



Note brève

## Travail sur écran d'ordinateur et excrétion urinaire de la 6-sulfatoxymélatonine chez la femme

### Video screen exposure and 6-sulfatoxymelatonin urinary excretion in women

R. Santini <sup>a,1,\*</sup>, R. Messagier <sup>b</sup>, B. Claustrat <sup>c</sup>, M. Fillion-Robin <sup>b</sup>, B.J. Youbicier-Simo <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Institut national des sciences appliquées (INSA), bâtiment Louis-Pasteur, 20, avenue Albert-Einstein, 69621 Villeurbanne, France

<sup>b</sup> TecnoLab, Zac de la Thalie, avenue de l'Europe, 71100 Châlon-sur-Saône, France

<sup>c</sup> Hôpital neuro-cardiologique, service de radiopharmacie et de radioanalyse, centre de médecine nucléaire, 59, boulevard Pinel, 69394 Lyon cedex 03, France

Reçu le 4 avril 2002 ; accepté le 12 avril 2002

#### Résumé

Une étude en aveugle a été conduite sur 13 jeunes femmes (âge moyen < 30 ans) dont 6 travaillaient au moins 4 h/j, 5 jours par semaine, depuis plus d'un mois devant un écran d'ordinateur. Des précautions particulières ont été prises dans la sélection des sujets de l'expérience : même type de traitement contraceptif pour le groupe exposé et non exposé aux écrans, absence de traitement psychotrope en cours, absence de décalage horaire récent, faible exposition à la télévision pour le groupe non exposé aux écrans d'ordinateurs. Le dosage radio-immunologique de la 6-sulfatoxymélatonine a été pratiqué sur les urines recueillies au cours de la nuit chez les femmes exposées et non exposées. L'analyse des résultats (Test non paramétrique des rangs de Mann-Withney) met en évidence une excrétion beaucoup plus faible (– 54 %), significativement plus basse ( $p < 0,01$ ) de la 6-sulfatoxymélatonine dans les urines du groupe de femmes exposées aux écrans d'ordinateurs par rapport au groupe de femmes non exposées et ce indépendamment de l'âge des sujets.

© 2003 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

#### Abstract

A study in blind conditions was conducted on 13 women (mean age < 30 years). Six women worked at least four hours per day, five days a week, since more than one month, in front of a video screen constituted the exposed group. Radioimmunoassay of 6-sulfatoxymelatonin was done on urine collected during night. Results were analysed by a non parametric rank-test (Mann-Withney). It was observed an important (– 54%) and significant lower level ( $p < 0.01$ ) of 6-sulfatoxymelatonin in urine of women exposed to video screen.

© 2003 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. All rights reserved.

**Mots clés :** Femmes ; Écran d'ordinateur ; Mélatonine

**Keywords:** Women; Video screen; Melatonin

#### 1. Introduction

La mélatonine, hormone sécrétée par la glande pinéale, est impliquée dans de nombreuses fonctions physiologiques

chez l'homme et l'animal. Outre son rôle de régulation des processus chronobiologiques et de facilitation du sommeil [1,2], ses implications immuno-neuro-endocriniennes [3], la mélatonine possède des propriétés anti-épileptiques [4], anti-radicalaires [5] et antitumorales [6,7]. Le rythme circadien de sécrétion présente un pic plasmatique nocturne, pendant la période d'obscurité, entre 2 et 4 h du matin chez l'homme. La 6-sulfatoxymélatonine est le principal métabolite urinaire de

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [rsantini@insa-lyon.fr](mailto:rsantini@insa-lyon.fr) (R. Santini).

<sup>1</sup> Les résultats présentés dans cette étude n'engagent pas l'INSA de Lyon.

la mélatonine. La mesure de son excrétion dans les urines cumulées de la nuit est utilisée chez l'homme pour quantifier l'importance du pic nocturne de mélatonine plasmatique.

