

Perméabilité de la barrière hémato-encéphalique chez les rats exposés aux champs électromagnétiques utilisés dans les communications sans fil

Persson, Bertil R.; Salford, Leif G.; Brun, Arne

Published in:
Wireless Networks
Réseau sans fil

1997

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

Persson, B. R., Salford, L. G., & Brun, A. (1997). Blood-brain barrier permeability in rats exposed to electromagnetic fields used in wireless communication. *Wireless Networks*, 3, 455-461.

Total number of authors:

3

General rights

Unless other specific re-use rights are stated the following general rights apply:

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

Read more about Creative commons licenses: <https://creativecommons.org/licenses/>

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

LUND UNIVERSITY

PO Box 117
221 00 Lund
+46 46-222 00 00

Blood-brain barrier permeability in rats exposed to electromagnetic fields used in wireless communication

Bertil R.R. Persson *, Leif G. Salford and Arne Brun

Lund University, S-221 85 Lund, Sweden

Biological effects of *radio frequency* electromagnetic fields (EMF) on the blood-brain barrier (BBB) have been studied in Fischer 344 rats of both sexes. The rats were not anaesthetised during the exposure. All animals were sacrificed by perfusion-fixation of the brains under chloralhydrate anaesthesia after the exposure. The brains were perfused with saline for 3–4 minutes, and thereafter perfusion fixed with 4% formaldehyde for 5–6 minutes. Whole coronal sections of the brains were dehydrated and embedded in paraffin and sectioned at 5 μm . Albumin and fibrinogen were demonstrated immunohistochemically and classified as normal versus pathological leakage. In the present investigation we exposed male and female Fischer 344 rats in a Transverse Electromagnetic Transmission line chamber to microwaves of 915 MHz as continuous wave (CW) and pulse-modulated with different pulse power and at various time intervals. The CW-pulse power varied from 0.001 W to 10 W and the exposure time from 2 min to 960 min. In each experiment we exposed 4–6 rats with 2–4 controls randomly placed in excited and non-excited TEM-cells respectively. We have in total investigated 630 exposed rats at various modulation frequencies and 372 controls. The frequency of pathological rats is significantly increased ($p < 0.0001$) from 62/372 (ratio: 0.17 ± 0.02) for control rats to 244/630 (ratio: 0.39 ± 0.03) in all exposed rats. Grouping the exposed animals according to the level of specific absorbed energy (J/kg) give significant difference in all levels above 1.5 J/kg. The exposure was 915 MHz microwaves either pulse modulated (PW) at 217 Hz with 0.57 ms pulse width, at 50 Hz with 6.6 ms pulse width or continuous wave (CW). The frequency of pathological rats (0.17) among controls in the various groups is not significantly different. The frequency of pathological rats was 170/481 (0.35 ± 0.03) among rats exposed to pulse modulated (PW) and 74/149 (0.50 ± 0.07) among rats exposed to continuous wave exposure (CW). These results are both highly significantly different to their corresponding controls ($p < 0.0001$) and the frequency of pathological rats after exposure to pulsed radiation (PW) is significantly less ($p < 0.002$) than after exposure to continuous radiation (CW).

Perméabilité de la barrière hémato-encéphalique chez les rats exposés aux champs électromagnétiques utilisés dans les communications sans fil

Les effets biologiques des champs électromagnétiques de radiofréquence (CEM) sur la barrière hémato-encéphalique (BHE) ont été étudiés chez des rats Fischer 344 des deux sexes. Les rats n'ont pas été anesthésiés pendant l'exposition.

Tous les animaux ont été sacrifiés par perfusion-fixation des cerveaux sous anesthésie au chloralhydrate après l'exposition.

Le cerveau a été fixé par perfusion sous anesthésie au chloralhydrate après l'exposition avec du formaldéhyde à 4 % pendant 5 à 6 minutes.

Des sections coronales (*En anatomie, la suture coronale correspond à l'articulation entre l'os frontal et les deux os pariétaux*) entières des cerveaux ont été déshydratées et incluses dans de la paraffine, puis sectionnées à 5 m. L'albumine et le fibrinogène ont été mis en évidence par immunohistochimie et classés en fuites normales ou pathologiques.

Dans la présente étude, nous avons exposé des rats Fischer 344 mâles et femelles dans une chambre à transmission électromagnétique transversale à des micro-ondes de 915 MHz sous forme d'ondes continues (CW) et modulées par impulsions avec différentes puissances d'impulsion et à différents intervalles de temps.

La puissance d'impulsion de l'onde continue variait de 0,001 W à 10 W et la durée d'exposition de 2 min à 960 min.

Dans chaque expérience, nous avons exposé 4 à 6 rats et 2 à 4 témoins placés au hasard dans des cellules TEM excitées et non excitées respectivement.

Au total, nous avons étudié 630 rats exposés à différentes fréquences de modulation et 372 témoins.

La fréquence des rats pathologiques est significativement augmentée ($p < 0.0001$) de 62/372 (ratio : 0.17 +/- 0:02) pour les rats témoins à 244/630 (ratio : 0.39 +/- 0:03) chez tous les rats exposés. Le regroupement des animaux exposés en fonction du niveau d'énergie spécifique absorbée (J/kg) donne une différence significative pour tous les niveaux supérieurs à 1,5 J/kg.

L'exposition aux micro-ondes de 915 MHz était soit modulée par impulsion (PW) à 217 Hz avec une largeur d'impulsion de 0,57 ms, soit à 50 Hz avec une largeur d'impulsion de 6,6 ms, soit à ondes continues (CW).

La fréquence des rats pathologiques (0.17) chez les témoins des différents groupes n'est pas significativement différente. La fréquence des rats pathologiques était de 170/481 (0.35 +/- 0.03) parmi les rats exposés à la modulation d'impulsion (PW) et de 74/149 (0.50 +/- 0.07) parmi les rats exposés à l'onde continue (CW).

Ces résultats sont tous deux très significativement différents des contrôles correspondants ($p < 0.0001$) et la fréquence des rats pathologiques après l'exposition au rayonnement pulsé (PW) est significativement inférieure ($p < 0.002$) à celle après l'exposition au rayonnement continu (CW).

1. Introduction

Le cerveau des mammifères est protégé des composés potentiellement nocifs présents dans le sang par les composés dits nocifs pour le sang par la barrière hémato-encéphalique (BHE). Il s'agit d'une barrière hydrophobe sélectivement perméable qui est facilement traversée par une petite molécule liposoluble [19,24].

Certaines molécules insolubles dans les lipides comme le glucose traversent également facilement les couches cellulaires constituant la barrière grâce à des protéines porteuses qui ont une forte affinité avec des molécules spécifiques.

