1re partie : L'HYPERSENSIBILITÉ CHIMIQUE MULTIPLE

Les critères

L'hypersensibilité chimique multiple est une maladie chronique dont les symptômes – qui peuvent toucher divers organes – se manifestent à la suite de l'exposition à des doses très faibles de produits chimiques présents dans l'environnement. Cette définition a été systématisée en cinq points en 1989 par 89 cliniciens et chercheurs, et confirmée en 1999 par 34 de leurs pairs en six points. Ce consensus multidisciplinaire est considéré actuellement comme la référence en la matière. Il a été publié dans le journal *Archives of Environmental Health*[1].

1. Les symptômes sont reproductibles par l'exposition répétée aux produits chimiques.
2. La maladie est chronique.
3. Le syndrome se manifeste pour des taux de produits chimiques inférieurs à ce qui était antérieurement ou habituellement toléré.
4. Les symptômes s'améliorent ou disparaissent quand on supprime les produits qui les déclenchent.
5. La pathologie se déclenche en réponse à diverses substances non reliées entre elles chimiquement.
6. Les symptômes concernent divers organes ou systèmes.

L'hypersensibilité chimique multiple est une maladie chronique acquise. Les victimes rapportent une première atteinte assez forte après exposition à une forte dose d'un produit particulier ; la polysensibilisation vient ensuite. On peut également avoir un début discret avec de faibles doses répétées agissant sur le long terme. Le premier contact se fait une fois sur deux par inhalation à l'occasion d'une manipulation de solvant pour des raisons privées (peinture, application de plâtre, bricolage) ou professionnelles, ou de pesticides. Dans les autres cas l'atteinte se fait par voie cutanée ou digestive. Au fil du temps, l'or-

1. « Multiple chemical sensitivity : a 1999 consensus ». *Arch. Environ. Health*. 1999 ;54 :147-9.

ganisme se met à réagir à un nombre croissant de composés – c'est ce qu'on appelle la *polysensibilisation* – dont les concentrations sont à des niveaux inférieurs à ceux qui sont reconnus habituellement comme toxiques pour la santé. Les symptômes s'aggravent régulièrement et l'organisme finit par réagir à des concentrations très faibles de substances chimiques de plus en plus nombreuses. Les molécules incriminées n'ont pas obligatoirement de relation chimique entre elles. Leur nombre fait qu'il est difficile de repérer les substances en cause. Le phénomène dure pendant des années, voire toute la vie, et se produit régulièrement à chaque exposition mais s'améliore ou disparaît quand la personne n'est plus au contact des produits qui la perturbent.

Les expositions répétées à de faibles concentrations de substances chimiques plus ou moins mélangées touchent plusieurs organes à la fois (arbre respiratoire, système nerveux, système immunologique, etc.). Elles sont responsables de douleurs musculaires et articulaires plus ou moins généralisées, de maux de tête, vertiges, maux de ventre, fatigue chronique, troubles sensoriels, manque de mémoire et de concentration. Toutes sortes de symptômes sont rapportés par les patients et pourtant il n'y a pas de pathologie lésionnelle. Les symptômes s'améliorent quand la personne s'éloigne de l'environnement incriminé.

On peut être gêné dans de nombreuses circonstances : dans les transports en commun, dans une maison fraîchement repeinte, en lisant un journal, en présence de quelqu'un qui utilise un déodorant, un produit ménager, du cirage, un parfum lourd, par la climatisation…

Un certain nombre d'éléments permettent d'affirmer que l'hypersensibilité chimique multiple constitue un tableau véritablement original et non une simple construction intellectuelle : les symptômes sont reproductibles à chaque contact avec la substance en cause, ils disparaissent (au moins en grande partie) quand le produit chimique concerné n'est plus présent dans l'environnement de la personne. Ce syndrome n'est pas psychologique, pas exclusivement, même si l'on trouve dans certains cas, au fil du temps, une composante anxieuse. Le psychisme joue certainement un rôle, mais si nous sommes dans la médecine environnementale, nous ne sommes pas pour autant dans la médecine mentale. En tout cas la maladie ne relève pas à titre exclusif de l'anxiété.

Pour aller plus loin détaillons les termes qui composent son appellation.

Hypersensibilité…

L'élément caractéristique est une hypersensibilité individuelle à l'environnement. Les symptômes se déclenchent à des doses inférieures à celles que l'on constate chez les autres personnes. On développe une hypersensibilité chimique multiple quand le seuil de réactivité est abaissé. Ce qui ne fait rien

à la plupart des gens est gênant, voire toxique pour une personne donnée. Elle réagit à la présence de quelques molécules alors qu'il en faut une dose plus forte pour les autres.

La maladie possède également une composante psychologique, peut-être même psychosociologique, qui peut faire douter certains de son authenticité. On peut cependant, sans démagogie, admettre qu'à partir du moment où quelqu'un se plaint, rapporte des symptômes, il a nécessairement raison, même si rien ne peut être objectivé en dehors de ses déclarations. C'est ce point qui différencie la médecine de la science. Se plaindre est le signe d'une souffrance, à défaut d'être celui d'une pathologie.

La sensibilisation est le processus par lequel un organisme (ou une de ses parties) est rendu plus réceptif qu'il ne le devrait aux stimulations physiques, chimiques ou biologiques, mêmes légères, et subit de ce fait d'infimes modifications. Cette hypersensibilité n'est pas la simple sensibilité. À ce titre l'hypersensibilité chimique multiple peut être comparée à la spasmophilie. Les symptômes de la crise de tétanie, en particulier le fourmillement des extrémités, les contractures musculaires, la sensation de paralysie et les difficultés respiratoires surviennent chez les personnes qui ont un seuil d'excitabilité neuromusculaire abaissé par rapport à la norme[2].

Sommes-nous de plus en plus sensibles ?

