



HAL
open science

Caractérisation dosimétrique d'un applicateur RF en champ proche adapté aux plaques à puits de tests biologiques pour étudier l'impact des ondes EM sur cellules

A Moscatiello, B Cerdan, David Dubuc, Katia Grenier

► To cite this version:

A Moscatiello, B Cerdan, David Dubuc, Katia Grenier. Caractérisation dosimétrique d'un applicateur RF en champ proche adapté aux plaques à puits de tests biologiques pour étudier l'impact des ondes EM sur cellules. Journées Nationales Microondes, Jun 2022, Limoges, France. hal-03714578

HAL Id: hal-03714578

<https://laas.hal.science/hal-03714578>

Submitted on 5 Jul 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Caractérisation dosimétrique d'un applicateur RF en champ proche adapté aux plaques à puits de tests biologiques pour étudier l'impact des ondes EM sur cellules

A. Moscatiello¹, B. Cerdan¹, D. Dubuc¹, K. Grenier¹

¹ Laboratoire LAAS-CNRS, 7 avenue du Colonel Roche, 31030 Toulouse
ali.moscatiello@laas.fr, bcerdan@laas.fr, dubuc@laas.fr, grenier@laas.fr

Résumé – Avec le nombre croissant d'applications Radiofréquences et l'émergence de nouveaux standards dans les télécommunications, il est important de connaître l'impact des ondes électromagnétiques sur le vivant et d'évaluer notamment si ces ondes peuvent avoir des effets nocifs sur la santé. Pour mener de telles études, des instrumentations calibrées sont nécessaires. Ce papier présente donc l'élément rayonnant d'une telle instrumentation, un nouvel applicateur RF, qui permet d'appliquer un champ électromagnétique en champ proche, et spécifiquement conçu pour être adapté à l'utilisation de plaques à puits standards traditionnellement utilisées par les biologistes lors d'analyses biologiques *in vitro*. Cet article comprend la description de cet applicateur ainsi que sa caractérisation en dosimétrie à 225 MHz.

1. Introduction

Les ondes électromagnétiques (EM) et leur possible effet sur le vivant sont au centre des débats actuels, notamment avec le déploiement de la 5G [1],[2] et de la montée en fréquence de ce nouveau standard des télécommunications. En effet, la dangerosité des ondes électromagnétiques reste un sujet de controverse. La bibliographie comprend aussi bien des études montrant aucun effet nocif tandis que d'autres en présentent. Une étude récente mentionne par exemple l'occurrence de cancers chez des rats de laboratoire [3]. Il est donc nécessaire de pouvoir évaluer ces effets d'une manière précise et reproductible avec une dosimétrie appliquée parfaitement calibrée.

Il existe différents types d'études, épidémiologiques à l'échelle de l'homme, *in vivo* sur l'animal et *in vitro* sur cellules pour mieux comprendre les mécanismes d'interaction. Elles sont complémentaires pour comprendre le potentiel effet des ondes EM sur le vivant. En ce qui concerne les études expérimentales, elles nécessitent le développement de systèmes d'exposition RF appropriés et de configurations de test en conjonction avec une post-analyse effectuée par des biologistes et des médecins. En fait, il existe une grande variété de systèmes d'exposition RF, avec différentes approches électromagnétiques (champ lointain, champ proche, antennes, guides d'ondes rectangulaires)[4]-[6]. Pour des évaluations *in vitro*, la plupart de ces solutions utilisent

des boîtes de Pétri traditionnelles, qui présentent des limitations en termes de compacité, de dosimétrie et de manipulation. Nous nous sommes donc intéressés au développement d'un dispositif d'exposition aux ondes EM compatible avec les équipements des biologistes pour des études *in vitro*.

Nous avons, dans ce contexte, conçu et développé un applicateur RF compatible avec l'utilisation, non pas de boîtes de Petri comme fait traditionnellement pour de telles études *in vitro*, mais des plaques à 96 puits, consommables très prisés pour des analyses parallélisées. La dosimétrie de cet applicateur a été réalisée par simulation et mesure et fait l'objet de cet article.

2. Description de l'applicateur RF en champ proche pour plaque à 96-puits

La Figure 1 représente une photographie de l'applicateur RF. Celui-ci est composé de deux éléments rayonnants situés sur la face avant du Circuit Imprimé (PCB pour Printed Circuit Board en anglais), tandis que la face arrière est utilisée pour la connectique RF. La plaque à puit avec les cellules est, elle, posée au-dessus du PCB avec un puit sur chaque applicateur. Des vias métalliques sont utilisés pour interconnecter les deux faces du circuit.