Bien que la connaissance du rôle adaptatif de la barrière soit loin d'être complète, il existe un consensus croissant selon lequel elle ne sert pas seulement à restreindre l'entrée de molécules polaires toxiques dans le cerveau. Il sert également de système de régulation qui stabilise et optimise l'environnement fluide du compartiment intracellulaire du cerveau [19,24].

La BHE intacte protège le cerveau des dommages, tandis qu'une BHE dysfonctionnelle, induite par des crises d'épilepsie ou une hypertension extrême, permet l'afflux de molécules hydrophiles normalement exclues dans le tissu cérébral. Cela pourrait entraîner un œdème cérébral, une augmentation de la pression intracrânienne et, dans le pire des cas, des lésions cérébrales irréversibles.

La perméabilité sélective normale de la barrière hémato-encéphalique (BHE) peut être altérée dans plusieurs conditions neuropathologiques et situations expérimentales. La BHE s'ouvre lors d'un épisode hypertensif aigu [30], lors d'une crise d'épilepsie lors d'un épisode hypertensif aigu [30], lors de crises d'épilepsie [15,31], et lors d'une irradiation thérapeutique aux rayons X [16].

Plusieurs auteurs ont rapporté que l'exposition électromagnétique modifie la perméabilité de la BHE [1–4,7,8,10–12,17,20,21,32,33]. D'autres auteurs ont signalé des difficultés à confirmer ces résultats [11, 14, 22, 23, 35–38]. L'absence d'accord entre les enquêteurs pourrait être due à l'absence d'un test de perméabilité à la BHE combinant sensibilité et spécificité.

Shivers et Al. [29] ont observé, lors d'une exposition à des procédures cliniques d'imagerie par résonance magnétique (IRM), un transport amplifié de la peroxydase de raifort (radis) , médié par les vésicules, à travers l'endothélium jusqu'au compartiment extracellulaire du parenchyme cérébral du rat.

Ils n'ont cependant pas rendu compte des effets des composantes exclusives sur le terrain. Le mécanisme impliqué, cependant, suggère fortement une facilitation du transport de l'albumine de type *pinocytose* à travers la BHE (18).

Dans la présente enquête, nous avons étudié la perméabilité de la BHE à l'albumine et au fibrinogène endogènes lors d'une exposition aux micro-ondes. Nous avons exposé des rats à des micro-ondes de 915 MHz sous forme d'onde continue (CW) et modulées par impulsions à différents taux de répétition (4 à 217 s⁻¹). Les résultats préliminaires ont déjà été rapportés par Salford et al. [25-28].

Notre modèle n'utilise pas de traceurs radioactifs et ne fournit pas de substances étrangères ou d'anesthésiques au rat pendant l'exposition. Au lieu de cela, il utilise la propre albumine de l'animal, qui ne pénètre pas dans la BHE intacte. Le passage de quantités même infimes d'albumine des capillaires à travers une BHE ouverte dans le tissu cérébral environnant est révélé par notre technique histopathologique. Cela permet également d'identifier exactement dans quels constituants (neurones, cellules gliales, espace extracellulaire) du cerveau environnant se trouve l'albumine. La méthode de perfusion-fixation élimine tout le sang et son contenu en albumine des vaisseaux cérébraux, y compris les capillaires. Cela facilite l'identification de l'albumine qui s'est échappée dans le cerveau par la BHE ouverte.

2. Matériel et méthodes

2.1. Exposition dans une cellule TEM

Une cellule à ligne de transmission électromagnétique transversale (cellule TEM) utilisée pour l'exposition aux RF des rats a été conçue par mise à l'échelle dimensionnelle à partir de cellules précédemment construites au National Bureau of Standards (Crawford, 1974). Les cellules TEM sont connues pour générer des champs TEM uniformes pour les mesures standard.

La cellule est enfermée dans une boîte en bois qui supporte le conducteur extérieur et la plaque centrale. Le conducteur extérieur est constitué d'un filet de laiton et est fixé aux parois intérieures du boîtier. La plaque centrale, ou septum, est construite en aluminium et est maintenue par des renforts en téflon vissés sur les parois latérales intérieures.

Pour permettre l'accès à l'intérieur de la cellule, les deux extrémités peuvent être retirées. L'intérieur de la cellule est ventilé à travers 18 trous (diamètre 18 mm) dans les parois latérales et sur le dessus du caisson et le filet en laiton de 50 mailles permet à l'air de circuler. Ces trous sont également utilisés pour l'examen de l'intérieur lors de l'exposition. Des sondes pour surveiller la température à l'intérieur de la cellule ou de l'objet à tester sont insérées à travers ces trous.

Les rats sont placés dans des plateaux en plastique pour éviter tout contact avec la plaque centrale et le conducteur extérieur. Le fond du bac est recouvert de papier absorbant pour recueillir l'urine et les selles.

Les rats ont été exposés à un rayonnement électromagnétique continu de 915 MHz et modulé par impulsions avec différents taux de répétition. Le rayonnement RF modulé se compose d'impulsions en forme d'onde carrée d'une durée de 0,57, 4 ou 6 ms et d'intensités (en watts) pendant la présence de l'impulsion.

La puissance transmise et absorbée a été mesurée lors d'une exposition à des ondes continues avec et sans rats dans la cellule TEM. A partir de ces mesures, le DAS moyen chez le rat entier a été calculé comme étant de 1,2 +/- 0,4 W/kg par watt de puissance d'entrée. Cette valeur était en bon accord avec l'estimation théorique de 1,6 W/Kg par watt de puissance d'entrée utilisée dans l'évaluation de l'expérience [5,9,13,34].

2.2. Immunohistochimie de l'albumine et du fibrinogène

344 rats Fischer des deux sexes, pesant entre 119 et 555 g (médiane : 202 g ; 25 % des quartiles : 175 g ; 75 % des quartiles : 273 g) ont été utilisés dans ces expériences (élevage propre). Les rats n'ont pas été anesthésiés pendant l'exposition.

Les animaux témoins et exposés ont été sacrifiés par perfusion-fixation du cerveau sous anesthésie au chloralhydrate entre 20 minutes et 2 heures après l'exposition.

Les cerveaux ont été perfusés avec une solution saline pendant 3 à 4 minutes, puis fixés dans du formaldéhyde à 4 % pendant 5 à 6 minutes et immergés fixés dans du formaldéhyde à 4 % pendant plus de 24 heures.

Des coupes coronales entières de cerveaux (à 3, 7 et 11 mm de la pointe du pôle frontal) ont été déshydratées et incluses dans de la paraffine et sectionnées à 5 µm. L'anesthésie au chloralhydrate est nécessaire pour éviter le stress et l'augmentation de la pression artérielle pendant la procédure de perfusion-fixation. Pour des raisons éthiques également, aucun animal n'a été sacrifié sans anesthésie au chloralhydrate.

