HYPERSENSIBILITE CHIMIQUE MULTIPLE

Collège de Pathologie Respiratoire
Juin 2010

C. BARNIG
Pôle de Pathologie Thoracique
Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

Hypersensibilité Chimique Multiple

Multiple Chemical Sensitivity (MCS)

Entité clinique complexe

Non reconnue par la plupart des sociétés savantes

Symptômes non spécifiques déclenchés par l'exposition à de faibles concentrations de diverses substances chimiques

Historique

- T. Randolph (1952)
  - Médecine « écologique »

- M. Cullen (1987)
  - Multiple chemical sensitivity (MCS)

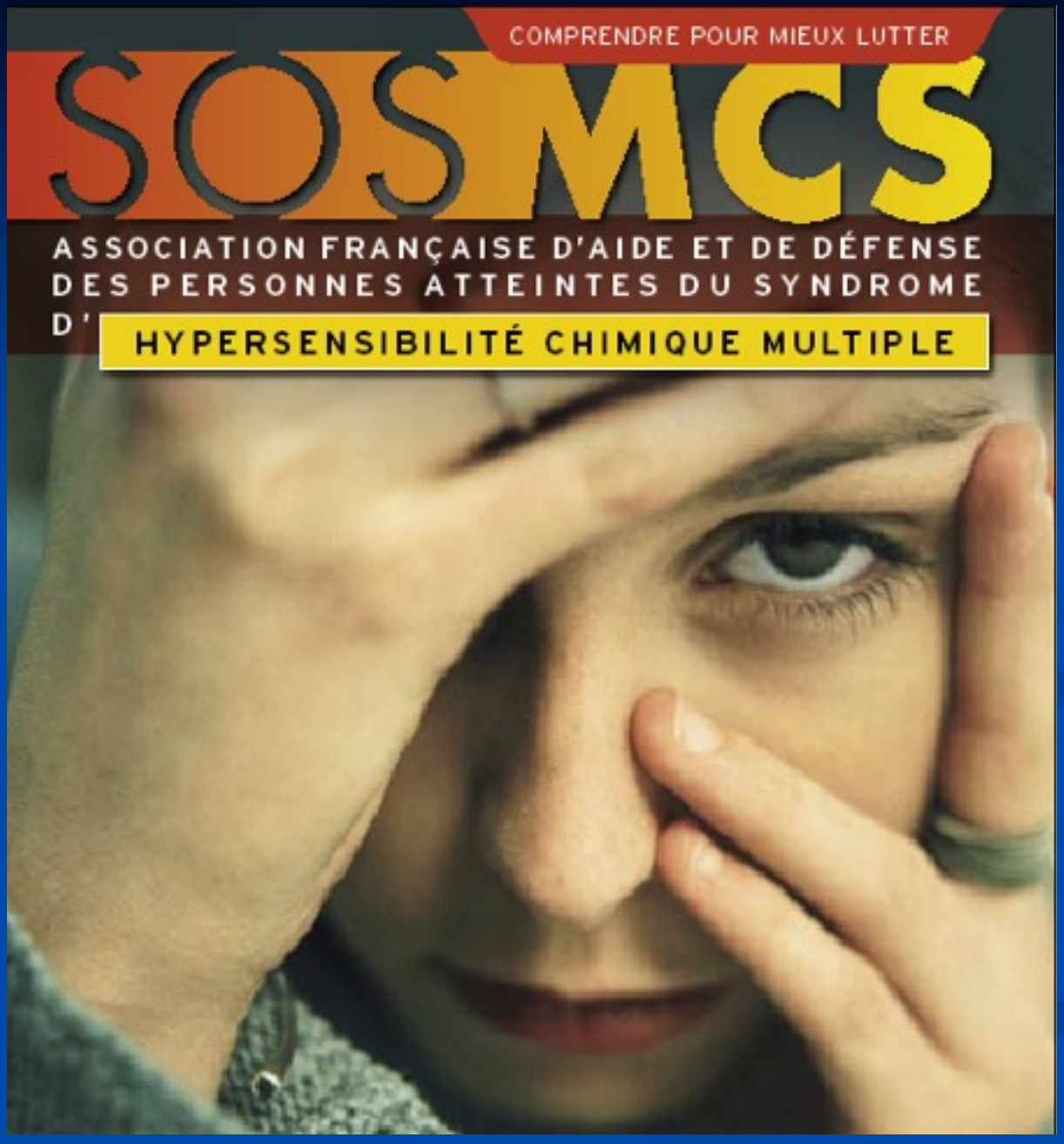
« Affection acquise caractérisée par la répétition de symptômes touchant de multiples organes qui surviennent lors de l'exposition à diverses substances chimiques à des concentrations étant bien inférieures à celles connues pour entraîner des effets dans la population »