Il est normal d'être sensibles à certains produits toxiques si nous n'avons pas les enzymes qui permettent de les décomposer et/ou de les éliminer de notre organisme. On peut d'ailleurs se demander si les premiers hommes n'ont pas eu des difficultés à diversifier leur alimentation. Et si les chasseurs-cueilleurs, à l'époque de la Préhistoire, n'avaient pu passer des baies sauvages et des racines à la bouillie de blé sans quelque inconvénient ? L'invention de l'agriculture il y a dix mille ans, contemporaine de la sédentarisation, a permis de domestiquer le blé entre l'Euphrate et le Nil dans ce qu'on appelle le Croissant fertile. Mais il y a eu peut-être, au départ, des « laissés pour compte ». Les hommes se sont progressivement adaptés par la voie de la génétique à certaines modifications de leur régime alimentaire[3].

Ce qui est valable pour la nutrition le serait-il dans d'autres domaines ? Il n'est pas question, bien sûr, de « s'habituer » aux vapeurs d'essence ou aux produits

2. Pour en savoir plus consulter : Dr Ronald Boyer, Dr Alain Horvilleur. *Spasmophilie et Homéopathie*. Testez éditions. Collection Homéodoc, 2007.

3. Des chercheurs de l'Université d'Utah ont traité des rats du désert de Mojave avec de la résine de créosotier à laquelle ils n'étaient pas habitués puis étudié leur adaptation génétique. Ils ont ainsi pu mettre en évidence l'activation de 24 nouveaux gènes de désintoxication. Ce même type d'adaptation s'est certainement produit chez l'homme. (A. M. Mangione, M. D. Dearing and W. H. Karasov. « Detoxification in relation to toxin tolerance in desert woodrats eating creosote bush ». *Journal of Chemical Ecology*, 2001. 27 :2559-2578.

détergents. Nous voulons seulement risquer l'hypothèse que dans quelques générations ces substances pourraient être moins toxiques pour l'homme s'il développait de nouveaux moyens de défense. Nous ne le souhaitons pas mais cette idée permet de mieux réfléchir sur l'hypersensibilité chimique multiple.

La recherche scientifique et industrielle met en circulation de plus en plus de molécules. Du fait que la mise au point des produits n'est jamais en état de stabilisation, nous continuerons donc encore longtemps à prendre des risques pour notre santé avec certaines molécules de synthèse et, pour certains, à en souffrir. Elles sont de plus en plus nombreuses et il ne faut pas espérer une régression spontanée, encore moins une disparition, des cas d'hypersensibilité chimique multiple par l'humanisation de la chimie !

…Chimique…

Le mot « chimique » a deux sens. Il s'applique à ce qui relève de la chimie, c'est-à-dire de la science qui a pour objet la constitution de la matière. Tout ce qu'on trouve dans l'univers est fait de molécules et l'on peut dire, à ce titre que tout est chimique. Le mot ne doit donc pas être considéré a priori comme négatif.

L'autre sens du terme est « ce qui est obtenu par synthèse ». La synthèse de produits chimiques nous rend des services, ne serait-ce que dans le domaine de la fabrication des médicaments. Certaines molécules sont indispensables pour sauver des vies. Nous ne devons toutefois pas perdre de vue que la synthèse relève de l'artifice (par opposition à ce qu'on trouve dans la nature). Il vaut mieux s'en méfier par principe, sans la refuser, quitte à réviser notre jugement par la suite. Cependant nous ne pouvons nous contenter de parler d'artifice à propos de ce qui n'est pas d'origine naturelle. C'est surtout ce qui n'est pas appliqué naturellement qui nous concerne, en particulier ce qui ne respecte pas les lois de la biologie. Autrement dit certaines molécules sont toxiques pour le vivant, mais c'est ce que l'homme en fait qui constitue l'éventuelle agression.

…Multiple

De nombreux produits peuvent être impliqués dans le processus de l'hypersensibilité chimique multiple, notamment le formaldéhyde, les pesticides, les solvants, les hydrocarbures, les détergents, les produits nettoyants, les parfums, le latex, le tabac, les colorants artificiels, les préservatifs alimentaires. Les personnes sont en général sensibles, sinon à l'ensemble, du moins à la plupart de ces produits. Nous les passerons en revue un peu plus loin.

○ ○ ○

Les déclarations du patient

On peut se demander si l'hypersensibilité chimique multiple est une véritable entité pathologique à elle seule ou si l'on ne regroupe pas sous ce vocable diverses maladies qui ont par ailleurs leur autonomie. Pour l'instant le diagnostic se fait sur la présence simultanée des critères retenus par le consensus de 1999 (voir page 19) et donc sur les déclarations du patient. C'est son histoire, son mode de vie, les circonstances de déclenchement des crises qui permettent aux médecins de faire le diagnostic[4]. En outre le médecin s'assure que le patient n'a pas d'autres maladies qui pourraient ressembler à l'hypersensibilité chimique multiple. C'est ce qu'on appelle le « diagnostic différenciel ». Il faut savoir à ce propos que les symptômes sont variables d'une personne à l'autre.

N'importe quel organe, n'importe quel système peut être concerné : peau, respiration, nez, gorge, oreilles, yeux, tube digestif, système nerveux, muscles, articulations, glandes endocrines, appareil cardiovasculaire, génito-urinaire, système immunitaire, etc. Les substances chimiques provoquent une réaction dite *polysystémique*, c'est-à-dire touchant plusieurs organes à la fois et pouvant même atteindre l'organisme dans son ensemble.

Immédiatement après une exposition à un ou plusieurs produits toxiques – parfois de façon plus tardive – divers symptômes peuvent apparaître. Ils sont variables en fonction des patients : maux de tête, sensibilité accrue aux odeurs, vertiges, problèmes digestifs (diarrhée, constipation), irritation des yeux (larmoiement, démangeaisons), troubles neurologiques, dépression nerveuse, pertes de mémoire, difficultés de concentration, troubles respiratoires (irritation des muqueuses nasales, sinusiennes, bronchiques, oppression thoracique, asthme, toux), faiblesse musculaire, fatigue permanente, voire épuisement, douleurs articulaires, perturbations immunologiques. En résumé on peut avoir des symptômes en rapport avec toute la pathologie connue. Pour une revue plus complète, reportez-vous au chapitre thérapeutique page 81.

4. C. Barnig, M.C. Kopferschmitt, F. de Blay. « Syndrome d'hypersensibilité chimique multiple : physiopathologie et clinique ». *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*, avril 2007. Volume 47, numéro 3, pages 250-252.

