

L'exposition aux champs électromagnétiques agit via l'activation des canaux calciques voltage-dépendants de type L. Comment cela conduit à l'hypersensibilité électromagnétique (EHS) et à d'autres effets sur la santé.

Martin L. Pall

**Professeur émérite de biochimie et de sciences
médicales fondamentales**

Washington State University

thetenthparadigm.org

martin_pall@wsu.edu

La majeure partie de mon exposé portera sur la façon dont les champs micro-ondes et autres champs électromagnétiques (CEM) agissent sur les cellules de notre corps ainsi que sur la manière dont l'exposition aux micro-ondes provoque une hypersensibilité électromagnétique (EHS - electromagnetic hypersensitivity).

Je discuterai aussi brièvement de la façon dont ce groupe de «maladies émergentes», à savoir le syndrome de fatigue chronique, la fibromyalgie, la sensibilité chimique multiple et l'EHS, sont toutes initialisées par un mécanisme commun.

Comment les champs électromagnétiques (CEM) peuvent-ils impacter notre biologie et notre médecine ?

Il existe un grand mystère sur la façon dont les champs électromagnétiques (CEM) peuvent influencer notre biologie, pour le meilleur ou pour le pire. Ces CEM sont constitués de photons de basse énergie, avec une énergie par photon trop faible pour influencer la chimie du corps ! Comment peuvent-ils influencer notre biologie par des effets non thermiques ?

Les normes de sécurité américaines et internationales reposent sur l'hypothèse qu'ils ne le peuvent pas, que seuls les effets thermiques doivent être pris en considération, de telle sorte que les expositions qui produisent des effets thermiques infimes ne puissent pas produire d'effets biologiques.

Et pourtant, il existe des milliers d'articles dans la littérature scientifique qui rapportent des effets biologiques dus à des expositions qui restent conformes aux normes de sécurité !

Il existe un 2em type de preuve qui a son importance ici. On sait depuis plus de 30 ans que les champs électromagnétiques pulsés sont souvent beaucoup plus actifs biologiquement que les champs non-pulsés. Comme je le disais, c'est incompatible avec le paradigme thermie/chaleur puisque les champs pulsés produisent soit moins de chaleur, soit la même quantité de chaleur selon la façon dont l'expérience est menée. Nous sommes donc confrontés à une énigme importante concernant la façon dont ces champs électromagnétiques basse fréquence peuvent influencer notre biologie, pour le meilleur ou pour le pire. Ces champs électromagnétiques sont constitués de photons de basse énergie, avec une énergie par photon trop faible pour influencer la chimie du corps ! Comment peuvent-ils influencer notre biologie par des effets non thermiques ? Et pourtant, les études sont nombreuses à montrer qu'ils le font.

J'ai récemment résolu cette importante énigme. Les CEM activent les canaux calciques voltage-dépendants. Et ce sont les effets en aval de l'augmentation du Ca^{2+} intracellulaire qui conduisent aux effets biologiques de l'exposition aux CEM. La preuve principale est que toute une série d'études montrent que dans les études sur l'exposition à divers champs électromagnétiques de basse fréquence, tous les effets produits peuvent être bloqués par des inhibiteurs des canaux calciques, c'est-à-dire des médicaments qui inhibent les canaux calciques voltage-dépendants.

Je discuterai tout d'abord d'une partie des preuves à l'appui de ce mécanisme et j'expliquerai ensuite comment cela peut conduire à diverses maladies.

Table 1: EMF Responses Blocked or Lowered by Calcium Channel Blockers

Ref #	EMF type	Calcium channel	Cell type or organism	Response measured
2	Pulsed magnetic fields	L-type	Human lymphocytes	Cell proliferation; cytokine production
3	Static magnetic field (0.1 T)	L-type	Human polymorphonuclear leukocytes	Cell migration; degranulation
5	ELF	L-type	Rat chromaffin cells	Differentiation; catecholamine release
6	Electric field	L-type	Rat and mouse bone cells	Increased Ca ²⁺ , phospholipase A ₂ , PGE ₂
7	50 Hz	L-type	Mytilus (mussel) immunocytes	Reduced shape change, cytotoxicity
8	50 Hz	L-type	AtT20 D16V, mouse pituitary corticotrope-derived	Ca ²⁺ increase; cell morphology, premature differentiation
9	50 Hz	L-type	Neural stem/progenitor cells	In vitro differentiation, neurogenesis
10	Static magnetic field	L-type	Rat	Reduction in edema formation
11	NMR	L-type	Tumor cells	Synergistic