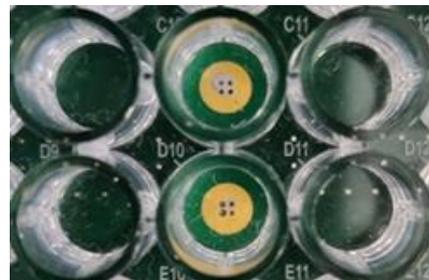


Figure 1. Photographie de l'applicateur RF avec une plaque 96 puits placée dessus

L'idée d'associer deux éléments rayonnants à un connecteur permet de ne pas dupliquer la chaîne d'alimentation RF. De plus, cela permet de faire plus de test et d'avoir un nombre significatif de tests plus rapidement.

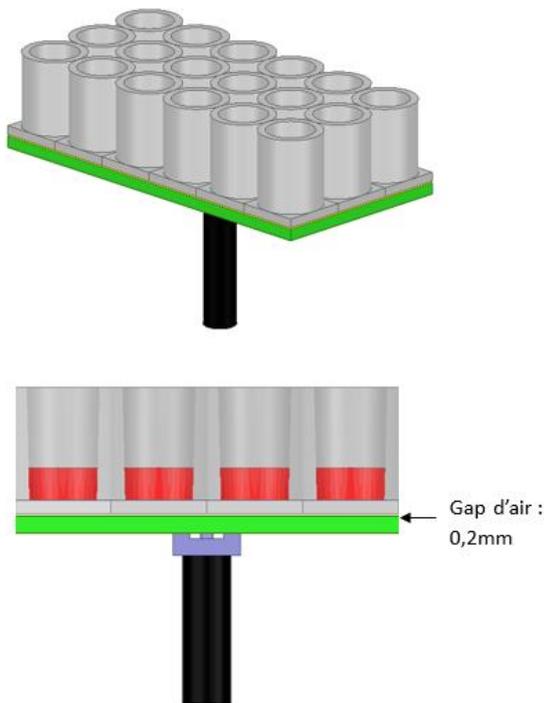


Figure 2. Schémas du CI (en vert) avec la plaque à puit (en gris) placé au-dessus. Le connecteur SMA (en violet) et le câble RF (en noir) sont en dessous.

Sur le schéma en coupe de la Figure 2, la plaque à puit (en gris) est placée au-dessus du PCB (en vert), le connecteur SMA est en violet tandis que le câble coaxial est en noir. Le liquide en rouge indiqué dans les puits correspond à du milieu de culture cellulaire, du Dubbeco's Modified Eagles Medium – DMEM - dans notre cas. Un gap d'air de 200 μ m est indiqué sur la Figure 2. Il permet de tenir compte de la non-planéité de la plaque à puit.

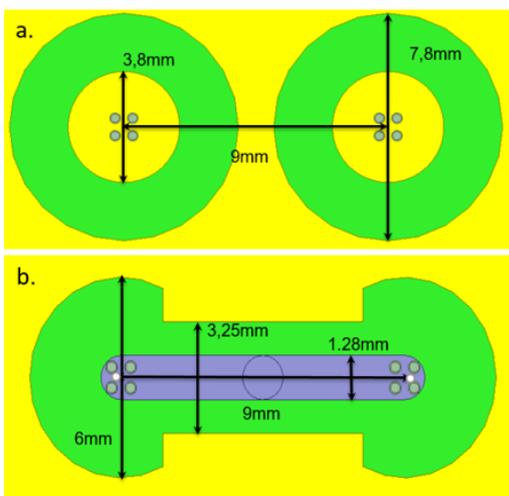


Figure 3. Schéma de l'applicateur RF avec 2 éléments rayonnants : a. vue de dessus b. vue de dessous

Les dimensions de l'applicateur sont données dans la Figure 3 présente une configuration coplanaire. La métallisation est indiquée en jaune, tandis que le substrat

est en vert. Les vias situés au centre des conducteurs chauds servent à connecter les deux faces du PCB. La piste violette sur la face arrière permet d'alimenter les deux éléments rayonnants et la masse arrière est spécialement conçue pour pouvoir souder un connecteur SMA. Les dimensions sont définies afin d'illuminer des puits de diamètre 6,35mm avec une distance entre centres des puits de 9mm.

