exemple, ce type d'enquête peut permettre d'étudier la relation entre les concentrations de polluants dans l'air (CO<sub>2</sub>, ozone...) et la mortalité relevée par les données des hôpitaux et les certificats de décès.

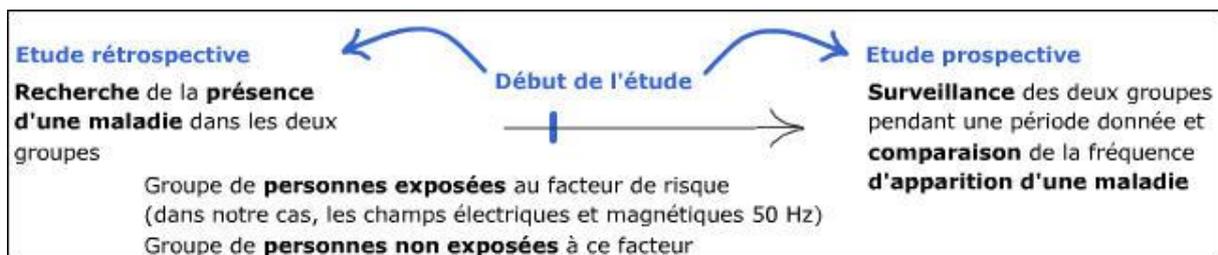
Même si les résultats ne sont pas précis au niveau individuel, les études écologiques sont intéressantes car elles sont rapidement mises en place et peu onéreuses puisque basée sur des données existantes. Elles peuvent servir de base à la mise en place d'autres études comme les études cas-témoins et les études de cohortes. Elles permettent d'émettre des hypothèses.

## 2. ETUDES CAS-TÉMOINS



On sélectionne un groupe de sujets atteints de la maladie étudiée (les cas) et un groupe de sujets indemnes de cette maladie (les témoins). Pour chacun des sujets de l'enquête, on va rechercher des informations concernant l'exposition aux facteurs de risque dans leur passé. C'est pour cette raison que les enquêtes cas-témoins sont qualifiées de rétrospectives puisque la maladie étudiée est déjà survenue quand on cherche l'exposition antérieure au facteur de risque. On compare ensuite l'exposition au facteur de risque chez les cas et chez les témoins. L'avantage de ce protocole est qu'il est peu coûteux et réalisable dans des délais rapides. Son principal inconvénient provient de la difficulté à reconstituer l'histoire des malades et des témoins d'une façon comparable et sans biais. La mesure de l'association s'appelle le odds-ratio (OR). Les études cas-témoins sont particulièrement utiles dans l'étude des maladies rares.

## 3. ETUDES DE COHORTE (EXPOSÉ VERSUS NON EXPOSÉ)



On surveille durant une période donnée un groupe de personnes exposées au facteur de risque ainsi qu'un groupe semblable mais non exposé au facteur étudié. On compare la fréquence d'apparition de la maladie dans les deux groupes.

### Etudes de cohorte rétrospectives

Dans les études de cohorte rétrospectives, les chercheurs recherchent la présence d'une maladie dans les deux groupes. Ces deux groupes sont aussi similaires que possibles, excepté en ce qui concerne leur exposition aux champs électriques et magnétiques. La mesure de l'association s'appelle le risque relatif (RR).

## Etudes de cohorte prospectives

C'est parce que l'on attend la survenue de la maladie au fur et à mesure de l'écoulement du temps que ce type d'étude est appelée étude prospective. L'avantage de ce type d'étude est de permettre un meilleur contrôle des biais. Les inconvénients résident dans le coût et les difficultés pour mener ce type d'étude lorsque la maladie est rare ou survient après un long délai de latence. La mesure de l'association s'appelle le risque relatif (RR).

## ESSAIS: EPIDÉMIOLOGIE EXPÉRIMENTALE

---

Le terme "expérimental" signifie que, contrairement aux études de cohorte, les chercheurs contrôlent les conditions d'exposition des sujets. Les groupes exposés et non exposés sont suivis et comparés au niveau de l'impact de l'événement étudié. L'affectation d'un sujet à un groupe ou à l'autre est aléatoire.

Quand elles sont bien menées, ces études représentent le modèle idéal d'étude de la relation entre l'exposition à un agent et l'occurrence d'une maladie, puisque les groupes diffèrent uniquement par une caractéristique: l'exposition. Toutefois, cette approche n'est pas toujours possible, souvent pour des raisons éthiques si l'exposition est potentiellement dangereuse. Les essais sont le plus souvent utilisés dans le contrôle de l'efficacité d'interventions (comme par exemple les médicaments).

---

## QU'EST-CE QU'UNE MÉTA-ANALYSE?

La méta-analyse est une technique statistique qui permet de rassembler les données d'études épidémiologiques comparables afin de les analyser et d'évaluer la cohérence des résultats obtenus.

---

## RISQUE SIGNIFICATIF

Le **odds ratio** (étude cas - témoins) correspond au risque d'exposition des cas comparé au risque d'exposition des témoins.