LES SYMPTÔMES DE L'HYPERSENSIBILITÉ CHIMIQUE MULTIPLE

SYSTÈME NERVEUX

- Exacerbation de l'odorat
- Maux de tête
- Manque d'équilibre ou de coordination des mouvements
- État vertigineux
- Convulsions
- Acouphènes

PSYCHISME

- Problèmes de concentration
- Problèmes de mémoire
- Instabilité
- Dépression nerveuse
- Fatigue psychique
- Agitation, hyperactivité
- Troubles du sommeil
- Anxiété

OREILLES

- Oreilles bouchées
- Congestion ou inflammation des sinus

NEZ

- Nez bouché
- Démangeaisons dans le nez

SYSTÈME RESPIRATOIRE

- Toux
- Respiration sifflante
- Oppression de la poitrine
- Douleurs dans la poitrine
- Asthme
- Inflammation du larynx et de la trachée
- Irritation des bronches
- Bronchite à répétition

YEUX

- Rougeur des yeux
- Yeux secs
- Larmoiement
- Douleurs des yeux
- Vision trouble
- Difficulté à supporter la lumière

- NEZ
  - Irritation du nez
  - Rhinite
- GORGE
  - Irritation de la gorge
- APPAREIL DIGESTIF
  - Œsophagite
  - Brûlures d'estomac
  - Nausées, vomissements
  - Ballonnement abdominal
  - Douleurs abdominales
  - Constipation
  - Diarrhée
- ÉTAT GÉNÉRAL
  - Fatigue occasionnelle ou chronique
- APPAREIL LOCOMOTEUR
  - Douleurs musculaires
  - Douleurs articulaires
  - Douleurs du dos
  - Faiblesse musculaire
  - Douleurs à la pression sur les points classiquement impliqués dans la fibromyalgie
- SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE
  - Pouls rapide et/ou irrégulier
  - Extrémités froides
  - Hypertension artérielle
  - Hypotension artérielle
- PEAU
  - Rougeurs cutanées
  - Urticaire
  - Eczéma
  - Démangeaisons cutanées
- ARBRE URINAIRE
  - Besoins fréquents et urgents d'uriner
  - Douleurs de la vessie

Les tests d'aide au diagnostic

Ce qui empêche l'hypersensibilité chimique multiple d'être pleinement reconnue par le corps médical, c'est le fait qu'il n'y a pas de symptôme objectif permettant d'affirmer clairement le diagnostic, autrement dit d'identifier la maladie avec certitude ni de la différencier des autres. On doit se contenter des déclarations des personnes qui s'en plaignent, et les recouper avec la liste des critères retenus par le consensus de 1999 (voir page 19).

Il n'y a pas non plus de marqueur biologique qui permettrait de la confirmer sans ambiguïté. Ceci n'a rien d'étonnant quand on y réfléchit, puisque les agents chimiques agissent ici à des doses qui provoquent un inconfort certain, mais qui sont insuffisantes pour intoxiquer l'organisme.

Voici, malgré tout, des tests de présomption. On peut les utiliser pour recouper le diagnostic, tout en sachant qu'ils ne sont pas spécifiques puisqu'ils peuvent être positifs dans d'autres maladies.

Le test de sensibilité à la capsaïcine

On a essayé un test utilisé dans le domaine de l'allergie, le test à la capsaïcine. Il s'agit d'un alcaloïde présent dans le piment de Cayenne et qui lui donne son piquant. Il provoque une irritation de la peau et des muqueuses. Il est présent dans certaines applications locales pour traiter les symptômes de l'arthrite. Quand il est inhalé il provoque de la toux, même chez les personnes en bonne santé et l'on peut utiliser cette caractéristique chez les porteurs d'hypersensibilité chimique multiple. Ceux-ci toussent de façon plus fréquente et plus profonde que les autres, ce qui permet de mieux les repérer.

Le test de provocation-neutralisation

Le test diagnostique le plus important est le test de provocation-neutralisation. On administre au patient par voie sublinguale (gouttes sous la langue) ou sous-cutanée (injection sous la peau), des concentrations variées des substances que l'on soupçonne être en cause. Lorsque des symptômes apparaissent à certaines concentrations on considère le test comme positif. On le continue en augmentant les concentrations jusqu'à parvenir à un nouveau palier significatif : la première concentration qui ne provoque pas de réaction cutanée mais qui, au contraire, fait disparaître les symptômes est considérée comme la « dose neutralisante ». Ce test est subjectif puisqu'il est basé sur les déclarations du patient. Rien ne prouve qu'il soit caractéristique, mais on n'a rien trouvé de mieux pour l'instant.

Le test d'élimination

Une bonne manière d'avoir une preuve adaptée au patient est de pratiquer le test d'élimination. On lui conseille d'enlever de son environnement, produit par produit, tout ce qui paraît susceptible de provoquer une hypersensibilité chimique multiple. La procédure nécessite, évidemment, beaucoup d'énergie et de patience. Une bonne suggestion : si vous faites ce test, commencez par les produits dont vous détectez la moindre trace odorante et ceux dont vous n'aimez pas l'odeur. En cas de doute vous pouvez tenter de réintroduire le produit suspect afin de voir si les symptômes recommencent.

Informations complémentaires

On peut également pratiquer, en fonction de la gêne habituellement ressentie, des tests d'appoint sans rapport direct avec l'hypersensibilité chimique multiple, mais qui complètent l'information : recherche d'une anémie, d'une élévation du monoxyde de carbone dans l'air expiré (mais ceci se voit aussi chez les fumeurs et les personnes qui ont un garage au sous-sol de leur maison), d'une diminution du flux sanguin du cerveau à l'IRM (résonance magnétique nucléaire), électrocardiogramme, électro-encéphalogramme, hypotension provoquée, potentiels évoqués anormaux (au niveau du système auditif), recherche d'un hyper ou hypofonctionnement de la thyroïde ou des glandes surrénales, modifications des immunoglobulines (IgE et IgA), dosage des minéraux du sang (magnésium, molybdène, manganèse, zinc, sélénium, cuivre, nickel, cobalt), biopsie des vaisseaux de la pulpe d'un doigt à la recherche d'une vascularite (inflammation des vaisseaux sanguins).