L'albumine a été « démontrée » avec la fraction IgG de l'albumine anti-rat de lapin (Cappel Research Products, Organon Teknika, Vastra Frolunda, Suède) diluée au 1:16 000. Le fibrinogène a été « démontré » avec du fibrinogène anti-humain de lapin (Dacopatts AB, Hägersten, Suède), dilué au 1:500. Le temps d'incubation pour les deux était d'une nuit à 4°C.

Des IgG porcines anti-lapin biotinylées (processus de fixation covalente de la biotine à une protéine) ont été utilisées comme anticorps secondaire. Ensuite, l'avidine, conjuguée à la peroxydase, a été couplée à la biotine et visualisée avec du DAB (diaminobenzidine), contre-colorée avec Meyer-HTX [6]. Des procédures de contrôle standard ont été utilisées pour l'albumine et le fibrinogène.

Le nombre « d'extravasats immunopositifs » (passage anormal d'un liquide de son canal adducteur vers les tissus environnants) a été enregistré au microscope. Aucune fuite ou des fuites mineures occasionnelles ont été considérées comme normales, tandis qu'une ou plusieurs fuites plus importantes ont été considérées comme pathologiques. Les sites immunopositifs ont cependant été négligés lorsqu'ils étaient localisés dans l'hypothalamus, basalement à partir de l'éminence médiane et latéralement incluant le noyau latéral de l'hypothalamus, à proximité immédiate des troisièmes ventricules. Ces structures sont bien connues pour leur barrière hémato-encéphalique insuffisante et, dans n'importe quelle partie du plexus choroïde des ventricules, présentent de manière constante des immunopositivités, principalement de type diffus, dans la souche utilisée dans les présentes expériences.

2.3. Statistiques

La fréquence d'extravasation (passage anormal d'un liquide de son canal adducteur vers les tissus environnants) d'albumine chez les animaux exposés et témoins a été comparée au test du chi carré ou au test de probabilité exacte de Fisher.

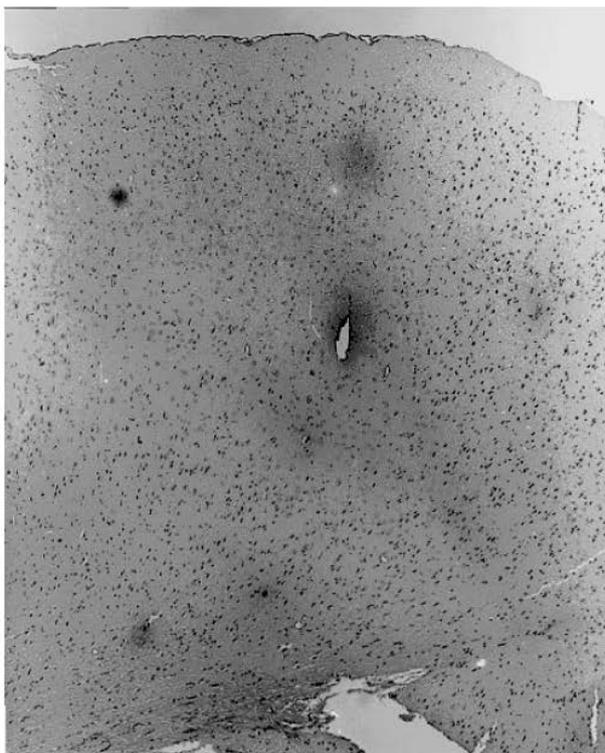
3. Résultats et discussions

Un exemple de fuite pathologique autour de petits vaisseaux est illustré dans la figure 1. Le nombre de cerveaux de rats pathologiques parmi tous les rats témoins est de 62 sur 372

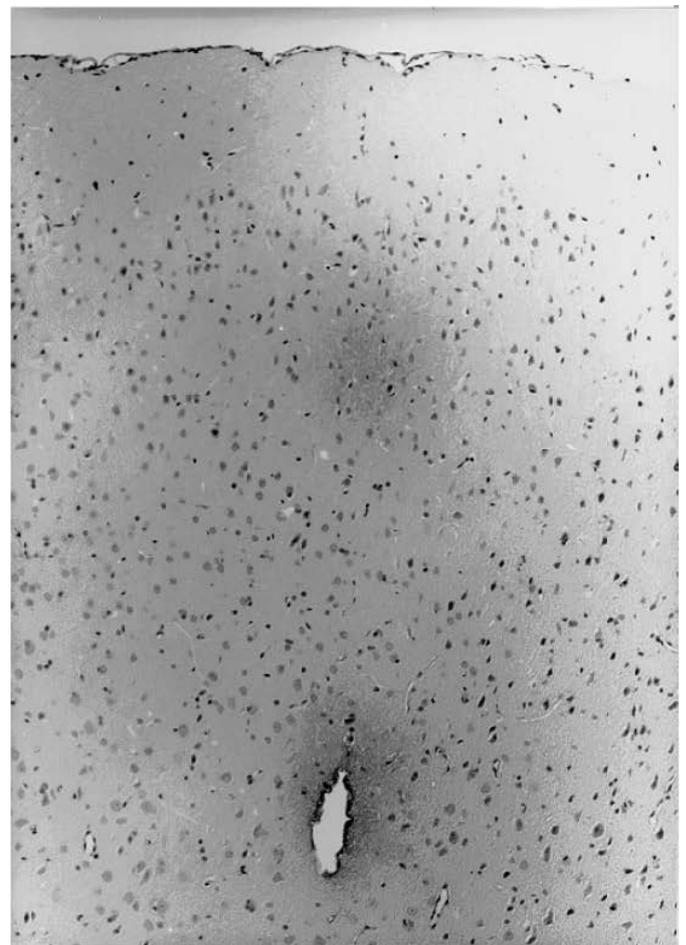
(rapport : 0 : 17 +/- 0 : 02). Ces observations sont occasionnelles et rares et sont probablement dues à des perturbations mineures normales. La fréquence des rats pathologiques parmi les témoins des différents groupes n'est pas significativement différente ($p < 0 : 4$).

Dans la présente enquête, nous avons exposé des rats Fischer 344 mâles et femelles dans une chambre TEM à des micro-ondes de 915 MHz en onde continue (CW) et modulées par impulsions avec différentes puissances d'impulsion et à différents intervalles de temps. La puissance de l'impulsion CW variait de 0,001 W à 10 W et le temps d'exposition de 2 min à 960 min. Dans chaque expérience, nous avons exposé 4 rats avec 4 contrôles placés au hasard dans des cellules TEM excitées et non excitées, respectivement.