Le **risque relatif** (étude exposés - non exposés) correspond au risque des personnes exposées au facteur étudié comparé au risque des personnes non exposées.

Si le odds ratio ou le risque relatif vaut 1, cela signifie l'absence d'augmentation du risque dans le groupe de cas ou dans la population exposée. Plus la valeur de l'odds ratio ou du risque relatif est proche de la valeur 1, plus le risque est faible.

**L'intervalle de confiance** indique le degré de précision avec lequel on a mesuré le odds ratio ou le risque relatif. Un intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %) signifie que cet intervalle contient avec une probabilité de 95 % la vraie valeur du risque relatif ou du odds ratio. Le odds ratio ou le risque relatif est considéré comme significatif lorsque l'intervalle de confiance ne contient pas la valeur 1.

Exemple : Si un risque relatif vaut 2,7 avec un intervalle de confiance à 95 % de (2,3 - 3,1), le risque est significatif puisque la limite inférieure de l'intervalle est supérieure à 1. En revanche, un risque relatif de 1,4 avec un intervalle de confiance à 95 % de (0,9 - 1,9) n'est pas significatif car la valeur 1 est contenue dans l'intervalle de confiance.

---

## ASSOCIATION ET CAUSALITÉ

Les études épidémiologiques ne peuvent à elles seules déterminer une relation de cause à effet claire. Si l'on trouve une association entre un facteur et une maladie, cela ne signifie pas que cet agent a provoqué la maladie. En fait, établir une relation de cause à effet nécessite la vérification de plusieurs critères:

- **la force de l'association:** la nature causale d'une association sera d'autant plus vraisemblable que la valeur du risque relatif ou du odds ratio est élevée;
- **la spécificité de l'association:** une exposition donnée entraîne spécifiquement une pathologie donnée;
- **la constance de l'association et la reproductibilité:** il faut retrouver les mêmes résultats dans plusieurs enquêtes et dans des populations différentes;
- **la cohérence** avec les résultats d'études déjà publiées dans la littérature scientifique;
- **la relation temporelle:** l'exposition au facteur présumé causal doit précéder l'apparition de la maladie;
- **la relation dose - effet:** plus l'exposition est importante, plus la probabilité d'un effet sur la santé est importante;
- **la plausibilité** du mécanisme biologique mis en évidence.

---

## BIAIS DES ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

### BIAIS D'INFORMATION

---

Le biais d'information concerne l'estimation et la mesure du ou des paramètres qui influencent l'organisme vivant. Après 30 ans de recherches, les scientifiques ne parviennent pas à établir le(s) facteur(s) d'exposition à étudier pour comprendre les effets biologiques :

- Que faut-il mesurer ou calculer ? : le champ électrique, le champ d'induction magnétique, la consommation électrique, le code de câblage,...
- Quel paramètre de mesure retenir ? : le pic, la moyenne, le médian, une dose cumulée,...
- Combien de temps faut-il mesurer ? : mesure ponctuelle, 24h, 1 semaine,...
- Où faut-il mesurer ? : dans la maison, devant la maison, dans la chambre à coucher, sur le lieu de travail,...
- Quand faut-il mesurer ? : durant la journée, durant les loisirs, durant la nuit
- Le caractère continu ou variable de notre exposition est-il important ?
- Quel seuil faut-il choisir ? : 0,2  $\mu\text{T}$  ? 0,3  $\mu\text{T}$  ? 0,4  $\mu\text{T}$  plus ?

De nombreuses études ont été réalisées avec un seuil de 0,2  $\mu\text{T}$ . C'est le docteur David Savitz qui le premier a choisi de prendre ce seuil de 0,2  $\mu\text{T}$  pour établir une distinction entre les personnes exposées et les personnes non exposées (Savitz et al., 1988). Son but n'était pas de définir un niveau de sécurité mais seulement une valeur nécessaire ou utile à ses analyses (Lynch, 1997). Les études qui ont suivi ont été réalisées avec ce seuil ou d'autres seuils: 0,3 $\mu\text{T}$ , 0,4 $\mu\text{T}$ .

## BIAIS DE SÉLECTION

---

Il s'agit notamment de :

- La sous-représentation des sujets de niveau socio-économique défavorisé lorsque le choix des témoins se réalise par tirage au sort dans une liste téléphonique,
- Pour certaines études, la nécessité d'une certaine stabilité de l'habitat chez les témoins est requise : cela entraîne une moins grande mobilité des témoins que des cas,
- Le refus de répondre à un questionnaire ou d'autoriser la mesure des champs à l'intérieur du domicile : les non-répondants peuvent alors être différents de ceux qui acceptent de participer.

## BIAIS DE CONFUSION

---

Pour l'exposition domestique, ce biais se rapporte essentiellement aux études concernant l'évaluation des champs à partir des lignes électriques environnantes. Les lignes à haute tension ne sont pas disposées au hasard dans les villes : elles sont fréquemment groupées dans des lieux où le trafic automobile est considérable, la pollution atmosphérique importante et le niveau socio-économique le plus bas. Les facteurs de confusion potentiels (physiques, chimiques, génétiques, nutritionnels, etc.) sont multiples.