Les autres diagnostics

Avant de s'arrêter sur le diagnostic d'hypersensibilité chimique multiple le médecin se demande s'il y a un lien de cause à effet entre l'exposition aux substances chimiques incriminées et les symptômes qu'il observe chez son patient ou s'il ne s'agirait pas d'une simple coïncidence. Il doit également voir si une autre maladie ne pourrait pas être en cause : intoxication, allergie, dépression nerveuse, etc. L'hypersensibilité chimique multiple n'est ni une affection organique ni un trouble psychiatrique isolé. Voici les principaux diagnostics à éliminer.

Les maladies des molécules

L'hypersensibilité chimique multiple n'est pas une maladie de nature chimique comme dans le cas d'une intoxication car les niveaux d'exposition aux substances nocives étrangères à l'organisme sont inférieurs aux taux

reconnus comme étant ceux qui déclenchent les symptômes de la toxicité, en particulier des lésions organiques. Passons cependant en revue, pour mémoire, trois problèmes qui ne relèvent pas directement de notre sujet : la neurotoxicité, les perturbations de la grossesse et le cancer.

La neurotoxicité

D'après l'Afsset, les principaux produits neurotoxiques sont :

– des agents minéraux (et leurs dérivés) : aluminium, arsenic, bismuth, bromures, étain, lithium, manganèse, mercure, plomb, thallium ;

– des pesticides[5] : organochlorés, organophosphorés, carbamates, anticholinestérasiques ;

– tous les solvants organiques : hydrocarbures, hydrocarbures halogénés, alcool, cétones, glycols, éthers de glycol, amides, éthers, esters, etc.)

– des gaz : acide cyanhydrique, monoxyde de carbone, phosphore, sulfure d'hydrogène, etc.

– des monomères : acrylamide, métacrylate de méthyle, styrène, etc.

Conséquence d'une exposition à des substances chimiques toxiques pour les nerfs, le syndrome de la Guerre du Golfe a touché un quart des 700 000 soldats du conflit de 1991, dont très peu sont aujourd'hui guéris. 175 000 vétérans de la Guerre du Golfe (1990-1991) affirment souffrir d'intolérance aux odeurs (parfums, essence, certains aliments, alcool, tabac, café). Ils se plaignent de fatigue chronique, problèmes de mémoire et de concentration, douleurs musculaires et articulaires, inflammation de la peau, maux de tête chroniques, vertiges, vision brouillée, diarrhée.

La relation entre ces symptômes et la guerre du Golfe n'est pas établie avec certitude mais on admet qu'il pourrait s'agir des suites d'une exposition à des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (bromure de pyridostigmine) qui leur avaient été donnés préventivement pour le cas où il y aurait eu une attaque par les gaz de combat.

Reproduction et grossesse

Un autre problème délicat est celui de la reproduction. Les produits chimiques disséminés dans notre environnement sont responsables d'une baisse générale de la quantité de spermatozoïdes, du doublement pendant ces

5. Bhopal, Inde, 3 décembre 1984. Peu après minuit un gaz toxique s'échappe d'une usine appartenant à l'Union Carbide Corporation. Il s'agit d'un pesticide, l'isocyanate de méthyle, produit extrêmement toxique et allergisant. Il fera 362.540 victimes, dont 3828 morts.

quarante dernières années du cancer des testicules, de l'augmentation de certaines malformations génitales (effet mutagène). Les cosmétiques ont une influence sur les femmes enceintes et les nourrissons, phénomène qui est encore en évaluation actuellement.

Le cancer

Le cancer est une maladie caractérisée par une prolifération importante et anarchique de cellules anormales ayant la capacité d'envahir et de détruire les tissus sains et de se disséminer dans l'organisme. On sait qu'environ 7 à 12 % des cancers sont liés au mode de vie et à l'environnement[6]. Des études ont montré que les vrais jumeaux n'ont pas les mêmes risques d'avoir un cancer, alors qu'ils ont le même capital génétique, s'ils adoptent des modes de vie différents. Il en est de même avec l'exemple des japonais. Ceux qui émigrent vers les États-Unis n'ont pas le même type de cancer que ceux qui vivent au Japon.

Les cancers liés à l'environnement les plus caractéristiques sont le mélanome, dû à l'exposition régulière au soleil (en augmentation constante : 2253 cas en France en 1980, 7231 cas en 2000), le cancer du poumon chez le fumeur (actif ou passif), et le mésothéliome (cancer dû à l'exposition à l'amiante).

Les maladies allergiques

Il ne faut pas confondre les maladies allergiques, dans lesquelles la pathologie est directement observable par le médecin, avec l'hypersensibilité chimique multiple, plus difficile à cerner. L'allergie se manifeste le plus souvent sous forme d'une hypersensibilité dite immédiate. Un premier contact avec la substance étrangère (l'allergène) induit une réponse immunitaire de l'organisme vis-à-vis de cette substance (pollen, poils, acariens, produit alimentaire, etc.) sous forme d'anticorps particuliers, les IgE (immunoglobulines E), susceptible de la reconnaître. C'est d'ailleurs ce qui se passe après un temps de latence. Les IgE attendent patiemment de pouvoir jouer leur rôle accrochées à des cellules spéciales, les mastocytes. Si l'allergène se trouve par la suite en contact avec les mastocytes il se produit dans une deuxième phase, une libération de facteurs inflammatoires comme l'histamine. La réaction inflamma-

6. Les facteurs environnementaux du cancer sont classés en quatre groupes par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) :
- Groupe 1 : agent cancérogène pour l'être humain.
- Groupe 2 :
  - A : agent probablement cancérogène pour l'être humain.
  - B : agent sans doute cancérogène pour l'être humain.
- Groupe 3 : agent non classable.
- Groupe 4 : agent probablement non cancérogène.

toire qui s'ensuit se fait sous forme de symptômes que les allergiques connaissent bien, par exemple au niveau du nez : picotements, éternuements, écoulement nasal, perte de l'odorat, associés parfois à du larmoiement.