11	NMR	L-type	Tumor cells	Synergistic effect of EMF on anti-tumor drug toxicity
12	Static magnetic field	L-type	Myelomonocytic U937 cells	Ca ²⁺ influx into cells and antiapoptotic effects
13	60 Hz	L-type	Mouse	Hyperalgesic response to exposure
14	Single nanosecond electric pulse	L-type	Bovine chromaffin cells	Very rapid increase in intracellular Ca ²⁺
15	Biphasic electric current	L-type	Human mesenchymal stromal cells	Osteoblast differentiation and cytokine production
16	DC & AC magnetic fields	L-type	β-cells of pancreas, patch clamped	Ca ²⁺ flux into cells
17	50 Hz	L-type	Rat pituitary cells	Ca ²⁺ flux into cells
18	50 Hz	L-type, N-type	Human neuroblastoma IMR32 and rat pituitary GH3 cells	Anti-apoptotic activity
19	Nanosecond pulse	L-type, N-type, P/Q-type	Bovine chromaffin cells	Ca ²⁺ dynamics of cells
20	50 Hz	Not determined	Rat dorsal root ganglion cells	Firing frequency of

22	Very weak electrical fields	T-type	Sharks	Detection of very weak magnetic fields in the ocean
23	Short electric pulses	L-type	Human eye	Effect on electro-oculogram
24	Weak static magnetic field	L-type	Rabbit	Baroreflex sensitivity
25	Weak electric fields	T-type	Neutrophils	Electrical and ion dynamics

La conclusion que ces champs électromagnétiques agissent sur le plan biologique en activant les canaux calciques voltage-dépendants (CCVD) est en outre soutenue par des centaines d'études qui montrent que l'exposition aux champs électromagnétiques micro-ondes est suivie par de grandes augmentations du calcium intracellulaire et/ou par des modifications de la signalisation calcique.

En outre, cette conclusion est également étayée par les études de modélisation biophysiques de Panagopoulos et al, qui montrent que les CEM peuvent agir par le biais de leurs interactions avec les résidus d'acides aminés chargés qui régulent l'ouverture et la fermeture du canal, pour ouvrir les canaux ioniques voltage-dépendants. Ainsi l'activation des CCVD par les CEM est biophysiquement plausible et a été prédite à partir de la modélisation biophysique !

Ajouter les références scientifiques :

(BBRC 2000 Jun 16;272(3):634-40; BBRC 2002 Oct 18;298(1):95-102.

Les résultats montrant que l'exposition aux CEM agit via l'activation des CCVD fournissent, pour la première fois, une réponse à l'énigme relative à la manière dont l'exposition aux CEM composés de photons de basse énergie peut affecter notre biologie et la médecine. Parce que l'augmentation du Ca^{2+} intracellulaire produite par activation des CCVD peut agir, à son tour, pour stimuler la synthèse de l'oxyde nitrique (NO), de telles augmentations peuvent également avoir un rôle important.

Pilla a récemment montré que ces expositions aux hyperfréquences pulsées des CEM produisent des augmentations quasi instantanées du Ca^{2+} intracellulaire mais aussi de la synthèse de l'oxyde nitrique (NO) (le tout survenant en moins de 5 secondes) :

