

Les ondes électromagnétiques en médecine : le cas des ondes millimétriques

Par Morgane LEBOSQ et Yves LE DRÉAN

Université de Rennes, Inserm, EHESP, Irset (Institut de recherche en santé, environnement et travail) – UMR S 1085

L'idée d'utiliser les ondes électromagnétiques pour soigner est aussi ancienne que leur découverte. Mis à part la radiothérapie utilisant les rayonnements ionisants pour soigner les cancers, ces pistes de travail sont souvent restées marginales ; et la médecine occidentale s'est plutôt spécialisée dans l'emploi de drogues et de produits pharmacologiques. Depuis quelques décennies, le besoin de développer des méthodes alternatives a remis ces voies de recherche sur le devant de la scène et un certain nombre de pratiques sont maintenant utilisées dans le monde entier. Dans un premier temps, nous donnerons un aperçu des nombreuses applications qui jouent déjà un rôle clinique. Dans un second temps, nous présenterons le cas des ondes millimétriques, dont les applications médicales ont été développées de façon empirique dans les années 1970 en Europe de l'Est. Enfin, nous présenterons spécifiquement l'impact de ces ondes sur la sensation de douleur, un domaine qui a été étudié plus en détail par les scientifiques.

L'emploi des champs électromagnétiques en médecine

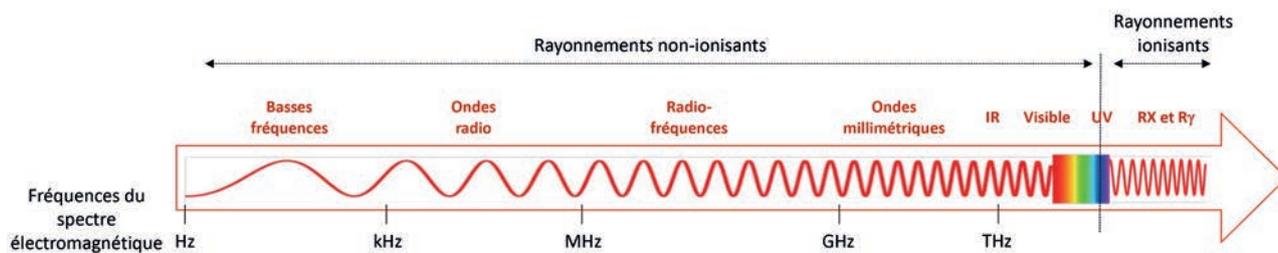
Le spectre électromagnétique est large et va du champ statique à la lumière, et même au-delà avec les UV et les rayonnements ionisants (voir la figure de la page suivante).

Bien qu'il existe des applications médicales dans le domaine du visible et des rayonnements ionisants (la plus connue étant la radiothérapie pour soigner les cancers), nous nous concentrerons dans cet article sur les applications médicales utilisant des fréquences inférieures à celles du spectre visible. Nous nous focaliserons ainsi sur des applications sans doute moins connues du grand public, mais qui peuvent être appelées à se développer (pour une revue de celles-ci, voir Mattsson et Simkó, 2019). Dans la gamme de fréquences allant de 0 Hz à 380 THz (début du visible), il existe deux grands champs d'applications possibles : l'utilisation des ondes à des fins de diagnostic, que nous ne verrons pas ici ; et l'utilisation des ondes à des fins thérapeutiques, que nous présenterons succinctement.

La stimulation magnétique transcrânienne permet d'exciter certaines régions du cortex cérébral. Cette technique est non invasive, car elle utilise des bobines externes placées contre le crâne. Le champ magnétique produit par ces bobines (champs statique, variable ou pulsé suivant

les protocoles) induit un champ électrique interne, pouvant aller jusqu'à une dépolarisation neuronale. Le but étant d'activer ou d'inhiber certaines régions cérébrales, en fonction du mode de stimulation choisi. Cette neuromodulation répétée aura un impact thérapeutique dans un grand nombre de maladies où le système nerveux central joue un rôle majeur. Aussi, cette technique a suscité une attention particulière de la part des neurologues, des psychiatres et des neuroscientifiques. Les applications majeures de cette thérapie se sont étendues au traitement de la dépression, de l'épilepsie et de certains troubles psychiatriques, ainsi qu'à la lutte contre la douleur et les addictions, et s'ajoute aux soins délivrés après des accidents vasculaires cérébraux. Ce traitement présente l'avantage d'être bien toléré par les patients, et présente très peu d'effets secondaires, l'effet indésirable le plus sérieux étant la survenue de crises d'épilepsie.