L'allergie ressemble à l'hypersensibilité chimique multiple dans la mesure où elle résulte d'une hypersensibilité de l'organisme, se manifeste au gré des expositions et provoque des symptômes du même ordre. Cependant les examens biologiques qui permettent de confirmer le diagnostic d'allergie sont négatifs dans l'hypersensibilité chimique multiple, en particulier les tests cutanés. Les deux maladies peuvent coexister, et dans ce cas l'allergie majore les symptômes de l'hypersensibilité chimique multiple, elle n'en est pas le point de départ ni le clone. On n'a jamais pu démontrer que le système immunitaire était perturbé dans l'hypersensibilité chimique multiple.

Les maladies du psychisme

Il est certain que, devant un tableau aussi riche en symptômes, manquant de cohérence dans la mesure où l'on ne se contente pas des affirmations du patient, les médecins et l'entourage ont tendance à penser à une maladie psychique : hypocondrie (peur des maladies), hystérie (exagération des modalités d'expression de la maladie), sans compter le syndrome de Münchhausen (simulation d'une maladie, en référence aux aventures du Baron de Münchhausen, le héros d'Erich Raspe qui ne recule devant aucune exagération dans le récit de ses fabuleuses aventures). Certes la limite est floue en l'absence de données objectives mais l'hypersensibilité chimique multiple existe par elle-même comme tend à le montrer le grand nombre de personnes atteintes.

Quelles preuves ?

Au delà de ces multiples témoignages, comment établir un lien de cause à effet entre les symptômes d'une personne et les produits chimiques de son environnement ? Aucun protocole expérimental reproductible et statistiquement significatif ne peut être retenu actuellement.

Dans ces conditions il est difficile de prouver quoi que ce soit et l'on pourra encore longtemps critiquer l'esprit de ce livre, les données et les solutions qu'il propose. Les auteurs d'ailleurs n'affirment rien de manière péremptoire. Ils veulent seulement éclairer une catégorie de personnes qui cherchent une solution pour leurs problèmes de santé.

Des études scientifiques suffisamment fondées et reproductibles sont indispensables pour la reconnaissance de cette affection comme maladie. Elles sont encore à venir.

Quel mécanisme ?

L'hypersensibilité chimique multiple n'est ni une intoxication, ni une allergie, ni un trouble psychique, nous venons de le souligner. L'intolérance de l'organisme pourrait résulter d'un mécanisme génétique, métabolique, immunologique, inflammatoire, neurologique, ou du stress. Il peut s'agir, bien entendu, d'un modèle mixte, regroupant plusieurs de ces mécanismes et les faisant agir en synergie.

Origine génétique ?

On est en droit de se demander s'il n'existe pas un gène de susceptibilité qui pourrait favoriser l'hypersensibilité chimique multiple chez ceux qui en sont porteurs. Les recherches faites actuellement dans ce sens n'ont pas encore validé cette hypothèse de manière indiscutable.

Dérégulation du métabolisme ?

Sans aller jusqu'à la neurotoxicité (voir page 28), on peut envisager un processus de dérèglement du métabolisme par les *xénobiotiques* (les substances étrangères aux organismes vivants). Les produits qui entrent dans notre organisme par ingestion, inhalation ou application sur la peau sont normalement éliminés sous forme de composés moins toxiques. Si, sous l'effet des agressions chimiques extérieures, le système de détoxification du foie fonctionne au ralenti l'élimination se fait mal et les produits peuvent s'accumuler dans les tissus. Les composés solubles dans l'eau sont assez facilement éliminés dans l'urine mais d'autres se logent dans la graisse sous-cutanée.

Les enzymes intervenant dans le métabolisme des xénobiotiques comprennent le cytochrome P450 (CYP), la glutathion-S-transférase (GST) et la N-acétylcystéine (NAT). Ces enzymes, produites par le foie, sont impliquées dans la détoxification d'une multitude de substances environnementales, alimentaires ou médicamenteuses. Leur activité varie d'une personne à l'autre. Leur déficience altère l'épuration de l'organisme, ce qui peut, sinon provoquer, au moins exacerber une hypersensibilité chimique multiple.

Déficience immunologique ?

Certains mettent en avant un mécanisme immunologique qui serait soit une déficience des anticorps, soit une fabrication par l'organisme lui-même d'auto-anticorps se retournant contre lui. Ces approches n'ont, pour l'instant, pas été corroborées par la recherche scientifique.

Inflammation des muqueuses respiratoires ?

Une théorie voudrait que l'hypersensibilité chimique multiple soit en rapport avec une réaction inflammatoire des voies respiratoires supérieures. Une rhinite chronique pourrait faciliter la sensibilisation neurologique ou diminuer les défenses immunitaires. Les patients souffriraient d'un état d'hyperréactivité de la muqueuse nasale avec production de substances inflammatoires qui agiraient entre autres sur des structures cérébrales. Une exposition soudaine à une forte dose de produit chimique provoquerait la maladie.

Intervention du monoxyde d'azote ?

Le monoxyde d'azote (ou oxyde nitrique, NO) est, selon la dose, un polluant atmosphérique (voir page 52) ou un corps chimique bénéfique pour notre organisme. Il est synthétisé par l'endothélium vasculaire (la couche de tissu la plus interne des vaisseaux sanguins) et dans les neurones du système nerveux central à partir d'un acide aminé, la L-arginine.

Son action dans le domaine cardio-vasculaire a valu à Robert Furchgott, Louis Ignarro et Ferid Murad le prix Nobel de médecine en 1998. Il protège le cœur en facilitant la circulation sanguine et en agissant sur le calibre des vaisseaux, qu'il dilate avec pour effet de maintenir la tension artérielle à un niveau correct. Par son rôle d'antiagrégant plaquettaire il protège de la formation des caillots. Il agit également comme neuromodulateur. À ce titre il est impliqué dans la mémoire, la relaxation des fibres musculaires lisses (notamment celles du tube digestif), la production des hormones, la modulation de la douleur, l'immunité, la destruction programmée des cellules vieillissantes. Il joue un rôle important dans les défenses immunitaires, en particulier dans la lutte contre les microbes. Il favorise l'érection.