Figure 1. Exemple de fuite pathologique autour de petits vaisseaux démontrée par immunomarquage contre l'albumine. Coloration à l'hématoxyline-éosine. (a) Coupe du lobe frontal avec cortex et substance blanche, grossissement 5. (b) Partie de (a) avec récipient, grossissement 10.



(a)



(b)

Nous avons étudié au total 630 rats exposés à différentes fréquences de modulation et 372 contrôles. La fréquence des rats pathologiques est significativement augmentée ($p < 0.0001$) de 62/372 (ratio : 0.17 +/- 0.02) pour les rats témoins à 244/630 (rapport : 0.39 +/- 0 : 03) chez tous les rats exposés. Le regroupement des animaux selon le niveau d'énergie spécifique absorbée (J/kg) qui est normalement appelé « Absorption spécifique » (SA), donne une

différence significative ($p < 0.0001$) dans tous les niveaux d'énergie absorbée supérieurs à 1,5 J/ kg par rapport aux témoins. (Voir tableau 1).

L'exposition était constituée de micro-ondes de 915 MHz, soit modulées par impulsions (PW) à 217 Hz avec une largeur d'impulsion de 0,57 ms, à 50 Hz avec une largeur d'impulsion de 6,6 ms, soit en onde continue (CW). La fréquence des rats pathologiques ($< 0,2$) parmi les témoins des différents groupes n'est pas significativement différente ($p < 0,4$). La fréquence des rats pathologiques était de 170/481 (0,35 +/- 0,03) parmi les rats exposés à une exposition à modulation d'impulsions (PW) et de 74/149 (0,50 +/- 0,07) parmi les rats exposés à une exposition à ondes continues (CW). Ces résultats sont tous deux très significativement différents de leurs contrôles correspondants ($p < 0,0001$) et la fréquence des rats pathologiques après exposition à un rayonnement pulsé (PW) est significativement moindre ($p < 0,002$) qu'après exposition à un rayonnement continu (CW) (tableau 2). Le degré de fuite pathologique chez les animaux exposés est plus grave et plus fréquent par animal que chez les témoins.

Les résultats de la perméabilité BHE de l'albumine chez les rats exposés à des micro-ondes de 915 MHz avec différentes fréquences de modulation pour des groupes exposés à des valeurs DAS similaires sont présentés dans les figures 2 à 5. Dans la figure 2 sont affichés les résultats aux valeurs DAS 4×10^{-4} – 8×10^{-3} W/kg. Bien que les valeurs DAS soient très faibles, autour de 1 mW/kg, ce groupe indique la fraction la plus élevée de résultats pathologiques enregistrés dans l'ensemble de l'enquête.

Il semble y avoir un effet maximum autour de la fréquence de modulation de 8 à 50 Hz. La figure 3 montre les résultats pour des valeurs DAS $(2-8) \times 10^{-2}$ W/kg. Dans ce groupe, l'effet de la modulation CW et 50 Hz est le même mais l'effet de la modulation GSM 16 Hz et 8,3 et 217 Hz est très faible et non significatif.

L'effet global de l'exposition modulée par impulsions est cependant significatif. La figure 4 montre les résultats pour des valeurs DAS comprises entre 0,11 et 0,95 W/kg.

L'effet de l'exposition CW est à peu près le même que dans le groupe précédent, mais l'effet de la modulation d'impulsions à 217 Hz montre un effet significatif par rapport aux contrôles. L'effet de la modulation 8,3 et 16 Hz n'est cependant pas significativement différent des commandes. La figure 5 affiche les résultats pour des valeurs DAS comprises entre 1,7 et 8,3 W/kg. Dans ce groupe, les niveaux de DAS se rapprochent du seuil des effets thermiques et l'effet de l'exposition aux armes chimiques est très prononcé avec une fraction de rats pathologiques de 55 %. Étonnamment, l'effet de l'exposition modulée par impulsions n'est pas significatif à ce niveau DAS élevé.

Table 1

Perméabilité hémato-encéphalique Barrière du cerveau de rat après exposition aux RF de 915 Mhz à différents intervalles d'absorption spécifique SA (J/kg)

Group of specific absorption (J/kg)	Normal score < 1	Pathological score \geq 1	Ratio \pm SD Pathological/all	Chi-square # Contr. <i>p</i>
Controls SA = 0	310	62	0.17 \pm 0.02	
1.5 \leq SA < 10	32	34	0.52 \pm 0.11	< 0.00005
10 \leq SA < 100	30	20	0.40 \pm 0.11	< 0.0002
100 \leq SA < 1000	116	61	0.34 \pm 0.05	< 0.00005
1000 \leq SA < 10 000	122	78	0.39 \pm 0.05	< 0.00005
10 000 \leq SA < 48 000	90	52	0.37 \pm 0.01	< 0.00005
All exposed (630)	386	244	0.39 \pm 0.03	< 0.00005

Table 2

Perméabilité Barrière hémato-encéphalique du cerveau de rat après micro-ondes 915 Mhz soit Pulsées (PW) soit continues (CW)

Group	Number of rats with normal score < 1	Number of rats with pathological score \geq 1	Ratio \pm SD No. score \geq 1 to all	<i>p</i> Chi-square exposed versus controls	<i>p</i> Chi-square PW versus CW
Controls pulsed (259)	219	40	0.15 \pm 0.03	0.68	0.34
Controls CW (113)	91	22	0.19 \pm 0.05	0.49	
All controls (372)	310	62	0.17 \pm 0.02		
All exposed pulsed (481)	311	170	0.35 \pm 0.03	< 0.00005	
All exposed CW (149)	75	74	0.50 \pm 0.07	< 0.00005	< 0.002
All exposed (630)	386	244	0.39 \pm 0.03	< 0.00005	

SAR = DAS = Le Débit d'Absorption Spécifique (DAS), évalue l'énergie des ondes électromagnétiques absorbé par le corps humain, lors de l'utilisation d'un équipement radioélectrique, comme le téléphone portable. Une partie de l'énergie transportée par les ondes électromagnétiques est absorbée par le corps humain.