Historique

- Dénominations variées
  - Perte de tolérance aux produits chimiques, intolérance chimique, maladie environnementale, polytoxico-sensibilité

- Consensus (1999)

  American Lung Association
  American Medical Association
  U.S. Environmental Protection Agency
  U.S. Consumer Product Safety Commission


COMPRENDRE POUR MIEUX LUTTER
SOSMCS
ASSOCIATION FRANÇAISE D'AIDE ET DE DÉFENSE
DES PERSONNES ATTEINTES DU SYNDROME
D'
HYPERSENSIBILITÉ CHIMIQUE MULTIPLE

Epidémiologie

- Prévalence = difficile à établir
- Arizona (1993) : enquête auprès de 809 étudiants
  - 15% : hypersensibles à des substances chimiques

    Bell et al, Arch Environ Health, 1993
- Californie (1998) : enquête auprès de 4046 sujets
  - Questionnaire validé par experts *Kipen et al, Am J Public Health, 1995*
  - 15,9% : hypersensibles à des substances chimiques
  - 6,3% : diagnostic médical SHCM *Kreutzer et al, Am J Epidemiol, 1999*
- Atlanta (2003) : enquête auprès de 1582 sujets
  - 12,6 % : diagnostic médical SHCM *Caress et al, Env Health Perspect, 2003*

Epidémiologie

- Allemagne (2005): enquête auprès de 2032 sujets
  - 9% : hypersensibles à des substances chimiques
  - 0,5% : diagnostic médical SHCM
  - Céphalées, fatigue, troubles du sommeil, douleurs articulaires, troubles de l'humeur et nervosité

Hausteiner et al, Int J Hyg Environ, 2005

- Entre 40 et 50 ans ++
- Femmes > Hommes
- Catégories socio-professionnelles favorisées

Kreutzer et al, Am J Epidemiol, 1999
Caress et al, Env Health Perspect, 2003
Hausteiner et al, Int J Hyg Environ, 2005

Aspects cliniques

- Symptômes apparaissant en présence de concentrations faibles de produits chimiques (< effets toxiques)
- Symptômes non spécifiques qui touchent plusieurs organes
- Symptômes variables d'un individu à un autre
- Symptômes relativement constants d'un épisode à un autre pour le même individu

Aspects cliniques

- Deux phases
  - Phase initiale
    - Exposition aiguë et/ou accidentelle +++
    - Exposition chronique de faible intensité
    - Inconstamment retrouvée
    - Épisode de stress important concomitant
  - Phase manifeste

Miller et al, Environ Health, 1999

Symptômes cliniques

Symptômes	Fréquence (%)
Céphalées	88,4
Brûlures oculaires	76,8
Gênes respiratoires	59,4
Nausées	55,1
Vertiges	46,4
Trouble de concentration	31,9
Myalgies	30,4

Tableau 1. Symptômes cliniques les plus fréquemment décrits lors du SHCM [9]

Caress et al, Env Health Perspect, 2003

Substances chimiques

Produits incriminés identifiables par odeur

- Décapants, solvants (88,4%)
- Pesticides (81,2%)
- Parfums et produits de beauté (81,2%)
- Gaz d'échappement (72,5%)
- Tapis (53,6%) et meubles neufs (39,1%)
- Fumée de cigarette (33,3%)
- Encres (26,1%)
- Produit d'entretient du linge (18,8%)
- Peintures
- Produits de nettoyage
- Chlore,
- Javel
- Goudrons

Caress et al, Env Health Perspect, 2003

Diagnostic

- Basé sur l'histoire clinique +++
- Examen clinique = normal
- Investigations paracliniques = normales

- Questionnaire *Kipen et al, Am J Public Health, 1995*

Diagnostic

Conférence internationale de consensus (1999) a défini un certain nombre de critères:

Les symptômes sont chroniques
Les symptômes sont non spécifiques et touchent plusieurs organes
Les symptômes apparaissent en présence de l'odeur du produit chimique et disparaissent quand l'exposition cesse
Les symptômes sont reproductibles avec l'exposition
Les symptômes sont déclenchés par des expositions de faible niveau (inférieurs à ceux supportés auparavant ou habituellement supportés)
Les réponses apparaissent pour de multiples substances chimiques sans relation

Tableau 2. Critères diagnostiques du SHCM selon la conférence de consensus de 1999 [5]

Arch Environ Health, 1999

Diagnostic différentiel

Asthme et rhinite : ▪ Signes objectifs (EFR, méthacholine, ex ORL)

Allergie : ▪ Réaction spécifique IgE dépendante

RADS/SIB : ▪ Asthme faisant suite à une inhalation d'irritant

Mais intrication possible avec asthme

- USA (2005) : enquête auprès de 1057 sujets
  - 14% avec diagnostic d'asthme, parmi eux 27% hypersensibles aux produits chimique et 7,4% avec diagnostic de SHCM
  - 11,2% avec diagnostic SHCM dont 42% asthmatiques