En milieu professionnel, les facteurs de confusion potentiels sont très nombreux. Outre les facteurs classiques, tels que les caractéristiques socio-démographiques, le tabagisme, la consommation d'alcool ou les conditions générales de travail, peu d'études considèrent des facteurs tels que les solvants organiques, les biphényles polychlorés, les fumées de soudure ou les radiations ionisantes qui caractérisent souvent les emplois exposés aux champs électromagnétiques (Knave B, 1988 and Gallagher RP, 1990).

## BIAIS DE PUBLICATION

---

Les études épidémiologiques suggérant une association sont généralement publiées dans la littérature scientifique. Par contre, les études épidémiologiques indiquant l'absence d'une association ne font pas systématiquement l'objet d'une publication.

Vous trouverez également des explications très complètes sur l'épidémiologie dans le site: <http://www.laconferencehippocrate.com/conhipp/exsantep.asp>

---

## RÉFÉRENCES

Gallagher, R.P., McBride, M.L., Band, P.R., Spinelli, J.J., Threlfall, W.J., and Yang, P., 1990, Occupational electromagnetic field exposure, solvent exposure, and leukemia.: *J.Occup.Med.*, 32, p. 64-65.

Knave, B. and Floderus, B., 1998, Exposure to low-frequency electromagnetics fields. A health hazard?: *Scand.J.Work Environ Health.*, 14 (suppl. 1), p. 46-48.

Lynch, C., 1997, Le niveau de 0,2  $\mu$ T est-il un objectif raisonnable?: In actes du colloque Champs électromagnétiques de très basse fréquence, Bruxelles 21 janvier 1997.

Savitz, D.A., Wachtel, H., Barnes, F.A., John, E.M., and Tvrdik, J.G., 1988, Case-control study of childhood cancer and exposure to 60 Hz magnetic fields.: *American Journal of Epidemiology.*, 128 (1), p. 21-38

---

## ETUDES CHEZ L'HOMME

Lors d'une étude épidémiologique, il est impossible d'isoler les éventuels effets des champs magnétiques de ceux des champs électriques. Les conditions contrôlées des études menées en laboratoire permettent d'analyser les effets isolés ou combinés de ces deux types de champs. Les résultats des études cellulaires et animales indiquent que le site d'action le plus probable des effets des champs électriques et magnétiques est le système nerveux central.



C'est la raison pour laquelle les études sur les volontaires portent sur les paramètres subjectifs (perceptions des champs, évaluations de l'état subjectif), comportementaux (performances dans des tâches de temps de réaction, des tests de mémoire et d'attention), neurophysiologiques et psychophysiologiques (analyse du rythme cardiaque et de l'activité électrique cérébrale durant l'éveil, le sommeil ou les tâches d'attention). D'autres aspects sont également abordés tels que les rythmes circadiens, le système neurohormonal et les systèmes hématologiques et immunologiques.

### AVANTAGES DES ÉTUDES CHEZ L'HOMME

= complément logique des études épidémiologiques (par exemple, les études de provocation dans l'électrosensibilité)

- elles peuvent permettre de trouver une explication à des données observées de morbidité et de mortalité
- elles peuvent aider à comprendre des mécanismes d'action pathophysiologiques
- des agents tels que les antioxydants peuvent être appliqués pour identifier d'éventuelles mesures de protection contre l'exposition à des polluants ou des mélanges

### LIMITES DES ÉTUDES CHEZ L'HOMME

- des considérations éthiques peuvent limiter leur utilisation (exemple: étude de substances potentiellement cancérigènes)
- des considérations éthiques empêchent de travailler sur certaines populations (exemple: les enfants)
- Ces études sont limitées aux effets liés aux expositions aiguës (pas d'étude de l'exposition chronique)
- Ces études ne peuvent être réalisées que sur un nombre limité de sujets
- Elles sont habituellement très onéreuses
- Des infrastructures spécifiques sont nécessaires (seulement possible dans des laboratoires spécialisés)

## ETUDES IN VIVO (SUR LES ANIMAUX)

Les études animales consistent à exposer de nombreux animaux (souris, rats, cobayes, etc.) à des champs électriques et magnétiques.

La durée de l'exposition à ces champs est variable et peut se dérouler durant toute la vie de l'animal. Des tests permettent ensuite de déterminer si les champs ont affecté le développement embryonnaire, la croissance, la fertilité, le comportement ou la physiologie de l'animal.

### AVANTAGES DES ÉTUDES SUR LES ANIMAUX

Les avantages sont en général les mêmes que dans les études chez l'homme, mais:

- beaucoup d'animaux peuvent être étudiés (contrairement aux humains)
- études relativement peu onéreuses comparées aux études chez l'homme
- des procédures plus invasives peuvent être utilisées pour étudier les effets biologiques liés à l'exposition aux champs électromagnétiques
- les expositions chroniques peuvent être étudiées (exemple: exposition des rats et des souris pendant toute leur vie)
- des modèles spécifiques peuvent être utilisés (exemples: des types particulièrement sensibles, des types génétiquement modifiés...)
- ...