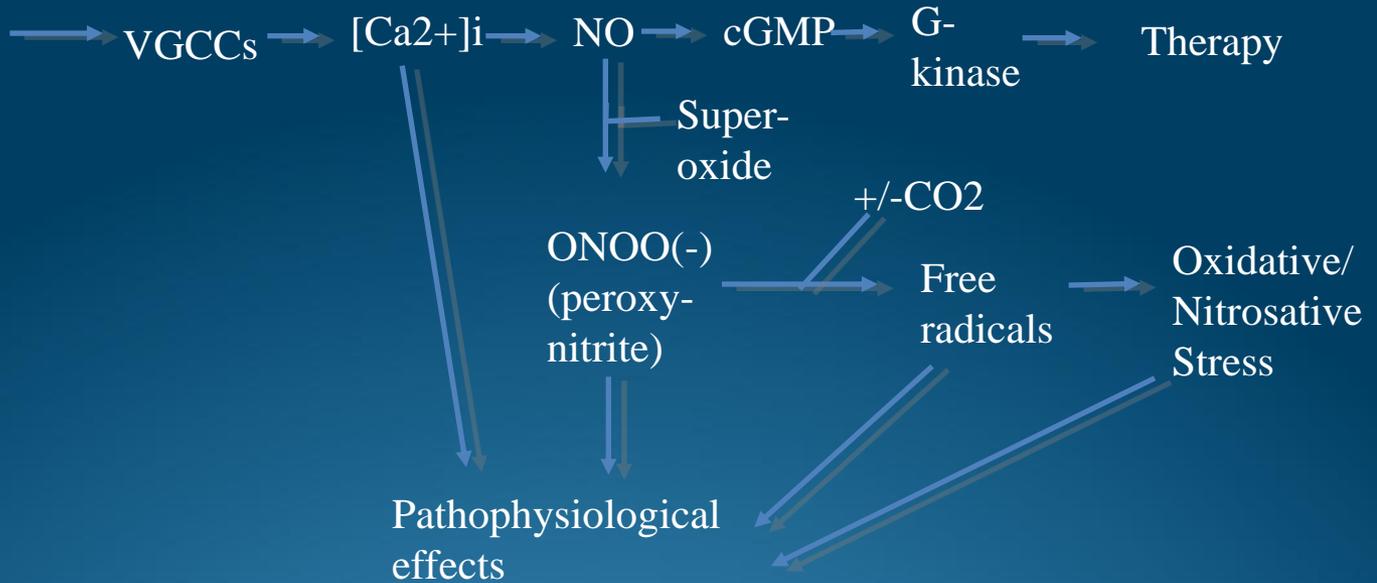
Pilla AA. Electromagnetic fields instantaneously modulate nitric oxide signaling in challenged biological systems. *Biochem Biophys Res Commun*. 2012;426:330-3.

La plupart des réponses physiologiques au Ca^{2+} et à l'oxyde nitrique, agissent comme suit :

L'ON augmente le taux de GMP cyclique (GMPc), ce qui conduit à la stimulation de la protéine kinase GMPc-dépendante (protéine kinase G).

En revanche, la plupart des effets physiopathologiques de NO sont médiés par son rôle de précurseur du peroxyde nitrique (ONOO^-), induisant la production de radicaux libres et de stress oxydatif.

Microwave/
low freq.
EMFs



Arthur A. Pilla a publié un modèle d'effets thérapeutiques des CEM et a passé en revue les données probantes qui l'approuvent ; un modèle qui était très similaire mais pas identique au mien, que vous venez de voir sur la diapositive précédente. Il déclare dans le titre, l'abstract et la première phrase de son article que ce sont tous des effets non-thermiques.

Nonthermal electromagnetic fields: from first messenger to therapeutic applications.
Pilla AA.
Electromagn Biol Med. 2013 Jun;32(2):123-36.

J'ai proposé un mécanisme similaire à celui décrit par Pilla dans deux publications.

Certains documents pertinents pour mon exposé :

Electromagnetic fields act via activation of voltage-gated calcium channels to produce beneficial or adverse effects. Pall ML. J Cell Mol Med. 2013 Aug;17(8):958-65.

Cet article a été sélectionné pour figurer sur le site « Global Medical Discovery » comme l'un des articles médicaux les plus importants de 2013.