Martin L. Pall[7], professeur de biochimie de l'Université de l'état de Washington, part du fait que plusieurs solvants organiques (formaldéhyde, benzène, tétrachlorure de carbone, certains pesticides organochlorés), très présents dans notre environnement, augmentent le taux de monoxyde d'azote – et de son dérivé le peroxynitrite – des organismes vivants et peuvent ainsi déclencher une hypersensibilité chimique multiple. Cette théorie d'ailleurs est compatible avec celle qui suit.

7. Références :
Pall M. L., Satterlee J. D. « Elevated nitric oxide/peroxynitrite mechanism for the common etiology of multiple chemical sensitivity, chronic fatigue syndrome and posttraumatic stress disorder ». *Ann. NY Acad. Sci.*, 2001. 933,323-329.
Pall M. L. « NMDA sensitization and stimulation by peroxynitrite, nitric oxide and organic solvents as the mechanism of chemical sensitivity in multiple chemical sensitivity ». *FASEB J.*, 2002. 16,1407-1417.

Sensibilisation neurobiologique ?

Selon la théorie la plus vraisemblable, l'hypersensibilité chimique multiple provient d'une sensibilisation du nerf olfactif. Le seuil de sensibilité des patients aux contaminants chimiques est abaissé à la suite de stimulations répétées par des molécules chimiques et leurs nerfs olfactifs « s'embrasent[8] » plus facilement.

Les substances chimiques, après avoir atteint les récepteurs spécialisés de la muqueuse nasale, génèrent des messages électriques transmis par le nerf olfactif au système nerveux central, en particulier au système limbique, situé à la base du cerveau, qui régit l'homéostasie (l'équilibre biologique), influe sur l'odorat, la mémoire à court terme, les émotions, le sommeil, le comportement. Ce système peut acquérir une sensibilité aux agresseurs, après quoi il réagit à de très faibles stimuli.

Selon Michel Joffres, directeur de recherche au Nova Scotia Health Centre d'Halifax, spécialisé dans le traitement des maladies environnementales, les personnes présentant une hypersensibilité chimique multiple ont une sensibilité neurologique particulière à certaines molécules, et plus spécialement au niveau de leurs synapses, la jonction entre deux cellules nerveuses. À ce niveau un des médiateurs chimiques du système nerveux, la substance P, lorsqu'elle est libérée en excès (en particulier sous l'effet du stress) peut produire une inflammation sous forme de dilatation des vaisseaux et d'œdème, et faciliter la survenue d'une hypersensibilité chimique multiple. Pour l'instant il ne s'agit que d'une hypothèse.

Quel rôle les odeurs jouent-elles dans le phénomène de sensibilisation du système limbique ? Sont-elles des alliées ou des ennemies ? Peut-on parler à leur égard de nuisances olfactives ou de simples avertissements ? Par manque de preuve, on ne peut dire, en tout cas, qu'elles déclenchent les symptômes de l'hypersensibilité chimique multiple. La sensibilité aux odeurs constitue plutôt un symptôme parmi d'autres. Associée aux autres, elle a un rôle très particulier, celui de nous inciter à nous méfier de telle ou telle molécule présente dans l'air ambiant. Elle permet de détecter les substances potentiellement nocives mais il ne s'agit pas d'une simple « allergie aux odeurs ». De nombreuses personnes atteintes d'hypersensibilité chimique multiple rapportent ainsi une sorte d'« avertissement olfactif », comme dans le cas rapporté page 12. Elles perçoivent de façon très précise une odeur et développent sur-le-champ leurs symptômes (nez bouché ou qui coule, oppression respiratoire, etc.). Elles se plaignent de plus en plus souvent de cet état car le nombre des odeurs véhiculées par des molécules de synthèse augmente régulièrement dans notre environnement. On doit d'ailleurs se méfier autant

8. Le phénomène est connu en anglais sous le nom de *kindling*.

des odeurs agréables que des autres, même si la détermination de ces deux catégories est subjective et donc variable d'une personne à l'autre. L'effet de la madeleine telle qu'il est rapporté par Marcel Proust a ici droit de cité[9]. Il ne faut pas se sentir rassuré parce qu'un produit d'usage courant a une odeur sympathique. Il s'agit souvent d'une molécule de synthèse destinée à faciliter la tentation de l'achat et qui dissimule sa nuisance potentielle derrière une façade avenante.

Une odeur se caractérise par son identité, son intensité (qui dépend de la concentration) et sa dimension affective. Les fragrances agréables (fleurs, parfums, etc.) peuvent déclencher une véritable émotion. Qu'elle soit considérée comme « bonne » ou « mauvaise » (cuisine, tabac, café, encre d'imprimerie, etc.), toute odeur associée à une perturbation de la vie quotidienne est une mauvaise odeur.

La réceptivité aux odeurs n'est pas la même pour tout le monde. On estime que les femmes ont un meilleur odorat que les hommes et que les non-fumeurs perçoivent davantage les odeurs que les fumeurs. La baisse de performance dans la détection et la reconnaissance des odeurs débute à 60 ans. Plus de la moitié des personnes de plus de 80 ans ont un mauvais odorat et 25 % d'entre elles ne sentent plus rien.

Les odeurs ont une fonction sociale de communication et ceci ne se rencontre pas que chez l'homme. Les animaux émettent spontanément des messages biochimiques, les phéromones. C'est ainsi qu'un individu peut modifier le comportement social d'un autre individu de la même espèce par voie aéroportée : le marquage d'un territoire, l'alarme, l'orientation, la reconnaissance sociale, la disponibilité sexuelle, le bon fonctionnement du groupe, s'en trouvent modifiés. La femelle du bombyx, par exemple, est capable d'attirer un mâle situé à plusieurs kilomètres.