### LIMITES DES ÉTUDES SUR LES ANIMAUX

Il est difficile d'extrapoler à l'homme les résultats obtenus dans les études sur les animaux. Les animaux ne sont pas des humains et les effets biologiques observés chez l'animal sont obtenus dans des conditions expérimentales très spécifiques.

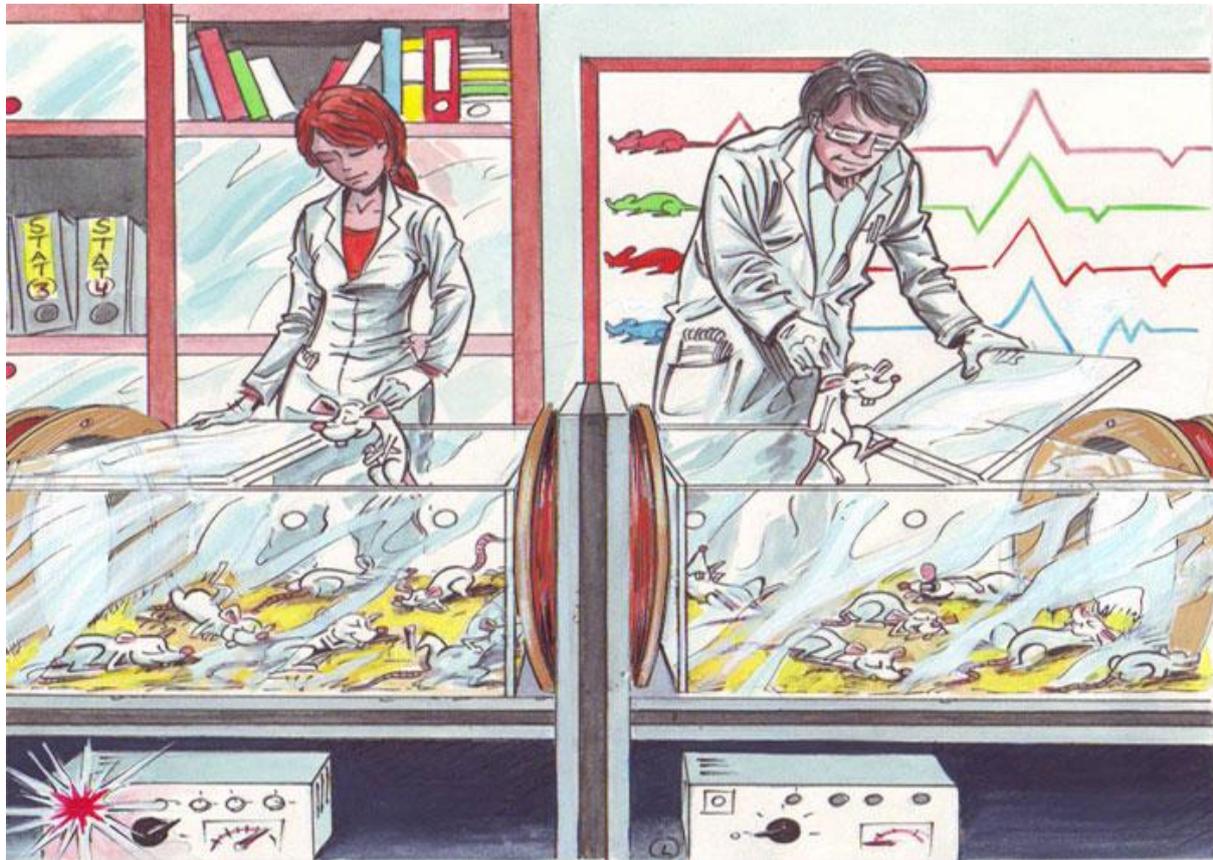
- Voici quelques raisons qui empêchent de transposer directement les résultats des études animales chez l'homme:
- les doses appliquées ne sont pas toujours équivalentes entre les espèces
- différences en terme d'espérance de vie
- différences en terme de taille
- différences en terme de régime alimentaire
- différences en terme de variabilité génétique
- différences dans les quantités d'antioxydants
- problèmes éthiques
- ...

L'extrapolation vers l'homme peut être très délicate. Il est crucial de travailler sur base d'une méthodologie solide et validée!

---

## ETUDES IN VIVO: UNE EXPÉRIMENTATION VALIDE

---



---

### UNE EXPÉRIMENTATION VALIDE - GROUPES CONTRÔLES ET EXPOSÉS

---

Un point crucial dans les expérimentations sur les champs électromagnétiques (CEM) est de s'assurer que les champs sont vraiment responsables des effets testés. Cela signifie qu'il est nécessaire de travailler avec deux groupes: le premier, le groupe exposé, est exposé aux CEM alors que le second, le groupe contrôle, est exposé de manière simulée.

La seule différence entre les deux groupes est l'exposition aux CEM. Tous les autres paramètres doivent être précisément contrôlés. Les chercheurs ne peuvent éviter de travailler avec les deux groupes. Les groupes contrôle et exposé doivent être identiques en tous points, excepté l'exposition aux CEM du groupe expérimental.