La sécrétion de mélatonine présente une sensibilité particulière aux champs électromagnétiques. Des pinéaloctes isolés, en culture, diminuent leur production de mélatonine quand ils sont exposés à un champ électromagnétique de 60 Hertz (Hz) [8]. Les taux épiphysaire et plasmatique de la mélatonine, ainsi que ses métabolites urinaires sont diminués sous l'influence de champs électromagnétiques d'extrêmement basses fréquences (fréquences < 300 Hertz) chez les rongeurs [9–12], le singe [13] et l'homme [14–19]. Chez le rat, ses effets myorelaxants sur le duodénum sont réduits sous l'action d'un champ magnétique statique [20]. Le pic nocturne de mélatonine est diminué lors de l'exposition chronique de femmes aux champs électromagnétiques d'extrêmement basses fréquences [21,22].

A ce jour, peu d'études ont été consacrées aux effets des champs électromagnétiques générés par les écrans d'ordinateurs sur la production de mélatonine. Une étude réalisée chez le poulet [23] fait état d'une déplétion de la mélatonine plasmatique induite par une exposition continue à un écran d'ordinateur pendant la vie embryonnaire (21 j) et après éclosion (38–47 j). Une diminution significative de la mélatonine plasmatique a été également observée chez des travailleurs sur écran vidéo, les jours de travail par rapport aux jours de repos [24]. Les écrans d'ordinateurs représentent une source non négligeable de rayonnements électromagnétiques notamment d'extrêmement basses fréquences, mais également de très basses fréquences, de radiofréquences et de lumière [25,26]. En effet depuis deux décennies, l'utilisation domestique et professionnelle de ces écrans a connu une croissance exponentielle, ce qui à terme pourrait avoir des conséquences sur le plan physiologique. C'est pourquoi, nous avons voulu étudier chez la femme, l'incidence du travail sur écran d'ordinateur sur la production nocturne de la 6-sulfatoxymélatonine, principal métabolite urinaire de la mélatonine.

## 2. Matériels et méthodes

### 2.1. Recrutement de l'étude

Les sujets recrutés (13 au total) étaient des femmes de 20 à 40 ans, prenant un contraceptif oral minidosé monophasique, sans traitement psychotrope en cours, sans maladie psychique évolutive et n'ayant pas subi de décalage horaire supérieur à 1 h dans les 2 mois précédents le début de l'étude :

- L'échantillon dit exposé était constitué de 6 secrétaires (moyenne d'âge =  $29,6 \pm 3,6$  ans) travaillant sur écran au moins 4 h/j, 5 j sur 7, depuis plus d'un mois.
- L'échantillon dit témoin était constitué de 7 femmes ( $25,1 \pm 5,9$  ans) ne travaillant pas sur écran et regardant peu la télévision (moins de 2 h/j et à au moins 3 m de distance).

### 2.2. Recueil des données

L'étude n'a pas été réalisée en milieu hospitalier et les sujets étudiés résidaient à leur domicile tout au long de l'étude et menaient une vie normale. À la fin d'une semaine de travail située dans les 10 premiers jours de reprise de pilule, la vessie de chaque sujet a été vidée le vendredi soir à 20 h. À partir de ce moment, jusqu'à 8 h le lendemain, les urines ont été recueillies dans des flacons fournis par le laboratoire du Dr Belloeil (Châlon-sur-Saône, France) et ont été conservées au réfrigérateur au fur et à mesure du recueil.

Les urines ainsi prélevées ont été déposées au laboratoire dès le samedi matin ou conservées 48 h maximum au réfrigérateur et apportées au laboratoire le lundi matin pour être congelées et conservées. À la fin de l'étude, les urines ont été transférées à l'Hôpital Neuro-Cardiologique de Lyon (Service de Radiopharmacie et de Radioanalyse) pour le dosage de la 6-sulfatoxymélatonine.

Les flacons contenant les urines ont été marqués avec les 3 premières lettres du nom suivies des trois premières lettres du prénom. L'étude a été réalisée en simple aveugle : le laboratoire ayant collecté les urines et celui ayant effectué le dosage de la 6-sulfatoxymélatonine n'étaient pas informés du groupe, exposé ou témoin, auquel appartenait l'échantillon d'urine à analyser.

### 2.3. Technique de dosage utilisée

Le dosage de la 6-sulfatoxymélatonine a été réalisé sur urine diluée, au moyen de la technique radio immunologique mise au point par C. Harthe et al. [27].