Ordonnée : Fraction de rats pathologiques (malades)

Abscisse : Fréquence de modulation en hertz

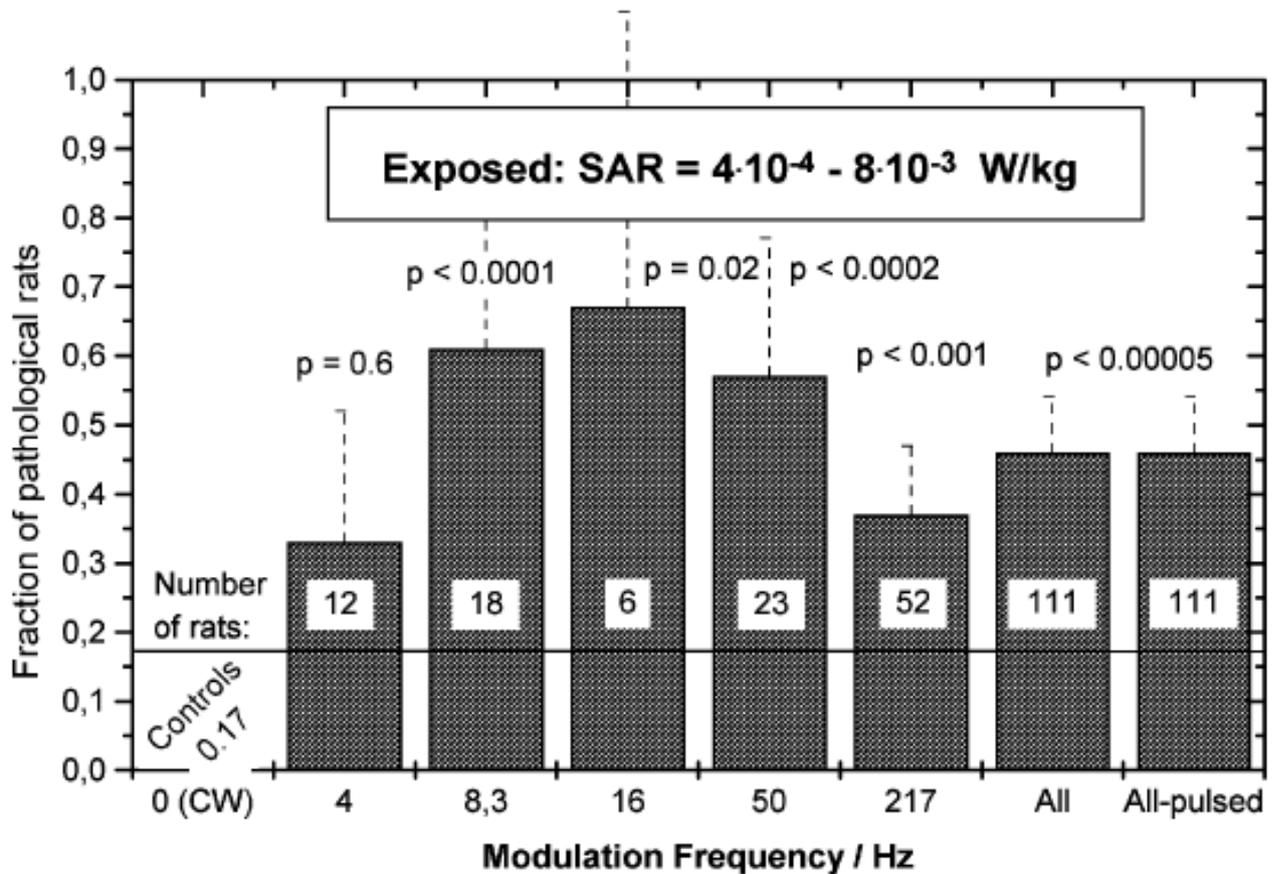


Figure 2. Perméabilité de la barrière hémato-encéphalique de l'albumine chez des rats exposés à des micro-ondes de 915 MHz avec différentes fréquences de modulation à des valeurs DAS de 4×10^{-4} – 8×10^{-3} W/kg.

La fraction moyenne de fuite pathologique dans 372 contrôles était de 0.17 +/- 0.02.

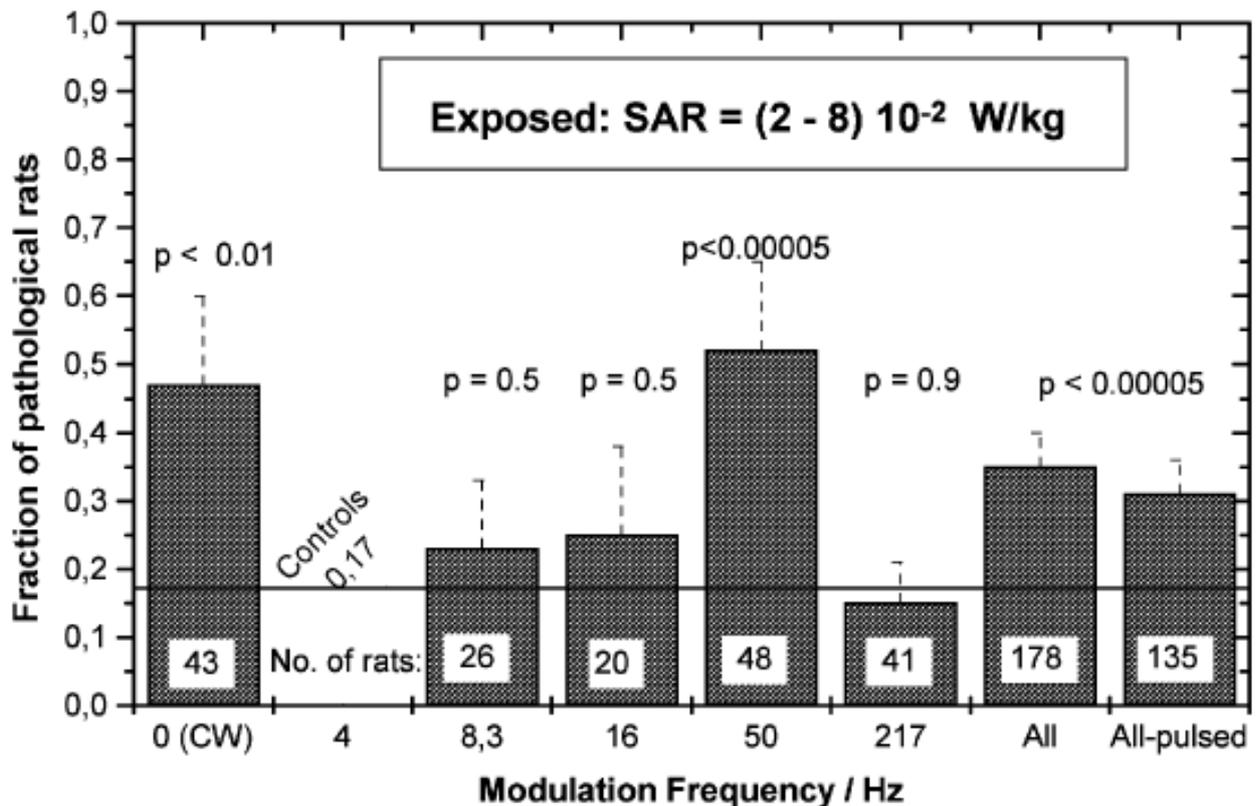


Figure 3. Perméabilité de la barrière hémato-encéphalique de l'albumine chez des rats exposés à des micro-ondes de 915 MHz avec différentes fréquences de modulation à des valeurs SAR (2–8) de 10^{-2} W/kg. La fraction moyenne de fuite pathologique dans 372 contrôles était de 0.17 ± 0.02 .