Les phéromones existent peut-être chez les humains. J. Havlicek (Université Charles, Prague) et ses collaborateurs ont étudié l'odeur corporelle de douze femmes âgées de 19 à 27 ans, recueillie à l'aide de coussinets de coton gardés sous l'aisselle pendant 24 heures. Les participantes n'avaient aucune contraception de type hormonal et s'abstenaient de consommer certains aliments susceptibles de modifier l'odeur corporelle. Les coussinets furent soumis au jugement de 42 hommes âgés de 19 à 34 ans, selon quatre critères : puissance, qualité

9. … et même de citer : « Et dès que j'eus reconnu le goût du morceau de madeleine trempé dans le tilleul que me donnait ma tante (quoique je ne susse pas encore et dusse remettre à bien plus tard de découvrir pourquoi ce souvenir me rendait si heureux), aussitôt la vieille maison grise sur la rue, où était sa chambre, vint comme un décor de théâtre, s'appliquer au petit pavillon donnant sur le jardin, qu'on avait construit pour mes parents sur ses derrières (ce pan tronqué que seul j'avais revu jusque là) ; et avec la maison, la ville, depuis le matin jusqu'au soir et par tous les temps, la Place où on m'envoyait avant déjeuner, les rues où j'allais faire les courses, les chemins qu'on prenait si le temps était beau. » *(Du côté de chez Swann.)*

agréable, pouvoir attrayant, caractère féminin de l'odeur étudiée. L'odeur désignée comme la plus attirante par ces messieurs fut celle qui avait été recueillie juste avant l'ovulation. Les auteurs en arrivent à la conclusion que les hommes ont la possibilité d'utiliser leur odorat comme mécanisme de détection de la phase du cycle menstruel de leur partenaire habituelle ou occasionnelle.

Rôle de la porphyrine ?

On a remarqué dans certains cas d'hypersensibilité chimique multiple une importante sensibilité de la peau aux rayons du soleil, des douleurs abdominales, ainsi que des urines rouge sombre. Il pourrait s'agir de troubles du métabolisme de l'hémoglobine, le pigment des globules rouges qui assure le transport de l'oxygène dans notre organisme. Les résultats de laboratoire montrent une activité anormale d'un ou plus des 8 enzymes impliquées dans la production de l'hème, un des composants de l'hémoglobine, en particulier l'enzyme « cytochrome P450 » produite par le foie.

Le mécanisme de l'hypersensibilité chimique multiple se trouverait ainsi semblable à celui d'une maladie rare nommée *porphyrie* qui touche le foie et la moelle osseuse, et dont les symptômes sont déclenchés par l'exposition au soleil, certaines substances chimiques, certaines infections et le stress. Elle est caractérisée par l'accumulation, dans l'organisme, de quantités importantes de porphyrines, molécules qui produisent l'hème, à cause d'une carence en enzymes permettant leur synthèse. Elles sont toxiques quand elles s'accumulent dans les tissus.

Dans l'état actuel de nos connaissances on ne peut que constater la similitude – et encore elle ne se rencontre pas chez tous les patients, loin de là – sans assimiler le mécanisme de l'une à celui de l'autre.

Et l'origine psychologique ?

La gêne ressentie par la personne qui souffre d'hypersensibilité chimique multiple n'appartient qu'à elle. L'entourage n'a pas les mêmes inconvénients. Les médecins sont dans l'impossibilité d'authentifier la maladie par un test. Le recours à une explication psychologique est, de ce fait, une tentation forte pour comprendre ce qui se passe. Il y a là une source de repli sur soi et même d'isolement. Les patients subissent un préjudice, voire un traumatisme moral. La communication s'en trouve affectée. Un sentiment d'isolement peut germer.

Notons qu'une maladie peut être subjective sans être pour autant psychologique, hystérique en particulier (ce qui voudrait dire simulée et réversible par la suggestion). L'hypothèse d'une hypersensibilité chimique multiple ne devrait en aucun cas déboucher sur une critique de ce qui est « psy », comme

si derrière ce raccourci en trois lettres on rangeait ce qui est « inventé », « imaginaire », « inexistant ». Contentons-nous de reconnaître que les troubles psychiques ne sont pas toujours mesurables. Prenons-les comme des faits et non comme un cache-misère.

Si le subjectif n'était pas réel, cela voudrait dire que seul le corps doit être pris en compte. Cependant il est impossible d'admettre, comme le suggérait Descartes, que le vivant est fait de corps-machines indépendants de la substance pensante.

Certes l'effet *nocebo* (du latin : « je nuirai ») existe. C'est en quelque sorte le contraire de l'effet *placebo* (du latin : « je plairai »). On pourrait presque dire qu'il s'agit d'un effet placebo à l'envers. Le patient, sachant qu'il prend un médicament, recrée inconsciemment les effets indésirables dont il a pu entendre parler ou qu'il a ressenti antérieurement. Au même titre, quelqu'un qui se sait atteint d'une hypersensibilité chimique multiple peut très bien présenter ses symptômes habituels dès qu'il perçoit (par l'odorat principalement) la présence de molécules auxquelles il est habituellement sensible. Ce n'est pas une raison pour généraliser et dire que l'hypersensibilité chimique multiple n'existe pas.

L'origine de la maladie n'est pas exclusivement psychologique. Même si elle l'était (ce qu'affirment certains), on a le devoir, sur le plan humain, de reconnaître qu'elle est authentique. La plainte d'un patient vaut symptôme.

On peut également admettre, au moins dans certains cas, une association entre l'hypersensibilité chimique multiple et des problèmes psychologiques. Chez les personnes qui en sont atteintes on rencontre fréquemment des symptômes à type d'anxiété, panique, paranoïa, dépression masquée, phobie (hypocondrie, phobie sociale). On est plus proche de la réalité en parlant à propos de ces maladies de facteurs prédisposants que d'une intrication ou d'une interdépendance. On est en droit, également, de qualifier l'hypersensibilité chimique multiple de *maladie psychosomatique*, c'est-à-dire comportant des symptômes corporels provoqués par un état psychologique ou même un stress. Des événements inattendus peuvent déclencher une hypersensibilité : perte d'un être cher, déménagement, chômage, harcèlement, altercation, mise « au placard », peur, frustration, isolement.

L'hypocondriaque, qui a toujours peur du moindre symptôme dès son apparition et le paranoïaque, qui se méfie systématiquement de son environnement, sont des victimes toutes désignées pour l'hypersensibilité chimique multiple. Leur vie est souvent centrée sur leur état et leur comportement peut paraître de plus en plus bizarre au fil du temps. Certains en viennent à porter des masques de tissu quand ils sortent de chez eux. En reconnaissant la validité de leur plainte l'entourage risque même, dans certains cas, d'entretenir leur hypocondrie ou leur paranoïa.