### 2.4. Étude statistique des résultats

Les résultats obtenus ont été analysés par le test non paramétrique des rangs de Mann-Whitney (logiciel STATITCF. 1987. France).

## 3. Résultats

Le Tableau 1 présente les données relatives aux âges respectifs des participants ainsi que les taux urinaires de la 6-sulfatoxymélatonine exprimées en nanogrammes par heure (ng/h). L'étude statistique montre que le groupe exposé est significativement plus âgé que le groupe témoin ( $p < 0,05$ ). Une valeur moyenne plus basse (- 54 %) de la 6-sulfatoxymélatonine a été observée dans le groupe de femmes travaillant sur écran par rapport à celles du groupe témoin ( $p < 0,01$ ).

## 4. Discussion

Les résultats obtenus mettent en évidence, et ce pour la première fois, l'existence d'une valeur moyenne plus basse, de façon importante et statistiquement significative, de l'ex-

Tableau 1

Âges des participantes à l'étude et résultats du dosage de la 6-sulfatoxymélatonine exprimés en nanogrammes par heure (ng/h) dans l'urine de femmes témoins (7 sujets) et exposées à un écran d'ordinateur (6 sujets)

Numéros des sujets	Témoins		Exposées écran	
	Âge (ans)	Dosage (ng/h)	Âge (ans)	Dosage (ng/h)
1	22	356	26	208
2	25	369	35	69
3	22	632	27	152
4	21	488	27	229
5	26	471	30	177
6	38	315	33	336
7	22	344	–	–
Moyennes ± Ecart type	25,1 ± 5,9	425 ± 112	29,6 ± 3,6*	195,1 ± 88,6**

– Signification des résultats : Test de Mann-Whitney (comparaisons témoins/exposées) :

Pour l'âge : \* =  $p < 0,05$  – Pour la 6-sulfatoxymélatonine : \*\* =  $p < 0,01$

crétion urinaire de la 6-sulfatoxymélatonine chez des femmes travaillant de façon régulière sur écran vidéo comparativement à celle de femmes ne travaillant pas sur écran. Il est admis que le niveau sanguin de mélatonine et l'excrétion urinaire de ses métabolites ne sont pas affectés entre certaines limites d'âge et qu'ils décroissent de façon modérée chez les sujets âgés de 30 à 50 ans [28,29]. Au regard des âges moyens de nos sujets témoins et exposés (< 30 ans), la baisse importante (– 54 %) de la 6-sulfatoxymélatonine urinaire observée dans la présente étude, ne peut s'expliquer par l'âge plus avancé des sujets exposés au rayonnement.

La faible teneur urinaire de ce métabolite reflète une baisse plasmatique de la mélatonine telle que rapportée par d'autres équipes de recherche [9,19], le pic nocturne de mélatonine est aboli ou diminué dans son ascension nocturne chez le rat, avec pour corollaire une diminution de la 6-sulfatoxymélatonine urinaire chez l'homme [30]. Une telle baisse de mélatonine pourrait être corrélée avec des symptômes rapportés par les travailleurs sur écran, en particulier une augmentation des troubles neuropsychiques (anxiété, irritabilité, perturbations du sommeil) au-delà de 4 h de travail journalier sur écran [31], ainsi qu'une augmentation du risque épileptogène [32] et des syndromes dépressifs [33].

Une exposition suffisamment longue aux champs électromagnétiques paraît nécessaire pour induire une modification significative des valeurs plasmatique et urinaire de la mélatonine ou de ses métabolites [18,34,35]. Cette nécessité expérimentale explique peut-être pourquoi certaines études réalisées sur l'homme lors d'expositions de quelques heures aux champs électromagnétiques, n'ont pas permis de mettre en évidence d'effet significatif sur la production de mélatonine ou l'excrétion de ses métabolites [36].

## 5. Conclusion

L'exposition régulière à un écran d'ordinateur chez des travailleurs de sexe féminin s'est traduite, par rapport à un groupe témoin non exposé, par la mesure de valeurs notablement (– 54 %) et significativement plus basses ( $p < 0,01$ ) de l'excrétion urinaire nocturne de la 6-sulfatoxymélatonine dans le groupe exposé.