Caress et al, J Occup Environ Med, 2005

Physiopathologie

- Absence de mécanisme reconnu
- Plusieurs hypothèses :
  - Immunologique
  - Neurotoxique
  - Génétique
  - Psychologique
  - Socioculturelle

Mécanisme immunologique

- Forme non reconnue d'hypersensibilité
  - Aucune véritable donnée précise

Randolph, Springfield, Charles C Thomas, 1962

- Maladie auto-immune / dysimmunitaire
  - Aucune véritable donnée précise

Mitchell et al, Occup Med, 2000

Mécanisme neuro « toxique »

- Excitation du système olfacto-limbique et de l'hypothalamus

Miller, Toxicol Ind Health, 1992

- Un stimulus pharmacologique ou traumatique peut « sensibiliser » le réseau limbique et /ou mésolimbique et par la suite un stimulus moins sévère, dans des circonstances semblables peut déclencher une réponse amplifiée

Fernandez, Toxicol Ind Health, 1999

Imagerie cérébrale

- PET et SPECT : résultats contradictoires
  - Hypermétabolisme du système limbique

    Bornstein et al, Nuklearmedizin, 2002
  - Activation du cortex post-odeur

    Hillert et al, Hum Brain Map, 2006
  - Pas de différence sujets sains et sujets SHCM

    Heuser et al, Ann N Y Acad Sci, 2001
  - Pas de différence sujets sains et sujets SHCM

    Bornschein et al, Scand J Work Environ Health, 2007

Inflammation neurogénique

- Sujets avec SHCM / sujets témoins
  - Niveau basal élevé
  - Augmentation après exposition COV
    - Substance P
    - VIP (vasoactive intestinal peptide)
    - NGF (nerve growth factor)

Kimata et al, Int J Hyg Environ Health, 2004

Tests de provocation

- Revue systématique tests de provocation
  - 37 études
  - 764 sujets avec SHCM et 547 contrôles
  - 21 études avec TPB non réellement en aveugle (odeur) dont 19 positives
  - 7 études avec TPB utilisant concentrations de produits chimiques en dessous du seuil odorat dont 6 négatives
  - 3 études avec pince nasale négatives

Das-Munshi, J Allergy Clin Immunol, 2006

Mécanisme génétique

- Distribution différente de génotypes d'enzymes impliquées dans la biotransformation
- Métabolisme et excrétion différentes des substances chimiques

- Étude génétique (2004) : différence entre sujets avec SHCM et sujet sains dans la distribution de génotype pour les enzymes CYP2D6 et NAT2 (enzymes qui active ou désactivent les toxines)

McKeown-Eyssen et al, Int J Epidemiol, 2004

Mécanisme psychologique

- Trouble névrotique
  - Phobie chimique avec une croyance irrationnelle et exagérée de la toxicité des produits chimiques et de leur capacité à causer des dommages à la santé
  - Hyperventilation induite par l'anxiété

Rosenberg et al, J Occup Med, 1990

- Stress post-traumatique

Binkley et al, J Allergy Clin Immunol, 1997

- Réflexe d'apprentissage de type « réflexe conditionné de Pavlov »

Otto et al, Ann N Y Acad Sci, 2001

Mécanisme psychologique

- Atlanta (2003)
  - 1,4% : problèmes pyschoaffectifs **avant** SHCM
  - 37,7 % : problèmes pyschoaffectifs **après** SHCM

Caress et al, Env Health Perspect, 2003

- Allemagne (2008) : 291 sujets avec SHCM
  - Questionnaire d'évaluation
  - Plus de troubles psychiatriques par rapport à des sujets de même sexe et de même âge

Eis et al, Int J Hyg Environ Health , 2008

Facteurs socioculturels

- Préoccupation croissante des liens santé et environnement
- Recherche d'explication de symptômes somatiques non spécifiques

Syndromes apparentés

- Syndrome des bâtiments malsains
- Syndrome de la Guerre du Golfe
- Fibromyalgie
- Syndrome de fatigue chronique

Traitement

- Approche des cliniciens « écologistes »
  - Éviter toute exposition aux produits chimiques
  - Programme clinique spécialisée: vitamines + minéraux …
- Approche rationnelle et scientifique
  - Ecouter, expliquer et rassurer
  - Éviter éviction du (des) produit(s) incriminé(s) car source d'isolement socio-professionnel
  - Traiter état dépressif associé et proposer une psychothérapie comportementale
- Support psychologique lors d'une surexposition accidentelle à une substance chimique

Conclusion

- Symptômes non spécifiques déclenchés par l'exposition à de faibles concentrations de diverses substances chimiques
- Diagnostic d'élimination
- Même si certains experts ne s'entendent pas sur l'origine / l'existence de ce syndrome, la majorité reconnaissent la réalité de la souffrance des sujets atteints