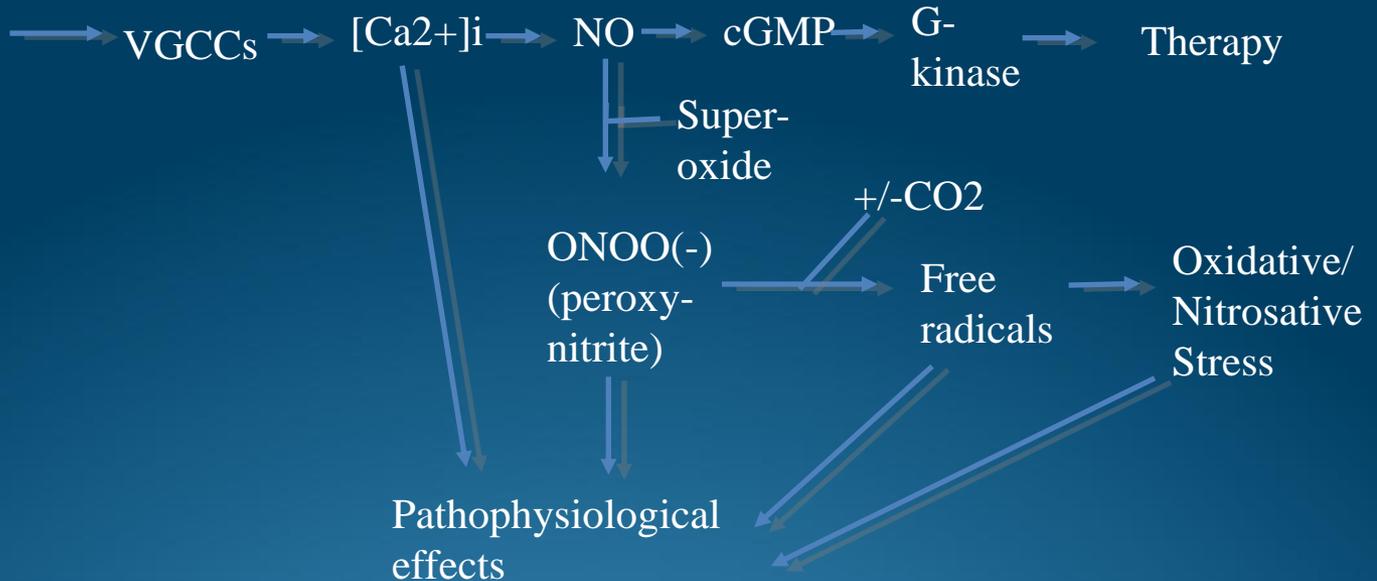
- Pall ML. 2014 Electromagnetic field activation of voltage-gated calcium channels: role in therapeutic effects. Electromagn Biol Med. 2014 Apr 8.
- Pall ML. 2014 Microwave electromagnetic fields act by activating voltage-gated calcium channels: Why the current international safety standards do not predict biological hazard. Recent Res Devel Mol Cell Biol, 7(2014): 0-00 ISBN: 978-81-308-0000-0, in press.
- Pall M. L. 2009 Multiple chemical sensitivity: Toxicological questions and mechanisms. In General and Applied Toxicology, 3rd Edition, John Wiley & Sons, pp. 2303-2352.

Table 1. Apparent Mechanisms of Action for Microwave Exposures Producing Diverse Biological Effects (See Fig. 1)

Reported Biologic Response	Apparent Mechanism(s)	Citation(s)/ Comments
Oxidative stress	Peroxynitrite & consequent free radical formation	[1-3]; detected via a large number of oxidative stress markers
Single strand breaks in cellular DNA	Free radical attack on DNA	[1-3]
Double strand breaks in cellular DNA	Same as above	Same as above; detected from micronuclei and other chromosomal changes
Cancer	Single and double strand breaks, 8-nitroguanine and other pro-mutagenic changes in cellular DNA; produced by elevated NO, peroxynitrite	[3] and this paper
Breakdown of blood-brain barrier	Peroxynitrite activation of matrix metalloproteinases (MMPs) leading to proteolysis of tight junction proteins	[3]
Male and female infertility	Induction of double strand DNA breaks; Other oxidative stress mechanisms; $[Ca^{2+}]_i$ mitochondrial	[3]

Male and female infertility	Induction of double strand DNA breaks; Other oxidative stress mechanisms; $[Ca^{2+}]_i$ mitochondrial effects causing apoptosis; in males, breakdown of blood-testis barrier	[3]
Therapeutic effects	Increases in $[Ca]_i$ and NO/NO signaling	[1-3; 13]
Depression; diverse neuropsychiatric symptoms	VGCC activation of neurotransmitter release; other effects?; possible role of excess epinephrine/norepinephrine	These were reported in occupational exposures [21]; also reported in people living near cell phone towers
Melatonin depletion; sleep disruption	VGCCs, elevated $[Ca]_i$ leading to disruption of circadian rhythm entrainment as well as melatonin synthesis	[3]
Cataract formation	VGCC activation and $[Ca]_i$ elevation; calcium signaling and also peroxynitrite/oxidative stress	This paper
Tachycardia, arrhythmia, sometimes leading to sudden cardiac death	Very high VGCC activities found in cardiac (sinoatrial node) pacemaker cell; excessive VGCC activity and $[Ca^{2+}]_i$ levels produces these electrical changes in the heart	[3]