Les champs magnétiques d'extrême basse fréquence (de quelques dizaines à quelques centaines de Hz) sont, quant à eux, utilisés dans la guérison de plaies, en particulier pour la réparation des fractures osseuses. En général, ces champs sont appliqués sous forme de pulses. Les mécanismes d'action ne sont pas clairs, et plusieurs hypothèses tournant autour d'une éventuelle polarisation électrique ou d'une modification des flux calciques cellulaires ont été avancées. Cependant, des résultats intéressants ont été obtenus par de nombreuses équipes in-



Le spectre électromagnétique se caractérise par les oscillations des champs magnétique et électrique. Les fréquences sont définies en fonction du nombre d'oscillations par seconde (dont l'unité est le Hertz). En-deçà du visible, les fréquences vont de quelques unités à quelques milliers (kHz), millions (MHz), milliards (GHz) et milliers de milliards (THz) de Hertz.

dépendantes et, aux États-Unis, la FDA (Food and Drug Administration) a approuvé ce traitement pour soigner les fractures non consolidées, en particulier celles qui présentent des retards de régénération après recours à des méthodes conventionnelles.

Parmi les propriétés des ondes électromagnétiques non ionisantes, les effets thermiques peuvent présenter un fort intérêt pour des protocoles thérapeutiques. Dans le domaine des radiofréquences, l'oscillation du champ électrique peut induire la rotation des molécules d'eau libres, ce qui occasionne des frictions moléculaires et donc un dégagement de chaleur. Cette élévation de la température peut dépasser les niveaux physiologiques (on parle alors d'hyperthermie) et, suivant les conditions, elle peut même être suffisamment élevée pour induire une mort cellulaire. Si la région cancéreuse n'est pas trop grande, on peut ainsi provoquer la coagulation et la nécrose des tissus tumoraux, ce qui correspond à une ablation de la tumeur (Rao *et al.*, 2010). Plusieurs protocoles existent, mais, en général, l'ablation par radiofréquences nécessite d'introduire une électrode en forme d'aiguille dans la tumeur. Des alternatives moins invasives existent ; des techniques ont ainsi été mises au point, où les sondes insérées dans la tumeur peuvent être supprimées grâce à l'emploi de nanoparticules métalliques. Ces nanoparticules sont administrées localement et leur présence au niveau de la tumeur permet un chauffage par effet joule, via l'application d'un champ électromagnétique externe de type radiofréquences (Rejinold *et al.*, 2015). L'ablation par radiofréquences est généralement considérée comme un traitement de choix pour les patients ayant des tumeurs difficilement opérables, ou ne répondant pas à une radiothérapie classique.

L'ablation par hyperthermie n'est pas la seule approche utilisant des fréquences du spectre électromagnétique pour lutter contre le cancer. Parmi celles-ci, on peut aussi citer l'électroporation. Le but de cette technique est d'utiliser des pulses de forte intensité de champ électrique afin de perforer les membranes cellulaires (Breton et Mir, 2012). Deux principales stratégies sont possibles :

- la formation de pores dans les membranes, lesquels peuvent servir pour administrer des médicaments anticancéreux qui pris isolément pénètrent difficilement dans les cellules (en France, Mir et son équipe ont été les premiers à combiner ces impulsions électriques perméabilisantes avec la bléomycine, une toxine utilisée en

chimiothérapie qui a la capacité de tuer sélectivement les cellules en division, sans nuire aux tissus environnants normaux) ;

- en modifiant les paramètres de pulses, on peut réaliser une électroporation irréversible qui provoque une perméabilisation permanente des cellules, entraînant leur mort.

D'autres applications thérapeutiques sont en développement. Des essais sont effectués dans certains laboratoires pour explorer l'impact des champs électromagnétiques pulsés sur le système immunitaire. Dans un domaine non médical, les effets thermiques des radiofréquences peuvent être aussi recherchés dans un but purement esthétique, puisque des appareils utilisant ces ondes sont maintenant disponibles pour réaliser des épilations ou des lipolyses.