La fréquence des rats pathologiques était de 170/481 ($0,35 \pm 0,03$) parmi les rats exposés à une exposition à modulation d'impulsions (PW) et de 74/149 ($0,50 \pm 0,07$) parmi les rats exposés à une exposition à ondes continues (CW). Ces résultats sont tous deux très significativement différents de leurs contrôles correspondants ($p < 0 : 0001$) et la fréquence des rats pathologiques après exposition à un rayonnement pulsé (PW) est significativement moindre ($p < 0 : 002$) qu'après exposition à un rayonnement continu (CW) (Tableau 2). Il s'agit d'une observation très intéressante car l'opinion actuelle est que les champs électromagnétiques modulés par impulsions sont plus puissants pour provoquer des effets biologiques.

Nous avons démontré que l'exposition aux micro-ondes produit un effet sans équivoque sur la BHE chez nos rats. L'importance clinique de cette découverte est cependant discutable. Notre méthode de détection de l'albumine est extrêmement sensible et révèle même des quantités infimes d'albumine s'échappant de la BHE, si petites qu'elles peuvent être inoffensives pour le cerveau. Cependant, les risques potentiels pour la santé liés à

l'ouverture de la BHE lors d'une exposition à des communications sans fil nécessitent une enquête plus approfondie.

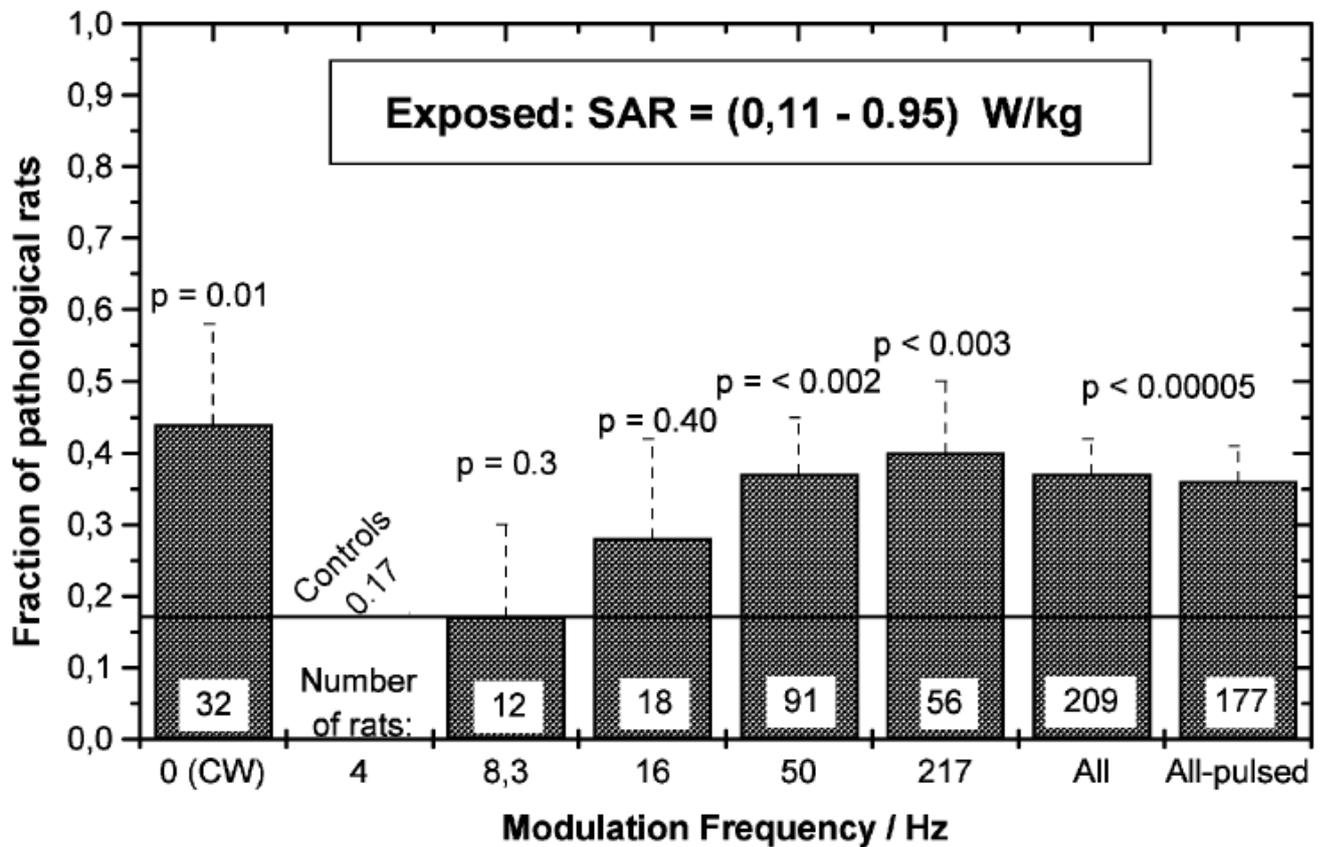


Figure 4. Perméabilité de la barrière hémato-encéphalique de l'albumine chez des rats exposés à des micro-ondes de 915 MHz avec différentes fréquences de modulation à des valeurs DAS comprises entre 0,11 et 0,95 W/kg. La fraction moyenne de fuite pathologique dans 372 contrôles était de 0:17 +/- 0:02.