Microwave/
low freq.
EMFs



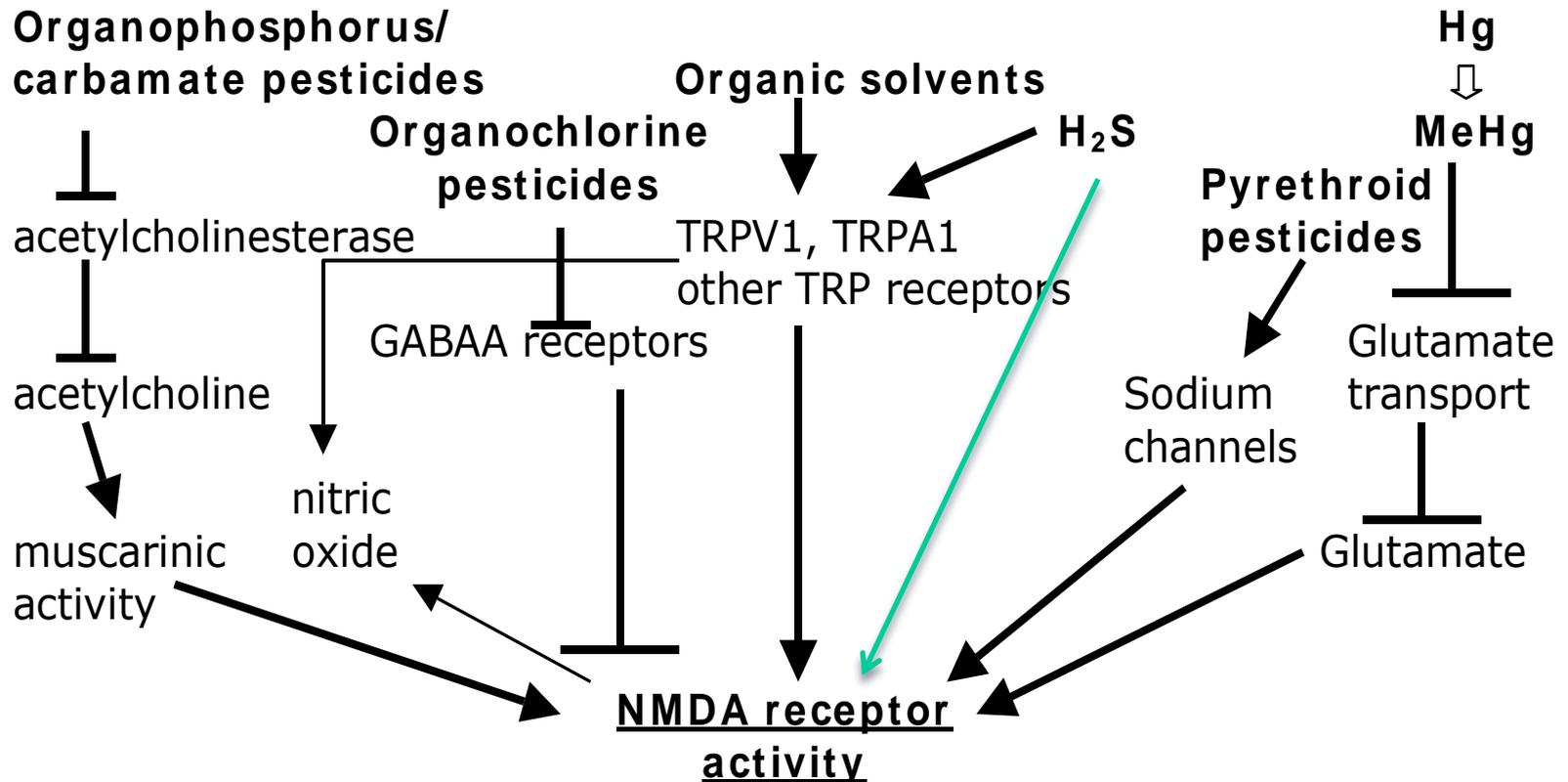
Ce ne sont pas les seuls effets physiopathologiques de ces champs électromagnétiques, mais ceux-ci sont parmi les mieux compris en termes mécanistiques.