Cette excrétion urinaire basse, indice d'un faible niveau de mélatonine plasmatique nocturne, pourrait être à l'origine de certains des symptômes exprimés par les travailleurs sur écran vidéo.

## Références

- [1] Reiter RJ. Alterations of the circadian melatonin rhythm by the electromagnetic spectrum: A study in environmental toxicology. *Regul Toxicol Pharmacol* 1992;15:226–44.
- [2] Van Den Heuvel CJ, Kennaway DJ, Dawson D. Effects of day time melatonin infusion in young adults. *Am J Physiol* 1998;275 (Endocrinol Metab 38):E19–26.
- [3] Conti A, Maestroni GJM. The clinical neuro-immunotherapeutic role of melatonin in oncology. *J Pineal Res* 1995;19:103–10.
- [4] Borowicz KK, Kaminski R, Gasior M, Kleinrok Z, Czuywar SJ. Influence of melatonin upon the protective action of anti-epileptic drugs against maximal electroshock in mice. *European Neuropsychopharmacology* 1999;9:185–90.
- [5] Pappolla MA, Chyan YJ, Poeggeler B, Bozner P, Ghiso J, Ledoux SP, Wilson GL. Alzheimer  $\beta$  protein mediated oxidative damage of mitochondrial DNA: prevention by melatonin. *J Pineal Res* 1999;27:226–9.
- [6] Neri B, Leonardis De V, Gemelli MT, Loro Di F, Mottola A, Ponchietti R, Raugei A, Cini G. Melatonin as biological response modifier in cancer patients. *Anticancer Research* 1998;18:1329–32.
- [7] Panzer A, Viljoen M. The validity of melatonin as an oncostatic agent. *J Pineal Res* 1997;22:184–202.
- [8] Rosen LA, Barber I, Lyle DB. A 0.5 G, 60 Hz magnetic field suppresses melatonin production in pinealocytes. *Bioelectromagnetics* 1998;19:123–7.
- [9] Picazo ML, Catala MD, Romo MA, Bardasano JL. Inhibition of melatonin in the plasma of third-generation male mice under the action of ELF magnetic fields. *Electro- And Magnetobiology* 1998;17:75–85.
- [10] Bruyn De L, Jager De L. Long-term exposure of mice to power frequency magnetic fields: night-time melatonin production. *Electricity and Magnetism in Biology and Medicine*. In: Bersani, editor. Academic/Plenum Publishers; 1999. p. 849–51.
- [11] Yellon SM. Acute 60 Hz magnetic field exposure effects on the melatonin rhythm in the pineal gland and circulation of the adult Djungarian hamster. *J Pineal Res* 1994;16:136–44.
- [12] Kato M, Honma K, Shigemitsu T, Shiga Y. Circularly polarized 50 Hz magnetic field exposure reduces pineal gland and blood melatonin concentrations of Long-Evans rats. *Neurosciences Letters* 1994;166:59–62.