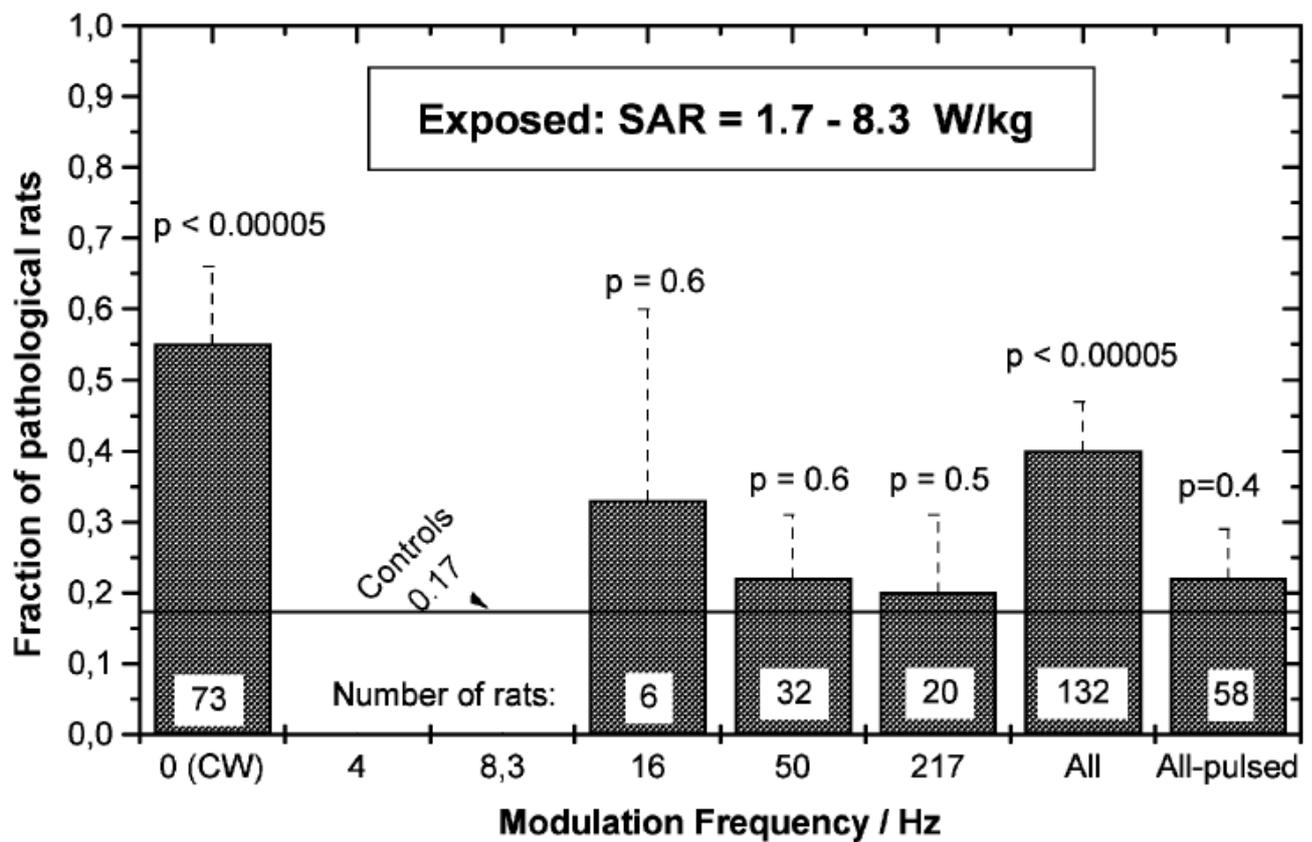


Figure 5. Perméabilité de l'albumine à la barrière hémato-encéphalique chez des rats exposés à des micro-ondes de 915 MHz avec différentes fréquences de modulation à des valeurs DAS comprises entre 1,7 et 8,3 W/kg. La fraction moyenne de fuite pathologique dans 372 contrôles était de 0:17 +/- 0.02.

Remerciements

Les auteurs remercient Kerstin Stuesson et Ylva Knutsson qui ont aidé aux préparations histopathologiques, Susanne Stromblad et Catharina Blennow qui ont manipulé les animaux avec une grande habileté et Lars Malmgren pour le soutien technique.