Le cas des ondes millimétriques

L'utilisation des ondes millimétriques dans le domaine médical n'est pas nouvelle, puisqu'elle était utilisée dans les années 1970 en ex-URSS. Ces applications étaient utilisées de manière empirique pour plus de cinquante pathologies, telles que le traitement de maladies de peau, de maladies gastro-intestinales, cardiovasculaires ou psychiques, de cicatrices ou encore de cancers (Pakhomov *et al.*, 1998 ; Rojavi et Ziskin, 1998). Plus de 3 millions de patients ont été traités en recourant à cette thérapie avec une efficacité de traitement se situant entre 60 et 95 % selon la maladie (Betski, 2000). Malgré ce succès apparent, ces thérapies n'ont pas été utilisées en Occident. Il faut dire que les études réalisées à l'époque sont rédigées pour une grande majorité d'entre elles en russe, sans traductions existantes, et qu'elles ne sont pas en outre facilement accessibles. Les changements géopolitiques induits par la chute du mur de Berlin ont permis de meilleures communications entre scientifiques de l'Est et ceux de l'Ouest, et ces échanges ont remis en avant les effets des ondes millimétriques sur le vivant. Ce n'est qu'en 1988 que Pakhomov et son équipe réalisèrent une revue détaillée des publications russes consacrées à ce sujet (Pakhomov *et al.*, 1998). À cela s'ajoutent le manque d'explications au niveau du mécanisme biologique et le peu d'essais cliniques contrôlés en double aveugle, qui n'ont d'ailleurs pas convaincu les chercheurs et les médecins occidentaux. La diversité des pathologies pouvant être soignées par des expositions aux ondes millimétriques laisse songeur, et n'a

pas favorisé la crédibilité de ce traitement. Néanmoins parmi cette pléiade d'effets, l'effet analgésique peut être sorti du lot, car il est relié à une littérature scientifique de qualité, qui met en avant des effets qui, s'ils semblent réels, sont encore mal caractérisés.

La thérapie utilisant les ondes millimétriques est une technique non invasive qui consiste en une exposition locale de la région douloureuse pendant 15 à 30 minutes, en utilisant trois principales fréquences se situant autour de 42,2, 53,6 et 61,2 GHz. Les puissances utilisées sont assez faibles, à la limite des effets thermiques, c'est-à-dire aux alentours de 10 mW/cm². Ce traitement a été décrit comme efficace dès les premières séances. Il peut raccourcir d'un facteur 1,5 à 2 le processus de guérison. L'exposition à ces puissances n'entraîne que de très faibles effets secondaires, et lors des essais cliniques n'ont été rapportés que de légers maux de tête, des variations transitoires de la pression artérielle, des éruptions prurigineuses locales au niveau du site d'exposition ou une légère augmentation de la température corporelle (Rojavin et Ziskin, 1998). À la fin des années 1990 et au début des années 2000, l'équipe de Ziskin, aux États-Unis, s'est intéressée aux mécanismes sous-jacents aux effets analgésiques. Ils ont vérifié la véracité et la reproductibilité de ces effets, à la fois chez des modèles animaux (Rojavin *et al.*, 2000 ; Radvieski *et al.*, 2001) et chez l'humain (Radzievsky *et al.*, 1999). D'autres équipes ont mené des études cliniques en double aveugle, confirmant les effets antidouleur (Usichenko *et al.*, 2003), même si un effet placebo ne peut pas être encore totalement écarté (Partyla *et al.*, 2017). En utilisant des paramètres d'exposition se calquant sur les conditions empiriques utilisées en ex-URSS, l'équipe de Ziskin a démontré que les effets hypoalgésiques optimaux sont obtenus avec des fréquences se situant aux alentours de 60 GHz et pour des densités de puissance d'incidence comprises entre 5 et 15 mW/cm², ce qui induit une légère augmentation de la température à la surface de la peau (de 1,5 à 3°C), sans endommager les tissus (Ziskin, 2006 ; Radzievsky *et al.*, 2008). L'effet analgésique dépend de la puissance : ainsi, il n'est pas observé pour des densités de puissance inférieures à 0,5 mW/cm², lesquelles ne génèrent pas de chaleur (Rojavin *et al.*, 2000). Une augmentation de la température semble donc nécessaire pour induire l'effet analgésique, mais elle ne constitue pas la seule composante : il a ainsi été constaté que cette augmentation obtenue par un chauffage *via* un rayon laser est sans effet (Radzievsky *et al.*, 2004a). Cette observation laisse penser que le pouvoir pénétrant des ondes millimétriques, bien que limité, est sans doute primordial. L'utilisation d'une fréquence précise se situant autour de 60 GHz permet sans doute de faire pénétrer l'énergie thermique à la bonne profondeur dans la peau, permettant ainsi l'activation de cibles cellulaires, et cela sans générer d'excès de chaleur et donc sans douleur.