- [13] Rogers WR, Reiter RJ, Smith HD, Barlow-Wolden L. Rapid onset/offset variably scheduled 60 Hz electric and magnetic field exposure reduces nocturnal serum melatonin concentration in non-human primates. *Bioelectromagnetics* 1995;3(Suppl):119–22.
- [14] Pfluger DH, Minder CE. Effects of exposure to 16.7 Hz magnetic field on urinary 6-hydroxymelatonin sulfate excretion of Swiss railway workers. *J Pineal Res* 1996;21:91–100.
- [15] Wood AW, Armstrong SM, Sait ML, Devine L, Martin MJ. Changes on human plasma melatonin profiles in response to 50 Hz magnetic field exposure. *J Pineal Res* 1998;25:116–27.
- [16] Karasek M, Woldanska-Okonska M, Czernicki J, Zylinska K, Swietoslowski J. Chronic exposure to 2.9 mT, 40 Hz magnetic field reduces melatonin concentration in humans. *J Pineal Res* 1998;25:240–4.
- [17] Burch JB, Reif JS, Yost MG, Keefe TJ, Pitrat CA. Nocturnal excretion of a urinary melatonin metabolite among electric utility workers. *Scand J Work Environ Health* 1998;24:183–9.
- [18] Burch JB, Reif JS, Yost MG, Keefe TJ, Pitrat CA. Reduced excretion of a melatonin metabolite in workers exposed to 60 Hz magnetic fields. *Am J Epidemiol* 1999;150:27–36.
- [19] Burch JB, Reif JS, Noonan CW, Yost MG. Melatonin metabolite levels in workers exposed to 60Hz magnetic fields: work in substations and with 3 phase conductors. *J Occup Environ M* 2000;42:136–42.
- [20] Santini R, Bonhomme-Faivre L, Seigne M, Busuttil P. Incidence of a static magnetic field on melatonin-induced relaxation of rat duodenum in vitro. *Bioelectromagnetics*. 21st Meeting 1999. p. 199–200 Abstract Book.
- [21] Levallois P, Dumont M, Touitou Y, Gingras S, Mâsse B, Gauvin D, Kröger E, Bourdages M, Douville P. Effects of electric and magnetic fields from high-power lines on female urinary excretion of 6-sulfatoxymelatonin. *Am J Epidemiol* 2001;154:601–9.
- [22] Davis S, Kaune WT, Mirick DK, Chen C, Stevens RG. Residential magnetic fields, light-at-night, and nocturnal urinary 6-sulfatoxymelatonin concentration in women. *Am J Epidemiol* 2001;154:591–600.
- [23] Youbicier-Simo BJ, Boudard F, Cabaner C, Bastide M. Biological effects of continuous exposure of embryos and young chickens to electromagnetic fields emitted by video display units. *Bioelectromagnetics* 1997;18:514–23.
- [24] Arnetz BB, Berg M. Melatonin and adrenocorticotrophic hormone levels in video display unit workers during work and leisure. *J Occup Environ M* 1996;38:1108–10.
- [25] Tofani S, D'Amore G. Extremely low frequency and very low frequency magnetic fields emitted by video display units. *Bioelectromagnetics* 1991;12:35–45.
- [26] Santini R, Danze JM, Seigne M, Louppe B. Guide pratique européen des pollutions électromagnétiques de l'environnement. Belgique: itions Marco Pietteur – Résurgence – Embourg; 2000 239 p.
- [27] Harthe C, Claustrat B, Brun J, Chazot G. Direct radioimmunoassay of 6-sulfatoxymelatonin in plasma with use of an iodinated tracer. *Clinical Chemistry* 1991;37:536–9.
- [28] Claustrat B, Chazot G, Brun J, Jordan D, Sassolas G. A chronobiological study of melatonin and cortisol secretion in depressed subjects: plasma melatonin, a biological marker in major depression. *Biol Psych* 1984;19:1215–28.
- [29] Waldhauser F, Weizenbacher G, Tatzler E. Alterations in nocturnal serum melatonin levels in human with growth and aging. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;66:648–52.
- [30] Wilson BW, Stevens RG, Anderson LA. Neuroendocrine mediated effects of electromagnetic fields exposure: possible rôle of the pineal gland. *Life Sciences* 1989;45:1313–32.
- [31] Loiret P, Enard C, Morel Y. Enquête travail sur écran. TEC-2. Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Formation Professionnelle. DRTE. 1994 84 p.
- [32] Binnie CD, Kasteleijn-Nolst Trenite DG, De Korte R, Wilkin A. Visual display units and risk of seizures. *The Lancet* 1985;27:991.
- [33] Wilson BW. Chronic exposure to ELF fields may induce depression. *Bioelectromagnetics* 1988;9:195–205.
- [34] Graham C, Cook MR, Sastre A, Riffle DW, Gerkovich MM. Multi-night exposure to 60Hz magnetic fields: effects on melatonin and its enzymatic metabolite. *J Pineal Res* 2000;28:1–8.
- [35] Selmaoui B, Touitou Y. Sinusoidal 50Hz magnetic fields depress rat pineal NAT activity and serum melatonin. Rôle of duration and intensity of exposure. *Life Sci* 1995;54:1351–8.
- [36] Selmaoui B, Lambrozo J, Touitou Y. Magnetic fields and pineal function in humans: evaluation of nocturnal acute exposure to extremely low frequency magnetic fields on serum melatonin and urinary 6-sulfatoxymelatonin circadian rhythms. *Life Sciences* 1996;58:1539–49.