La section suivante est dédiée à l'étude dosimétrique de l'applicateur par simulation électromagnétique et mesures.

3. Etude dosimétrique

Dans notre cas, nous nous sommes intéressés à des cellules en monocouche placées au fond des puits. En conséquence, la caractérisation en dosimétrie a été menée en fond de puit.

3.a. Simulation électromagnétique de l'applicateur à 225 MHz

La simulation électromagnétique a été faite sur le logiciel à éléments finis HFSS® à une fréquence de 225 MHz avec 100 μ L de DMEM, pour une puissance incidente de 1W.

Les résultats sont présentés sur la Figure 4. Cette figure montre la distribution du Débit d'Absorption Spécifique (DAS) selon un plan situé à une hauteur de 0,01mm de l'interface entre le DMEM et le fond du puit, distance à laquelle se trouvent les cellules.

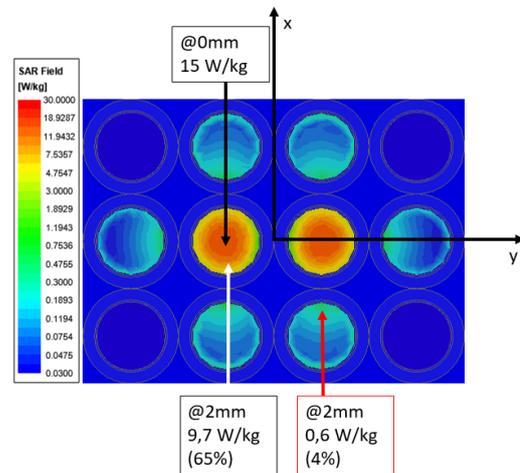


Figure 4. Distribution du DAS simulé dans les puits illuminés par RF et les plus proches voisins

Les puits irradiés sont facilement reconnaissables grâce à leur couleur rougeâtre. Les puits voisins apparaissent d'une couleur bleue en raison d'un plus faible DAS. On peut remarquer la symétrie par rapport aux axes x et y de la configuration de l'applicateur et des puits. L'étude électromagnétique peut par conséquent être simplifiée en évaluant les valeurs de DAS dans des emplacements spécifiques, mentionnés sur la Figure 4.

Au centre des puits illuminés (que nous noterons « 0mm »), un DAS de 15 W/kg est obtenu pour une puissance incidente appliquée de 1W. Dans chaque puit illuminé, un point situé à deux millimètres du centre a été

choisi. Ce point a pour but de vérifier l'homogénéité du DAS tout en s'affranchissant des potentiels effets de bord sur les cellules. Le DAS simulé est alors de 9,7 W/kg, soit 65% de la valeur à 0mm. Afin d'assurer un champ le plus homogène possible, les cellules au-delà de cette limite ne seront donc pas prises en compte dans les expériences biologiques lors de l'évaluation d'effets des ondes RF.

On peut également remarquer que les puits voisins, qui ne sont pas directement exposés à un champ électromagnétique, présentent néanmoins une couleur bleu clair de DAS au voisinage des puits éclairés par RF. Ceci montre la présence d'un champ électromagnétique considéré parasite, avec des valeurs de DAS d'une décade inférieure à la valeur maximale obtenue dans les éléments rayonnants (voir sur la Figure 4). Toujours à deux millimètres du centre, au plus proche du puit illuminé, le DAS ainsi obtenu présente une valeur de 0,6 W/kg.

En complémentarité à cette étude, le profil du DAS selon la hauteur dans un puit illuminé a aussi été simulé et est présenté sur la Figure 5. Le DAS est maximum au plus proche de l'applicateur, dans le fond du puit, puis diminue lorsque l'on s'éloigne de l'applicateur, pour atteindre une valeur nulle en dehors du liquide, à une distance de 3,1 mm. Ce type d'applicateur RF est donc approprié pour éclairer des cellules sédimentées dont l'épaisseur est typiquement de l'ordre de la dizaine de micromètre.