Les études qui comparent les résultats de leur groupe exposé aux résultats d'un groupe contrôle trouvés dans la littérature ne sont pas valides.

Pour éviter les erreurs/biais de l'observateur, toutes les étapes de l'expérimentation devraient être réalisées par le même chercheur, et dans tous les cas en double aveugle.

### UNE EXPÉRIMENTATION VALIDE - DOUBLE AVEUGLE

Les études en double aveugle chez l'animal signifie qu'aucun des intervenants (par exemple la personne qui nourrit et s'occupe des animaux et celle qui prélève un échantillon sanguin) ne sait quel groupe est réellement exposé ou pas. Les deux groupes doivent être traités de la même manière. L'objectif de l'expérimentation en double aveugle est d'éviter des biais liés à l'observateur et même certains effets placebo chez les animaux.



Caricature d'une étude qui n'atteint pas l'objectif « double aveugle ». Elle n'est pas valide.

« Contrairement à ce que montre l'image, chacun des groupes doit recevoir le même traitement. »

### UNE EXPÉRIMENTATION VALIDE - CONDITIONS IDENTIQUES

Il est évident que les deux groupes doivent être dans les mêmes conditions, mais dans les faits, ce n'est pas toujours le cas: vibrations, bruit, températures trop hautes ou trop basses, lumière... peuvent perturber la vie du groupe exposé.

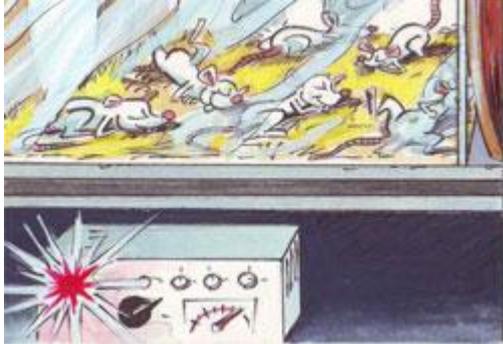
Pensons par exemple à un générateur électrique qui serait bruyant ou qui vibrerait même légèrement.



## UNE EXPÉRIMENTATION VALIDE - SYSTÈME D'EXPOSITION

---

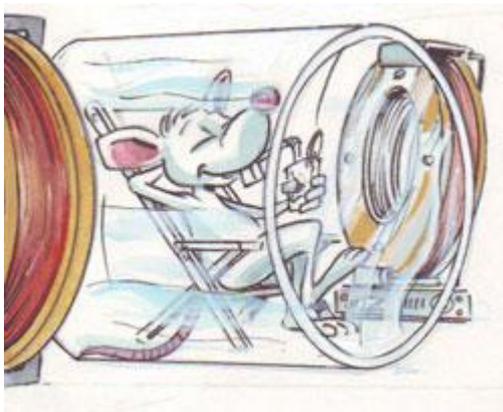
Il est important que les chercheurs sachent exactement comment les animaux sont exposés. Malheureusement, les études prennent peu en compte l'évaluation de l'exposition.



*“Les rats dormant juste à côté des bobines sont trop exposés par rapport aux autres rats.”*

Comme l'intensité diminue rapidement avec la distance, un animal pourrait passer trop de temps à côté de la bobine, alors qu'un autre serait moins exposé en raison de ses mouvements dans la cage.

La meilleure solution pour éviter des différences d'intensité serait de placer les animaux dans des tubes fermés entourés des bobines.



Une grande cage semble moins stressante pour les animaux que ce genre de tube. Toutefois, par expérience, les scientifiques savent que ce confinement ne stresse pas plus les rats/souris.

**La comparaison avec un groupe contrôle placé dans les mêmes conditions est indispensable.**

L'absence des caractéristiques du système de l'exposition est une autre faille dans beaucoup de documents scientifiques publiés. Peu d'informations sont fournies concernant le générateur, les fréquences utilisées et leurs harmoniques, le signal (continu ou pulsé) ...

## UNE EXPÉRIMENTATION VALIDE - MODÈLES ANIMAUX

---

Les souris, les rats ou les cochons d'Inde sont des animaux souvent utilisés dans les laboratoires. Conformément aux objectifs ces études, ils seront normaux ou transgéniques. Le terme transgénique signifie que ces animaux sont génétiquement modifiés pour devenir plus sensibles à certaines pathologies, comme le cancer de la peau, par exemple.



*“Parce qu'ils sont faciles à nourrir et à entretenir, il serait beaucoup plus simple de travailler avec, par exemple, des insectes, mais ils sont trop différents de nous, au contraire des souris et des rats.”*

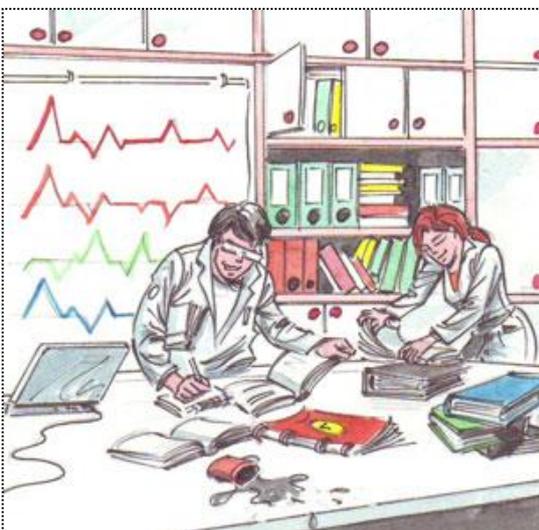
## UNE EXPÉRIMENTATION VALIDE - RÉPLICATIONS DES ÉTUDES

---

Etant donné la difficulté d'atteindre les conditions expérimentales idéales et l'impossibilité de contrôler parfaitement tous les paramètres, les résultats d'une seule étude ne signifie pas grand chose.