Et ils vous donnent une idée de l'ampleur des effets observés.

Maintenant, nous allons parler de l'hypersensibilité électromagnétique (EHS). On pense que des cas d'EHS sont causés par des expositions préalables aux champs électromagnétiques, en particulier aux CEM micro-ondes/radiofréquences.

Ici, l'une des principales sources d'information sur un possible mécanisme d'EHS est ce que nous savons sur le mécanisme de la sensibilité chimique multiple (MCS - multiple chemical sensitivity). EHS et MCS ont beaucoup de choses en commun : des cas de chaque peuvent être initiés par des expositions préalables, à des substances chimiques dans le cas de la MCS et à des champs électromagnétiques dans le cas de l'hypersensibilité électromagnétique (EHS), de telles expositions causant alors des réactions d'hypersensibilité élevée. Elles sont souvent comorbides (qui se produit chez les mêmes individus). Elles impliquent toutes deux des symptômes provenant du cerveau et d'autres symptômes provenant des tissus périphériques. Dans les deux cas, il existe beaucoup de variations symptomatiques d'un individu à l'autre, compatible avec un mécanisme local principal avec une distribution tissulaire variable.

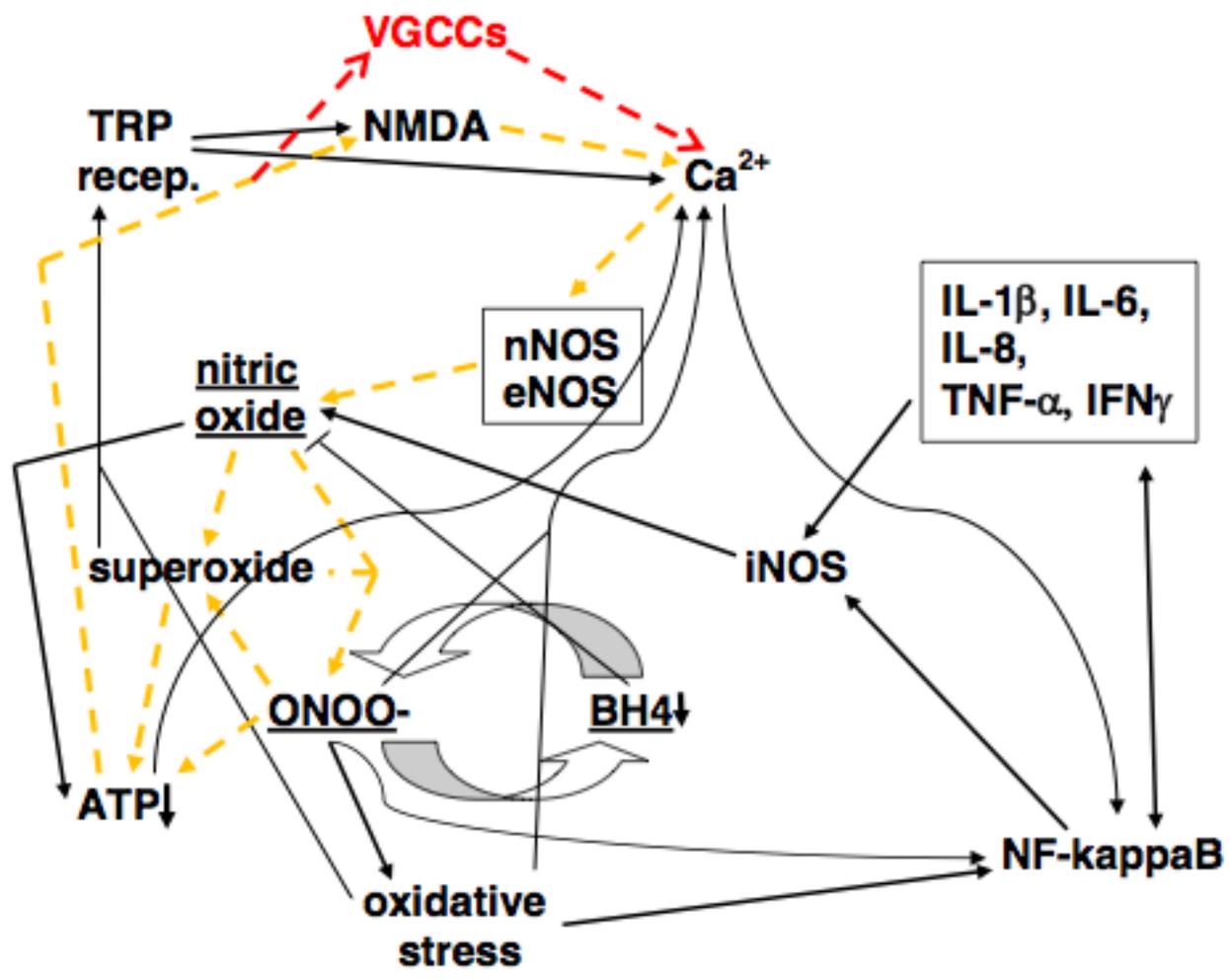
Chemical Action in MCS



Il existe toute une série de similitudes entre les récepteurs NMDA et les CCVD de type L :

1. Les deux ouvrent un canal ionique lorsqu'ils sont activés.
2. Les deux canaux restent ouverts pour une période de temps relativement longue par rapport aux autres canaux.
3. Les deux permettent à des quantités importantes de calcium de circuler dans la cellule.
4. On pense que les effets des deux sont médiés par un excès de calcium intracellulaire $[Ca^{2+}]_i$.
5. Les deux produisent de grandes quantités d'oxyde nitrique (NO), en raison de l'action de deux oxyde nitrique synthases calcium-dépendantes, avec le NO qui induit souvent dans les deux cas la production de péroxynitrite.
6. Tous deux se sont révélés être en mesure de stimuler la potentialisation à long terme, un processus dans le système nerveux central impliqué dans l'apprentissage et la mémoire en produisant une sensibilisation neurale.