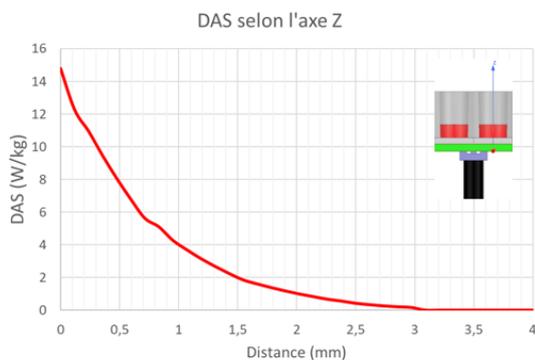


Figure 5. Profil du DAS selon l'axe Z dans un puit illuminé à 225 MHz à 1W dans 100µL de DMEM

Cette étude par simulation permet d'obtenir une première approximation des caractéristiques en dosimétrie de ce type d'applicateur. Elle montre qu'il est possible d'appliquer un champ électromagnétique assez homogène (> 65% dans une zone de 4 mm de diamètre au centre de l'applicateur, sachant que les cellules placées au-delà ne seront pas considérées dans les post-analyses biologiques. De plus, la variation de DAS suivant la hauteur dans le puit ne présente pas un point bloquant d'utilisation de l'applicateur pour nos futures études de cellules, puisque celles-ci sont sédimentées.

Pour compléter cette modélisation électromagnétique, la partie suivante porte sur la dosimétrie expérimentale.

3.b. Dosimétrie expérimentale de l'applicateur à 225MHz

La détermination du DAS est réalisée par une méthode thermique. Elle se fait grâce à l'équation (1) issue de la

montée en température en fonction du temps [7] obtenu dans 100µL de DMEM après avoir appliqué un signal continu de 1W à la fréquence de 225MHz.

$$DAS = C_i \times \left. \frac{dT}{dt} \right|_{t=0} \quad (1)$$

Avec C_i : la capacité calorifique (J/kgK), T la température (K) et t le temps (s).

Pendant la campagne de caractérisation, le système (PCB et plaque à puit) est placé dans un incubateur à 37°C et 5% de CO₂. La mesure de température s'effectue avec une sonde de température à fibre optique placée au fond du puit. La Figure 6 présente le profil de température obtenu pour un signal de 1 W à la fréquence de 225 MHz dans 100µL de DMEM.

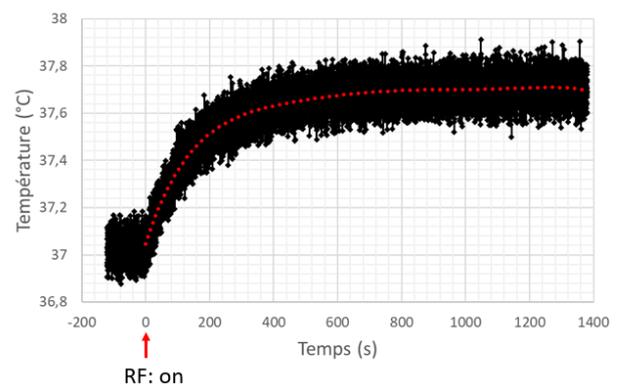


Figure 6. Profil de température pour l'extraction du DAS et de l'incrément thermique dans 100µL de DMEM à 225MHz et 1W

Une forte puissance est appliquée afin de pouvoir évaluer une variation en température, permettant ainsi d'extraire le DAS grâce la pente de la courbe dès application de la RF et l'incrément thermique obtenu après stabilisation, suivant la puissance appliquée. Une courbe de tendance polynomiale (indiquée en rouge sur la Figure 6) tracée sur le profil de température (en noir sur la Figure 6) permet par le calcul de sa dérivée de déterminer le DAS selon l'équation (1).

Afin de caractériser l'homogénéité du DAS dans les puits alimentés ainsi que le DAS considéré parasite dans les puits voisins, plusieurs positions ont été testées (cf. les différentes configurations sur la Figure 7). Les deux cercles rouges représentent l'applicateur RF, le vert, un puit voisin. Le point bleu donne la position de la sonde thermique. Trois configurations ont été mesurées :

- 0mm : au centre des puits
- 2mm proche : au plus proche des autres puits illuminés
- 2mm loin : au plus loin des autres puits illuminés



Figure 7. Positions de la sonde de température pour l'évaluation du DAS

Le Tableau 1 résume les valeurs moyennes obtenues pour 9 mesures réalisées pour toutes les positions précédemment définies.