*“Les résultats d'une étude unique ne sont pas suffisants pour valider une théorie et sabrer le champagne.”*



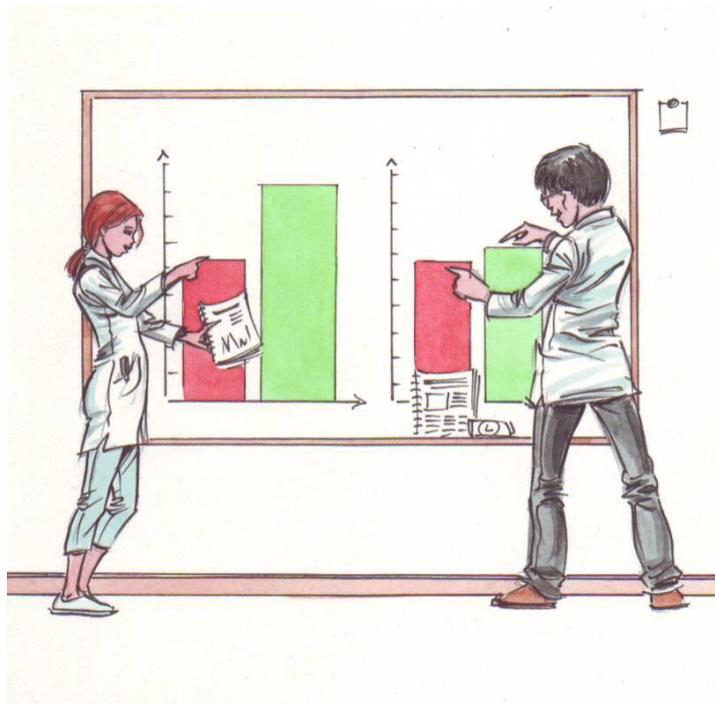
*“Il est obligatoire de répliquer l'étude et de comparer les résultats avec ceux d'autres laboratoires. “*

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, une seule étude permet de formuler une hypothèse, pas pour valider une théorie.

## UNE EXPÉRIMENTATION VALIDE - ANALYSES STATISTIQUES

Les analyses statistiques représentent une partie importante des recherches scientifiques. Les résultats doivent être analysés avec précaution. Chacune des étapes doit être bien définie: nombre d'animaux dans chaque groupe, paramètres à évaluer, tests statistiques à utiliser... Selon le groupe testé (taille et caractéristiques) et les paramètres pris en compte, l'analyse statistique sera différente.

Dans certaines études publiées, les analyses statistiques sont difficiles à interpréter en raison de l'absence d'informations sur les procédures utilisées.



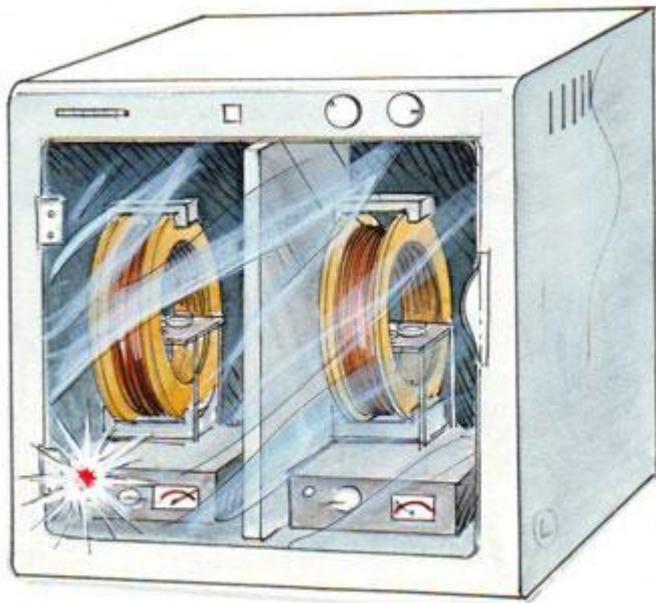
*“Les analyses statistiques représentent un travail à plein temps: il n'est pas suffisant d'uniquement regarder les chiffres. Les données doivent être analysées en profondeur. Il ne faut pas jouer à l'apprenti-sorcier!”*

De plus, rappelons-nous qu'il est possible de faire dire aux chiffres ce que l'on veut. Les analyses statistiques donnent des valeurs qui doivent être validées avant d'aller trop loin.