Le mécanisme précis impliqué dans la suppression de la douleur sous l'effet des ondes millimétriques est encore mal défini, mais plusieurs hypothèses sont émises. Vu que les ondes millimétriques à 60 GHz ne pénètrent que très peu dans l'organisme (à moins d'un millimètre), elles sont

principalement absorbées par la peau. La peau n'est pas isolée du reste de l'organisme et une activation à ce niveau peut générer un signal, soit *via* la libération de molécules dans la circulation sanguine, soit *via* l'activation du système nerveux périphérique. Des études menées chez l'animal ont montré que ce système nerveux périphérique comme le système nerveux central pourraient être impliqués (Radzievsky *et al.*, 2001 et 2008). Ces travaux montrent que le traitement hypoalgésique est plus efficace s'il est appliqué sur des régions du corps possédant une concentration plus élevée en terminaisons nerveuses. Par ailleurs, la dénervation de ces zones diminue l'efficacité du traitement (Lysenyuk *et al.*, 2000). De plus, l'utilisation de naloxone, un antagoniste non sélectif des récepteurs opioïdes, supprime l'action antidouleur (Radzievsky *et al.*, 2004b). Ainsi, un des mécanismes possibles est la transduction neuronale du signal *via* la stimulation des terminaisons nerveuses libres. Le signal serait ensuite transmis jusqu'au système nerveux central, ce qui aurait comme conséquence de moduler la sécrétion d'opioïdes endogènes qui serait à l'origine des effets analgésiques (Radzievsky *et al.*, 2008). Ce mécanisme est plausible. Cependant, de nombreuses interrogations restent encore en suspens : quels sont exactement la ou les cellules cibles au niveau de la peau ? Quel est le senseur ? Quels opioïdes sont impliqués ? Quelle(s) zone(s) du cerveau est(sont) stimulée(s) et quelle est l'ampleur de la réponse dans cet organe ? Des investigations supplémentaires restent clairement nécessaires pour élucider les mécanismes impliqués. Néanmoins, l'utilisation de cette thérapie est relancée en France, au travers des nouveaux tests cliniques en cours.

Conclusion

Les traitements médicaux employant des champs électromagnétiques non ionisants sont nombreux et variés. Cependant, ils ne sont pas encore très largement utilisés et, en général, ils ne remplacent pas les méthodes conventionnelles qui sont souvent appliquées en priorité. À l'heure actuelle, l'usage des ondes est plutôt vu comme une méthode alternative ou complémentaire, quand justement les traitements conventionnels posent problème ou s'avèrent inefficaces. Néanmoins, de grand progrès ont été réalisés ces dernières années et le recours à ces alternatives commence à entrer dans les mœurs. Le principal frein à l'acceptation de ces méthodes a souvent été le manque d'explications scientifiques permettant de comprendre les effets de ces champs électromagnétiques. Certains mécanismes commencent à émerger, même si tout n'a pas encore été éclairci. On peut gager que les mises au point empiriques permettront de gagner en efficacité et que la découverte des mécanismes cellulaires et physiologiques sous-jacents rendra possible de nouvelles améliorations.

Cela demandera toutefois du temps, car les sources de financement de ce type de recherches sont rares, tout comme sont peu nombreuses les équipes s'intéressant à ces problématiques. Ce fait est certainement inhérent au système actuel du financement de la recherche, où la forte compétition dans la recherche de fonds ne favorise pas

les projets encore exploratoires dont les résultats ne sont pas garantis. Il faudra donc attendre que les évidences s'accumulent, avant que ces techniques marginales convainquent financeurs et futurs utilisateurs.