Il peut être proposé, par conséquent, que toutes ces similitudes connexes ont des rôles en permettant à chacun d'entre eux de produire les niveaux élevés de sensibilités que nous appelons MCS ou EHS. S'il y a une chose essentielle que vous deviez retenir de ce discours, c'est que les propriétés semblables des récepteurs NMDA et des CCVD de type L sont presque certainement derrière les deux types de sensibilité !!!



Nous pensons que les mécanismes étiologiques de la MCS (sensibilité chimique multiple) sont centrés sur deux mécanismes interdépendants :

1. Ce que l'on appelle le cycle NO/ONOO-, c'est-à-dire un cercle vicieux biochimique, essentiellement local, qui est initié par divers déclencheurs, y compris ceux qui agissent via l'augmentation de l'activité NMDA, et qui se propage lui-même au fil du temps.
2. Et un autre mécanisme connexe suggéré par le Dr Iris Bell et d'autres chercheurs pour son implication dans la MCS, à savoir la sensibilisation neurale causée par ce qui est connu sous le nom de potentialisation à long terme. Cela peut également impliquer l'activité du récepteur NMDA et d'autres mécanismes qui font partie du cycle NO/ONOO-. Le 1 et le 2 sont examinés en détail dans ma revue de toxicologie sur la MCS.

L'exposition aux CEM, en activant les CCVD de type L devraient également être en mesure d'induire les deux mécanismes. Nous l'avons déjà dit, il existe des données sur le fait que les CCVD de type L peuvent initier la potentialisation à long terme, tout comme les récepteurs NMDA. De même, ils produisent de fortes augmentations des taux de calcium intracellulaire qui peuvent, avec leurs effets en aval, agir pour initier le cycle NO/ONOO-.

En conséquence, dans le cerveau, l'EHS agit comme suit :

- Les CEM micro-ondes sont plus actifs en activant les CCVD dans certaines régions du cerveau que dans d'autres.
- Dans ces régions où ils sont les plus actifs ils élèveront les taux de $[Ca^{2+}]_i$, d'oxyde nitrique et de peroxy-nitrite, démarrant le cycle NO/ONOO(-).
- Cela rendra cette zone plus sensible à une exposition supplémentaire car le cycle a déjà commencé, provoquant une plus grande sensibilité qu'auparavant.
- Cela stimulera également une potentialisation à long terme, faisant que les synapses deviennent hypersensibles. Vous avez donc encore une sensibilité supplémentaire.
- La protéine kinase C est également stimulée par une exposition préalable et par le cycle NO/ONOO(-), ce qui fait que les CCVD sont encore plus sensibles à la stimulation.