Il peut s'agir éventuellement, et certains mettent ce mécanisme au premier plan, d'un réflexe pavlovien. Une personne, en se promenant dans un champ ressent les effluves d'un pesticide qu'un paysan est en train de répandre. Elle se met en colère, va trouver le responsable, une altercation s'en suit. À partir de cet instant elle sera en colère à chaque fois qu'elle percevra la même odeur, ou bien les accès de colère la rendront plus sensibles aux odeurs dans lesquelles elle baigne au quotidien.

Quelles molécules ?

La liste des molécules susceptibles de provoquer les symptômes de l'hypersensibilité chimique multiple est illimitée, et variable d'un patient à l'autre. Certaines sont mentionnées dans des documents scientifiques, d'autres non. On trouvera toujours une personne qui ne supporte pas telle ou telle molécule, anciennement connue et extraite de la nature, ou fraîchement synthétisée.

Voici un tableau des principales molécules dont la toxicité est connue avec leurs utilisations les plus courantes. Il ne faut pas perdre de vue, pour autant, que l'hypersensibilité chimique multiple n'est pas une intoxication, mais une hypersensibilité à ces molécules. Il faut noter également que l'hypersensibilité est individuelle et variable d'une personne à l'autre.

LES PRINCIPALES MOLÉCULES NUISIBLES À LA SANTÉ

Nom	Action	Utilisation	Impact sur	À savoir
Acétate de benzyle	Parfum. Sapidité. Solvant.	Parfumerie. Cosmétique. Alimentation.	Peau. Muqueuses.	Origine : huile essentielle de jasmin.
Acétone	Solvant.	Médicaments. Cosmétiques. Plasturgie. Dégraissage. Peintures, etc.	Peau.	La combustion en dégage.
Alkyphénols	Tensioactif.	Shampoings. Dentifrice. Textiles. Peintures.	Organes génitaux.	Produits de synthèse.
Alpha-pinène	Antiseptique.	Parfums. Déodorants. Insecticides.	Peau.	Présent dans de nombreuses plantes.
Ammoniaque	Engrais. Fluide frigorigène. Monomère.	Fertilisation des sols, réfrigérateurs, nettoyants domestiques, etc.	Peau. Muqueuses.	Produit naturellement par les bactéries du sol.

Nom	Action	Utilisation	Impact sur	À savoir
Benzaldéhyde	Arôme artificiel. Parfum. Solvant. Colorant. Pesticide.	Parfumerie. Alimentation. Traitement des vins.	Muqueuses (yeux, gorge).	On en trouve dans les fruits.
Benzène	Précurseur de synthèse. Colorant. Solvant.	Médicaments. Plastiques. Caoutchouc.	Sang.	Hydrocarbure extrait du pétrole ou synthétisé.
Bisphénol A	Assouplissant.	Plasturgie.	Foie. Cœur. Reins.	Perturberait la chimiothérapie.
Caféine	Excitant.	Boissons.	Système nerveux. Cœur.	
Chloroforme	Solvant. Agent d'extraction. Réactif pour laboratoires.	Fabrication des médicaments. Extraction des huiles essentielles. Produits pour extincteur.	Système nerveux. Foie. Cœur.	Abandonné comme anesthésique.
Cyclohexane	Solvant.	Colles, adhésifs, peintures, encres, solvants, nylon.	– la peau, – le système nerveux.	Hydrocarbure.
Diméthylfumarate	Antimoisissure des cuirs.	Fauteuils. Canapés.	– la peau, – les yeux.	Réactions allergiques très violentes.
Dioxyde de soufre	Désinfectant. Gaz réfrigérant. Agent de blanchiment. Conservateur alimentaire.	Conservation des aliments. Vinification.	– les muqueuses respiratoires.	Arrête la fermentation.
Éthers de glycol	Solvants.	Nombreux produits.	Sang. Organes génitaux.	Cancérogénicité vraisemblable.
Formaldéhyde	Antiseptique. Conservateur.	Désinfectant. Conservateur médical. Matériaux. synthétiques.	Voies respiratoires.	Cancérogénicité certaine.

Nom	Action	Utilisation	Impact sur	À savoir
Limonène	Parfum rafraîchissant. Dissolvant.	Parfumerie Agro-alimentaire. Médicaments.	Peau.	Présent dans le citron.
Lindane	Insecticide.	Agriculture. Médecine vétérinaire. Usage domestique.	Système nerveux. Peau Muqueuses.	
Mercaptobenzothiazole	Accélérant. Agent anticorrosion. Stabilisant.	Caoutchouc. Radiateurs automobiles. Métallurgie.	Probablement cancérogène.	
Mercure et composés	Fongicides.	Amalgames dentaires. Piles. Orpaillage.	Voies respiratoires. Sang. Reins.	Passe facilement la barrière placentaire.
Monoxyde de carbone	Combustible.	Gaz industriel.	Sang.	Sources : appareils de chauffage, gaz d'échappement, fumée de tabac.
Nanoparticules	Divers.	Divers.	Voies respiratoires.	
Organophosphates		Pesticides.	Tube digestif. Système nerveux, etc.	
Oxydes d'azote		Rejetés par le chauffage et les automobiles.	Voies respiratoires.	La nature en produit également.
Ozone	Désinfectant.	Blanchisserie Traitement des eaux usées.	Voies respiratoires.	
Parabènes	Antimicrobiens. Antifongiques.	Industrie alimentaire. Cosmétiques. Lubrifiants.	Fonction sexuelle.	Certains sont allergisants.
Paradichlorobenzène		Insecticides. Désodorisants.	Gorge.	Cancérogène.
Pentachlorophénol	Fongicide.	Traitement du bois. Pâte à papier. Certains tissus.	Muqueuses Foie Reins	La combustion produit de la dioxine
Peroxyde d'hydrogène	Désinfectant. Blanchissant.	Désinfection. Décoloration.	Peau. Muqueuses.	Autre nom : eau oxygénée.