Les références

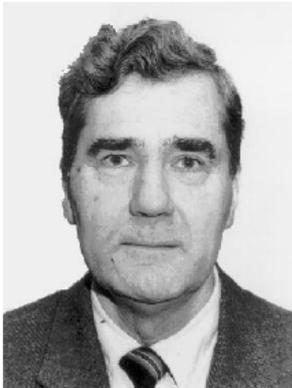
- [1] E.N. Albert, Light and electron microscopic observation on the blood-brain barrier after microwave irradiation, in: *Symp. on Biol. Eff. and Measur. of Radiofr/Microwaves, FDA 77-8026*, ed. D.G. Hazzard (HEW Publications, Washington, DC, 1977) pp. 294–304.
- [2] E.N. Albert, D.L. Brainard, J.D. Randall and F.S. Janatta, Neuropathological observations of microwave irradiated hamsters, in: *URSI Int. Symp. Biol. Eff. Electromagn. Radiat.* (URSI, Helsinki, 1978) p. 58.
- [3] E.N. Albert and S. Mahmoud, Morphological changes in cerebellum of neonatal rats exposed to 2.45 GHz microwaves, in: *Electromagnetic Fields and Neurobehavioral Function*, eds. M.E. O'Connors and R.H. Lovely (Alan R. Liss, Inc., New York, 1984) pp. 135–152.
- [4] Y. Ashani, F.H. Henry and G.N. Catravas, Combined effects of anticholinesterase drugs and low-level microwave radiation, *Radiat. Res.* 84 (1980) 496–503.
- [5] M.L. Crawford, Generation of standard EM field using TEM transmission cells, *IEEE Trans. Electromagn. Compat.* 16 (1974) 189–195.
- [6] Dacopatt, *Handbook of Immunochemical Staining Methods* (1994).
- [7] H.J. Garber, W.H. Oldendorf, L.K. Brown and R.B. Lufkin, MRI gradient fields increase brain mannitol space, *Magn. Reson. Imaging* 7 (1989) 605–610.
- [8] H. Goldman, J.C. Lin, S. Murphy and M.F. Lin, Cerebral permeability of ^{86}Rb in the rat after exposure to pulsed microwaves, *Bioelectromagnetics* 5 (1984) 323–330.
- [9] J.W. Hand, Biophysics and technology of electromagnetic hyperthermia, in: *Methods of External Hyperthermia Heating*, ed. M. Gaurie (Springer, Berlin, 1990) pp. 1–59.
- [10] J.C. Lin, Engineering and biophysical aspects of microwave and radiofrequency radiation, in: *Hyperthermia*, eds. D.J. Watmough and W.M. Ross (Blackie and Son, Glasgow, 1986) pp. 42–75.
- [11] J.C. Lin and M.F. Lin, Studies on microwave and blood-brain barrier interaction, *Bioelectromagnetics* 1 (1980) 313–323.
- [12] J.C. Lin and M.F. Lin, Microwave hyperthermia-induced blood-brain barrier alterations, *Radiat. Res.* 89 (1982) 77–87.
- [13] L. Martens, J. Van Hese, D. De Zutter, C. De Wagter, L. Malmgren, B. Persson and L.G. Salford, Electromagnetic field calculations used for exposure experiments on small animals in TEM-cells, *Bioelectrochemistry and Bioenergetics* 30 (1992) 313–318.
- [14] J.H. Merritt, A.P. Chamness and S.J. Allen, Studies on blood-brain barrier permeability after microwave radiation, *Radiat. Environ. Biophys.* 15 (1978) 367–377.
- [15] A. Mihaly and B. Bozoky, Immunohistochemical localization of serum proteins in the hippocampus of human subjects with partial and generalized epilepsy and epileptiform convulsions, *Acta Neuropathol.* 127 (1984) 251–267.
- [16] V. Nair and L.J. Roth, Effect of X-irradiation and certain other treatments on blood-brain barrier permeability, *Radiat. Res.* 23 (1964) 249–269.
- [17] J.P. Neilly and J.C. Lin, Interaction of microwaves on the blood-brain barrier of rats, *Bioelectromagnetics* 7 (1986) 405–414.
- [18] C. Neubauer, A.M. Phelan, H. Kues and D.G. Lange, Microwave irradiation of rats at 2.45 GHz activates pinocytotic-like uptake of tracer by capillary endothelial cells of cerebral cortex, *Bioelectromagnetics* 11 (1990) 261–268.
- [19] W.H. Oldendorf, Permeability of the blood-brain barrier, in: *The Nervous System*, ed. D. Tower (Raven Press, New York, 1975) pp. 229–289.
- [20] K.J. Oscar and T.D. Hawkins, Microwave alteration of the blood-brain barrier system of rats, *Brain Res.* 126 (1977) 281–293.
- [21] F.S. Prato, J.R.H. Frappier, R.R. Shivers, M. Kavaliers, P. Zabel, D.J. Drost and T.Y. Lee, Magnetic resonance imaging increases the blood-brain barrier permeability to 153-gadolinium diethylenetriaminepentaacetic acid in rats, *Brain Res.* 523 (1990) 301–304.
- [22] E. Preston and G. Prefontaine, Cerebrovascular permeability to sucrose in the rat exposed to 2450 MHz microwaves, *Appl. Physiol. Respir. Environ. Exercise Physiol.* 49 (1980) 218–223.
- [23] E. Preston, E.J. Vavasour and H.M. Assenheim, Permeability of the blood-brain barrier to mannitol in the rat following 2,450 MHz microwave irradiation, *Brain Res.* 174 (1979) 109–117.
- [24] S.I. Rapoport, *Blood-Brain Barrier in Physiology and Medicine* (Raven Press, New York, 1976).
- [25] L.G. Salford, A. Brun, J. Eberhardt, L. Malmgren and B. Persson, Electromagnetic field-induced permeability of the blood-brain barrier shown by immunohistochemical methods, in: *Interaction Mechanism of Low-Level Electromagnetic Fields in Living Systems*, eds. B. Nordén and C. Ramel (Oxford University Press, Oxford, 1992) pp. 251–258.
- [26] L.G. Salford, A. Brun, J.L. Eberhardt and B.R.R. Persson, Permeability of the blood-brain barrier induced by 915 MHz electromagnetic radiation, continuous wave and modulated at 8, 16, 50, and 200 Hz, *Biochemistry and Bioenergetics* 30 (1993) 293–301.
- [27] L.G. Salford, A. Brun, J.L. Eberhardt and B.R.R. Persson, Permeability of the blood/brain barrier induced by 915 MHz electromagnetic radiation, CW and modulated at various SARs, in: *Electricity and Magnetism in Biology and Medicine*, ed. M. Blank (San Francisco Press Inc., San Francisco, CA, 1993).
- [28] L.G. Salford, A. Brun, K. Stureson, J.L. Eberhardt and B.R.R. Persson, Permeability of the blood-brain barrier induced by 915 MHz electromagnetic radiation, continuous wave and modulated at 8, 16, 50, and 200 Hz, *Microscopy Research and Technique* 27 (1994) 535–542.
- [29] R.R. Shivers, M. Kavaliers, G.C. Teskey, F.S. Prato and R.M. Pelletier, Magnetic resonance imaging temporarily alters blood-brain barrier in the rat, *Neuroscience Letters* 76 (1987) 25–31.
- [30] T.-E.O. Sokrab, B.B. Johansson, H. Kalimo and Y. Olsson, A transient hypertensive opening of the blood-brain barrier can lead to brain damage, *Acta Neuropathology* 75 (1988) 557–565.
- [31] T.-E.O. Sokrab, H. Kalimo and B.B. Johansson, Parenchymal changes related to plasma protein extravasation in experimental seizures, *Epilepsia* 31 (1990) 1–8.
- [32] C.H. Sutton and F.B. Carrol, Effects of microwave-induced hyperthermia on the blood-brain barrier of the rat, *Radiat. Sci.* 14 (1979) 329–334.
- [33] C.H. Sutton, R.L. Nunnally and F.B. Carroll, Protection of the microwave-irradiated brain with body core hypothermia, *Cryobiology* 10 (1973) 513–514.
- [34] J. Van Hese, L. Martens, D. De Zutter, C. De Wagter, L. Malmgren, B.R.R. Persson and L.G. Salford, Simulation of the effect of inhomogeneities in TEM transmission cells using the FDTD-method, *IEEE Trans. Electromagn. Compat.* 34 (1991) 292–298.
- [35] W.M. Williams, M. del Cerro and S.M. Michaelson, Effect of 2450 MHz microwave energy on the blood-brain barrier to hydrophilic molecules. B. Effect on permeability to HPR, *Brain Res. Rev.* 7 (1984) 171–182.
- [36] W.M. Williams, W. Hoss, M. Formaniak and S.M. Michaelson, Effect of 2450 MHz microwave energy on the blood-brain barrier to hydrophobic molecules. A. Effect on permeability to sodium fluorescein, *Brain Res. Rev.* 7 (1984) 165–170.
- [37] W.M. Williams, S.-T. Lu, M. del Cerro and S.M. Michaelson, Effect of 2450 MHz microwave energy on the blood-brain barrier to hydrophilic molecules. D. Brain temperature and blood-brain barrier permeability to hydrophilic molecules, *Brain Res. Rev.* 7 (1984) 191–212.
- [38] W.M. Williams, J. Platner and S.M. Michaelson, Effect of 2450 MHz microwave energy on blood-brain barrier to hydrophilic molecules. C. Effect on permeability to $[^{14}\text{C}]$ sucrose, *Brain Res. Rev.* 7 (1984) 183–190.



Bertil R.R. Persson, Ph.D., professeur de physique des radiations médicales, est né en 1938 à Malmö, en Suède.



Leif G. Salford est né à Malmö, en Suède, en 1941. Il a obtenu le diplôme de médecine de l'Université de Lund en 1969 et le doctorat.



Arne Brun, MD, Ph.D., est professeur de neuropathologie à l'hôpital universitaire de Lund, en Suède.