L'interprétation de ces valeurs est une autre faille potentielle? Les chercheurs doivent garder à l'esprit les résultats des études antérieures, les caractéristiques de leur méthodologie... afin de discuter les résultats d'une manière intelligente.

## ETUDES IN VITRO (SUR LES CELLULES)

Dans les études *in vitro*, les cellules ou les tissus sont directement soumis à des champs électriques et magnétiques de basses fréquences. L'objectif des études *in vitro* est de rechercher les influences potentielles de tels champs, et de les isoler d'autres types d'influence. Toutefois, elles présentent un inconvénient majeur: les tissus ou les cellules sont retirés de leur environnement naturel, éliminant du même coup les interactions et les mécanismes de protection avec l'organisme donneur. De plus, l'intensité des champs est souvent plus importante que lors des expositions en condition normale. Les résultats peuvent montrer des effets qui n'existeraient pas à des intensités plus faibles.



Il est important de noter qu'une modification apparaissant au niveau cellulaire pendant des études *in vitro* ne signifie pas nécessairement que l'organisme entier présenterait les mêmes effets.

### Remarque:

Dom-mage à l'ADN => peut-être génotoxique chez l'homme

Dom-mage à l'ADN *in vitro* => peut-être, mais pas nécessairement, dom-mage à l'ADN *in vivo*

## AVANTAGES DES ÉTUDES IN VITRO

- Particulièrement importantes pour identifier et étudier les mécanismes d'action au niveau cellulaire/moléculaire:
  - on sait exactement ce qu'on fait
  - le travail peut-être très spécifique et détaillé, comme par exemple les études sur les erreurs de division cellulaire, sur des ADN particuliers,...
- Rapide (screening rapide): résultat négatif *in vitro* = résultat négatif *in vivo*
- Relativement peu onéreuses
- Permettent souvent de prédire un danger/risque réel (exemple: dommages à l'ADN)
- Criblage Haut Débit:

- ex: test VITOTOX (voir plus dans PubMed)
- “Omics” (technologie microarray, voir un exemple dans PubMed)
- lignées cellulaires spécifiques (cellules pulmonaires ou épithéliales, globules blancs, cellules hépatiques,...)

---

## LIMITES DES ÉTUDES IN VITRO

- Les cellules sont traitées en dehors de leur environnement normal (pas entourées d'autres tissus, pas d'apport sanguin, pas d'apport des nutriments habituels, ...)
- Il est difficile de simuler correctement les expositions in vivo (la métabolisation peut être simulée par addition d'agents chimiques spécifiques)  
=> la crédibilité d'une étude est améliorée lorsque les mêmes effets sont aussi démontrés in vivo.

---

## ETUDES IN VITRO: UNE EXPÉRIMENTATION VALIDE

Importance des points suivants:

- Travail avec un groupe exposé et un groupe contrôle
- Double aveugle
- Mêmes conditions expérimentales
- Caractéristiques du système d'exposition
- Lignées cellulaires: tests sur des lignées cellulaires sélectionnées en fonction des objectifs
  - Cellules épithéliales pulmonaires
  - Cellules cérébrales
  - Globules blancs
  - Cellules du foie
  - ....
- Réplications des études
- Analyses statistiques

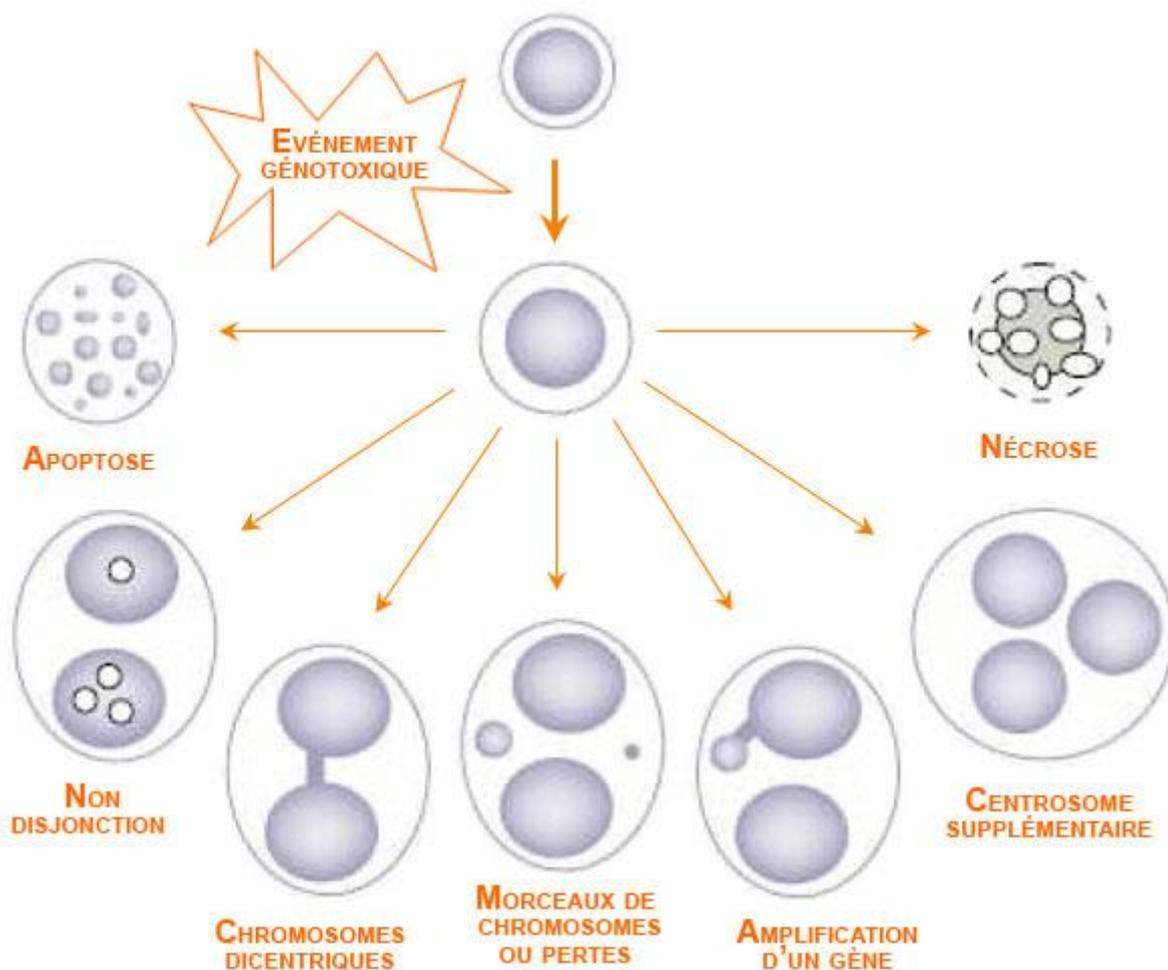
Ces points sont développés dans Etudes in vivo.