Il peut aussi y avoir des sensibilités qui se développent dans les tissus périphériques qui ont des niveaux élevés de CCVD, tels que dans les cellules de stimulateur cardiaque et dans une partie des cellules endocrines. Ici le mécanisme est probablement similaire à ce qui se passe dans le cerveau sauf qu'il n'y a peut-être pas de mécanisme de potentialisation à long terme impliqué.

Vous pouvez donc obtenir une hypersensibilité cardiaque (tachycardie induite par les CEM), mais aussi dans certains cas une hypersensibilité de certains des tissus endocriniens, les deux ont été signalées.

La thérapie pour l'hypersensibilité électromagnétique devrait être axée sur :

- L'abaissement du NO/ONOO(-) et des dommages causés par le cycle NO/ONOO(-)
- La réduction de la sensibilité des CCVD, en particulier des CCVD de type L qui sont responsables de la plupart des réponses aux CEM (gabapentine, huile de poisson, d'autres suppléments)
- L'évitement des expositions aux CEM, dans la mesure où cela est possible

Tests objectifs pour l'hypersensibilité électromagnétique (EHS) :

Les tests pour l'EHS dépendent de la mesure de la sensibilité de la réponse à l'exposition aux CEM.

Les réponses d'organes spécifiques ne fonctionnent pas sur toutes les personnes souffrant d'EHS parce que le cycle NO/ONOO(-) est essentiellement local ; il est localisé dans différents tissus chez des individus différents. Ainsi, certaines personnes EHS répondront à l'exposition avec une tachycardie ou une intolérance au glucose, comme le montrent Havas et ses collègues, mais cela ne sera pas le cas pour d'autres. Par conséquent, ce type de tests/examens fonctionne pour certaines personnes souffrant d'EHS mais pas pour d'autres.

Un test/examen général pourrait consister à mesurer l' d'oxyde nitrique (NO) du corps entier, généralement mesuré via le nitrate/nitrite, ou à mesurer le stress oxydatif du corps entier, tous deux mesurés avant et après l'exposition. Ce genre de mesures est compliqué pour une autre raison : la gravité de la sensibilité variera chez les gens qui sont hypersensibles et l'on veut éviter de donner aux personnes les plus sensibles plus qu'ils ne peuvent tolérer. Il existe aussi un test/examen des lymphocytes qui est à l'étude dans lequel la sensibilité de la réponse des lymphocytes peut être étudiée in vitro.

Le cycle NO/ONOO(-) a été proposé à l'origine comme une explication détaillée de l'ensemble du groupe de maladies sur lesquelles est axée cette réunion, y compris l'EM/SFC et la fibromyalgie. J'ai déjà publié au sujet de 23 maladies différentes qui sont des maladies liées au cycle NO/ONOO(-). La 22ème publication était un document de 57 pages sur l'insuffisance cardiaque, qui montre de manière très détaillée que l'insuffisance cardiaque est une maladie du mécanisme ONOO/NO(-). Cela signifie que le cycle n'est plus seulement une théorie, il est largement validé par une maladie pour laquelle une étude extraordinairement détaillée a été menée. Ce n'est pas une hypothèse !

The NO/ONOO- cycle as the central cause of heart failure.

Pall ML.

Int J Mol Sci. 2013 Nov 13;14(11):22274-330. doi: 10.3390/ijms141122274. Review.

En résumé :

- Les micro-ondes et autres champs électromagnétiques agissent par activation des CCVD
- Les réponses physiopathologiques sont produites par excès de $[Ca^{2+}]_i$, NO, peroxy-nitrite et le stress oxydatif
- Les réponses thérapeutiques se produisent via la signalisation de NO
- L'EHS peut être comprise, en raison des similitudes avec la MCS, comme étant due au $[Ca^{2+}]_i$, NO, peroxy-nitrite et au stress oxydatif.
- Ce mécanisme EHS permet de faire des prédictions en termes de traitements, certains d'entre eux ayant déjà fait l'objet d'études
- Il permet également de faire des prévisions en termes d'essais, certains d'entre eux ayant déjà été documentés.
- Le rôle du cycle NO/ONOO(-) dans le déclenchement de ces maladies de sensibilité, à savoir EM/SFC et fibromyalgie, les lie étiologiquement les unes aux autres ainsi qu'à beaucoup d'autres maladies.