Position de la sonde	DAS (W/kg)	ΔT (°C)
Puit RF 0mm	$16,9 \pm 0,9$	$0,7 \pm 0$
Puit RF 2mm proche	$16,9 \pm 1,03$	$0,7 \pm 0$
Puit RF 2mm loin	$15,9 \pm 1,3$	$0,67 \pm 0,06$
Puit voisin 0mm	$2,4 \pm 0,3$	$0,3 \pm 0,02$
Puit voisin 2mm proche	$3,3 \pm 0,3$	$0,32 \pm 0,03$
Puit voisin 2mm loin	$1,95 \pm 0,2$	$0,28 \pm 0,03$

Tableau 1. Performances mesurées pour une puissance de 1W à 225MHz dans 100 μ L de DMEM suivant la position de la sonde thermique

Le DAS mesuré au centre du puit placé directement sur un élément rayonnant est de 16,9 W/kg avec un écart type de 0,9 W/kg. Cette valeur moyenne est proche de celle obtenue par simulation. L'élévation en température obtenue est de 0,7 °C.

A une distance de 2mm dans le puit éclairé, le DAS diminue de 1W/kg, ce qui confère une homogénéité de 94% pour un disque de 4mm de diamètre dans les éléments rayonnants. L'homogénéité obtenue par mesure est donc bien supérieure à celle simulée. Le DAS maximal mesuré dans un puit voisin est quant à lui de 3,3 W/kg avec une élévation en température de 0,32 °C. Ce résultat indique que, lors de tests sur cellules, les puits voisins des puits irradiés ne doivent pas être considérés pour réaliser les témoins négatifs et positifs biologiques.

4. Conclusions

Un applicateur RF en champ proche pour évaluer *in vitro* l'impact d'ondes électromagnétiques RF sur cellules a été développé. Celui-ci a été intégralement pensé afin de pouvoir être utilisé avec des plaques à 96 puits standards et appliquer un champ électromagnétique contrôlé et calibré sur des cellules. La dosimétrie de cet applicateur a été évaluée dans le cas où il est alimenté par un signal de 1W à 225MHz pour 100 μ L de milieu de culture et dans le cadre de culture de cellules en 2D. L'étude dosimétrique expérimentale de la structure montre une efficacité de 16,9W/kg/W et une homogénéité du DAS de 94% dans un disque de 4mm de diamètre.

5. Remerciements

Ce travail a été réalisé dans le cadre de deux projets, le projet RAPID financé par la DGE, d'acronyme CELL FI, et le projet ANSES 2019/2 RF/25, acronyme NANOWAVE.

Références

- [1] K. Karipidis, R. Mate, D. Urban, R. Tinker, et A. Wood, « 5G mobile networks and health—a state-of-the-science review of the research into low-level RF fields above 6 GHz », *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.*, vol. 31, n° 4, p. 585-605, juill. 2021, doi: 10.1038/s41370-021-00297-6.
- [2] L. Hardell et M. Carlberg, « [Comment] Health risks from radiofrequency radiation, including 5G, should be assessed by experts with no conflicts of interest », *Oncol. Lett.*, juill. 2020, doi: 10.3892/ol.2020.11876.
- [3] J. C. Lin, « Cancer Occurrences in Laboratory Rats From Exposure to RF and Microwave Radiation », *IEEE J. Electromagn. RF Microw. Med. Biol.*, vol. 1, n° 1, p. 2-13, juin 2017, doi: 10.1109/JERM.2017.2721427.
- [4] T. Hagan, I. Chatterjee, D. McPherson, et G. L. Craviso, « A Novel Waveguide-Based Radio Frequency/Microwave Exposure System for Studying Nonthermal Effects on Neurotransmitter Release—Finite-Difference Time-Domain Modeling », *IEEE Trans. Plasma Sci.*, vol. 32, n° 4, p. 1668-1676, août 2004, doi: 10.1109/TPS.2004.832699.
- [5] M. Zhadobov *et al.*, « Exposure System and Dosimetry for In Vitro Studies of Biocompatibility of Pulse-Modulated RF Signals of Ultrahigh Field MRI », *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 60, n° 11, p. 3167-3175, nov. 2013, doi: 10.1109/TBME.2013.2270371.
- [6] M. A. Garcia-Fernandez *et al.*, « Dosimetric Characteristics of an EMF Delivery System Based on a Real-Time Impedance Measurement Device », *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 63, n° 11, p. 2317-2325, nov. 2016, doi: 10.1109/TBME.2016.2527927.
- [7] S. Auge *et al.*, « Experimental Dosimetry Study of a Miniature RF Applicator Dedicated to the Evaluation of Severe RF Exposure Impact on a 3D Biological Model », in *2020 IEEE/MTT-S International Microwave Symposium (IMS)*, Los Angeles, CA, USA, août 2020, p. 508-511. doi: 10.1109/IMS30576.2020.9223806.