Références

- BETSKII O. V., DEVYATKOV N. D. & KISLOV V. V. (2000), "Low-intensity Millimeter Waves in Biology and Medicine", *Crit Rev Biomed Eng.*, n°28, pp. 247-268.
- BRETON M. & MIR L. M. (2012), "Microsecond and nanosecond electric pulses in cancer treatments", *Bioelectromagnetics*, n°33, pp. 106-123.
- MATTSSON M.-O. & SIMKO M. (2019), "Emerging medical applications based on non-ionizing electromagnetic fields from 0 Hz to 10 THz", *Medical Devices: Evidence and Research*, n°12, pp. 347-368.
- PAKHOMOV A. G., AKYEL Y., PAKHOMOVA O. N., STUCK B. E. & MURPHY M. R. (1998), "Current State and Implications of Research on Biological Effects of Millimeter Waves: A Review of the Literature", *Bioelectromagnetics*, n°19, pp. 393-413.
- PARTYLA T., HACKER H., EDINGER H., LEUTZOW B., LANGE J. & USHOCHENKO T. (2017), "Remote Effects of Electromagnetic Millimeter Waves on Experimentally Induced Cold Pain: A Double Blinded Crossover Investigation in Healthy Volunteers", *Anesth. Analg.*, vol. 124, n°3, pp. 980-985.
- RADZIEVSKI A., ROJAVIN M. A. & ZISKIN M. C. (1999), "Suppression of pain sensation caused by millimeter waves: a double blind, crossover, prospective human volunteer study", *Anesthesia and Analgesia*, n°88, p. 836.
- RADZIEVSKY A. A., ROJAVIN M. A., COWAN J., ALEKSEEV S. I., RADZIEVSKY A. A. Jr. & ZISKIN M. C. (2001), "Peripheral neural system involvement in hypoalgesic effect of electromagnetic millimeter waves", *Life Sciences*, n°68, pp. 1143-1151.
- RADZIEVSKY A. A., GORDIJENKO O. V., COWAN A., ALEKSEEV S. I. & ZISKIN M. C. (2004a), "Millimeter wave induced hypoalgesia in mice: Dependence on type of experimental pain", *IEEE Trans Plasma Sci*, n°32, pp. 1634-1643.
- RADZIEVSKY A. A., GORDIJENKO O. V., SZABO I., ALEKSEEV S. I. & ZISKIN M. C. (2004b), "Millimeter Wave-Induced Suppression of B16F10 Melanoma Growth in Mice: Involvement of Endogenous Opioids", *Bioelectromagnetics*, n°25, pp. 466-473.
- RADZIEVSKY A. A., GORDIJENKO O. V., ALEKSEEV S. I., SZABO I., COWAN A. & ZISKIN M. C. (2008), "Electromagnetic millimeter wave induced hypoalgesia: frequency dependence and involvement of endogenous opioids", *Bioelectromagnetics*, n°29, pp. 284-295.
- RAO W., DENG Z.-S. & LIU J. (2010), "A review of hyperthermia combined with radiotherapy/chemotherapy on malignant tumors", *Crit Rev Biomed Eng.*, n°38(1), pp. 101-116.
- REJINOLD N. S., JAYAKUMAR R. & KIM Y.-C. (2015), "Radiofrequency responsive nano-biomaterials for cancer therapy", *J Control Release*, n°204, pp. 85-97.
- ROJAVIN M. A. & ZISKIN M. C. (1998), "Medical application of millimeter waves", *Q. J. Med.*, n°91, pp. 57-66.
- ROJAVIN M. A., RADZIEVSKY A. A., COWAN A. & ZISKIN M. C. (2000), "Pain relief caused by millimeter waves in mice: results of cold water tail flick tests", *Int. J. Radiat. Biol.*, n°76, pp. 575-579.
- USICHENKO T. I., IVASHKIVSKY O. & GIZHKO G. (2003), "Treatment of rheumatoid arthritis with electromagnetic millimeter waves applied to acupuncture points-a randomized double blind clinical study", *Acupunct. Electrother. Res.*, vol. 28, n°1-2, pp. 11-18.
- ZISKIN M. C. (2006), "Physiological mechanisms underlying millimeter wave therapy", *Bioelectromagnetics Current Concepts*, pp. 241-251.
- ZISKIN M. C. (2013), "Millimeter waves: Acoustic and electromagnetic", *Bioelectromagnetics*, n°34, pp. 3-14.