## EXEMPLES DE TESTS SUR DES CELLULES

Des centaines de tests sont disponibles pour tester les effets d'un agent sur des cellules. Nous présentons ici deux exemples de tests: le test de cytome et le test de comète. D'autres tests sont également décrits à la page BBEMG: Résultats des recherches).

### LE TEST DE CYTOME (CYTOME ASSAY)

Le test de cytome peut être considéré comme un test étendu de micronoyaux; cela signifie que les cellules sont bloquées en télophase, la dernière phase juste avant la division cellulaire. A ce stade, deux noyaux principaux sont présents. En présence d'un événement génotoxique, diverses anomalies sont présentes: les micronoyaux (présence de fragments de chromosomes ou pertes de chromosomes). D'autres structures apportent des informations complémentaires: ponts nucléaires (chromosomes dicentriques), bourgeons nucléaires (amplification génique), cellules trinuécléaires (anomalie du centrosome). Des aberrations au niveau des nombres de chromosomes (par exemple à la suite d'une division nucléaire anormale ou non disjonction) peuvent également être relevées à l'aide de marqueurs spécifiques, ainsi que l'apoptose (mort cellulaire programmée) et la nécrose (mort cellulaire).



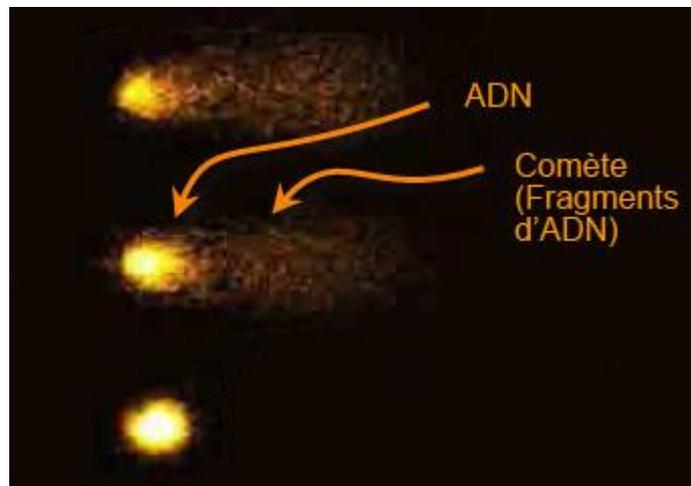
*Source:* Fenech M. (2002) Chromosomal biomarkers of genomic instability relevant to cancer. Drug Discovery Today, 7, 1129-1136.

## THE SINGLE CELL GEL ELECTROPHORESIS ASSAY OR COMET TEST

---

Le test de cellule unique en gel d'électrophorèse ou test de comète (The single cell gel electrophoresis assay or COMET test)

Dans le test de comète, l'ADN d'une cellule individuelle est incorporé dans un gel d'agarose sur une lame de microscope et soumis à un courant électrique (électrophorèse). Quand l'ADN est endommagé, les fragments migrent dans le gel vers le pôle positif. Il se forme une structure ressemblant à une comète. La longueur et l'intensité de la queue peuvent être mesurées. La longueur de la queue est proportionnelle à l'importance des dommages. L'ADN non endommagé n'a pas de queue (ou très petite).



## MODÉLISATION

(Développement en cours)