



Association pour la santé environnementale du Québec  
Environmental Health Association of Québec

**Réponse au rapport de**  
**l'Institut national de la santé publique du Québec (INSPQ)**  
**sur**  
**la sensibilité chimique multiple (SCM/MCS )**

**Résumé**

John Molot, MD

**Le 15 octobre 2021**

**ASEQ-EHAQ**

Association pour la santé environnementale du Québec • Environmental Health Association of Québec  
C.P./P.O. # 364, Saint-Sauveur, Québec J0R 1R0  
514-332-4320 • bureau@aseq-ehaq.ca • office@aseq-ehaq.ca  
aseq-ehaq.ca • ecoasisquebec.ca

**Français :** HypersensibiliteEnvironnementale.com  
LaVieEcolo.ca

**English:** Environmentalsensitivities.com  
EcoLivingGuide.ca

**Le rapport de l'INSPQ a évalué un grand nombre d'études publiées.**

**Cependant, il existe des lacunes dans les concepts nécessaires pour comprendre la santé environnementale et les liens avec les maladies chroniques.**

**En outre, les études démontrant des sensibilités chimiques multiples font défaut.**

**Examen des concepts fondés sur des données probantes en matière de santé environnementale qui font défaut :**

- La pollution atmosphérique est l'un des cinq principaux facteurs de développement des maladies chroniques non transmissibles (MNT).
  - Leur étiologie (la cause de la maladie) est complexe et résulte d'une combinaison de facteurs génétiques, physiologiques, environnementaux et comportementaux.
  - Les mécanismes pathophysiologiques communs (fonction perturbée ou anormale chez un individu ou un organe) comprennent le stress oxydatif (le stress oxydatif est le lien entre les expositions à la pollution et les dommages aux cellules qui en résultent et qui conduisent à la maladie) et l'inflammation systémique (les messagers chimiques qui incitent le système immunitaire à réagir sont très répandus, ce qui peut provoquer une inflammation).
  - Il existe de multiples facteurs de risque, une longue période de latence, une évolution prolongée de la maladie et une déficience ou un handicap fonctionnel.
    - Il s'agit notamment des maladies neurologiques, y compris celles liées au développement neurologique, et de la neurodégénérescence,
- La pollution atmosphérique est également liée aux maladies psychiatriques, telles que l'anxiété et la dépression.
- 90% de notre temps d'exposition à la pollution par l'air est passé à l'intérieur.
- L'exposition aux produits chimiques est pire à l'intérieur.
- Les expositions courantes sont les composés organiques volatils et semi-volatils (COV et COVS) qui sont libérés par les produits d'usage courant utilisés à des fins personnelles, de nettoyage, d'ameublement, de construction, de rénovation et d'entretien, ainsi que par les meubles et autres articles ménagers.
  
- La voie d'exposition la plus courante est l'inhalation :

- Comme la plupart des COV sont lipophiles (solubles dans l'huile), ils sont facilement absorbés par les poumons.
- Les COV sont transportés par le sang des artères vers les tissus de l'organisme.
- Les COV lipophiles peuvent s'accumuler rapidement dans le cerveau et en affecter les fonctions.
- L'impact des COV peut être considérablement affecté par des variables telles que l'âge, le sexe, la génétique, l'état physiologique ou le mode de vie.

### Les concepts de toxicologie ont évolué :

- Il est généralement admis qu'une fois détectable, la réponse d'un organisme à une substance toxique augmente proportionnellement au niveau d'exposition jusqu'à atteindre une limite supérieure ou un niveau d'effet maximal.
  - le paradigme de la toxicologie change et ne se limite plus au principe de toxicologie de Paracelsus, selon lequel « [c'est la dose qui fait le poison](#) » (ce principe est connu sous le nom de réponse monotone, ce qui signifie qu'une réponse plus importante est observée à mesure que la dose augmente).
  - Des réponses non monotones (une réponse peut également se produire à des doses plus faibles ainsi qu'à des doses plus élevées) se produisent également (par exemple, les perturbateurs endocriniens) et l'un des mécanismes est d'avoir un impact sur la fonction du récepteur (structure à la surface d'une cellule (ou à l'intérieur d'une cellule) qui reçoit et lie une substance spécifique qui fait réagir la cellule)
- Dans le cas de la [toxicité de signal](#), il suffit qu'un produit chimique étranger se lie à un récepteur sur la membrane cellulaire ou à l'intérieur de la cellule.
- De nombreux produits chimiques peuvent se lier à des récepteurs et provoquer une signalisation ou des réponses cellulaires anormales, et modifier la fonction cellulaire.
- Stress oxydatif :
  - Un déséquilibre de la détoxification entraînant une accumulation d'espèces réactives de l'oxygène (pouvant également provoquer des dommages à de multiples organelles et aux processus cellulaires, ce qui peut finalement perturber la physiologie normale) et d'autres radicaux libres dans les cellules, entraînant des dommages moléculaires
  - Induite par les COV, même à des niveaux typiquement présents dans l'air intérieur.
  - Associés aux polluants de l'air intérieur et aux "bâtiments malsains".
  - Démonstré chez les personnes se plaignant de la mauvaise qualité de l'air intérieur associée au syndrome des bâtiments malsains.
  - Toujours associée à une inflammation systémique.

- Les phénotypes génétiques de détoxification sont associés aux effets cardiovasculaires, respiratoires et neurologiques de la pollution atmosphérique.
- Compte tenu de la complexité de la composition du cocktail de gaz et de particules polluantes que nous respirons à partir de sources ambiantes et intérieures, il existe un consensus scientifique selon lequel le stress oxydatif est une voie biologique intégrative qui comble le fossé causal entre la cause (le déclencheur moléculaire initial) et l'effet (résultat néfaste pour la santé). Cela signifie que le stress oxydatif aide à expliquer comment les expositions à la pollution, qui finissent par endommager les cellules, contribuent au développement de maladies liées à l'environnement, dont la SCM/MCS.

### **Les récepteurs TRP ont été à peine reconnus et insuffisamment pris en compte.**

Les récepteurs sont généralement spécifiques, ils répondent à une structure moléculaire particulière (unimodaux), mais les récepteurs TRP sont polymodaux. Ils fonctionnent comme des capteurs cellulaires et peuvent détecter un large éventail de stimuli physiques potentiellement dangereux, tels que la température et le stress mécanique ou osmotique. De manière plus pertinente, ils répondent à des stimuli biochimiques, notamment les médiateurs de l'inflammation et du stress oxydatif. En particulier, les récepteurs TRPV1 et TRPA1 sont fondamentalement impliqués dans la physiologie moléculaire (processus biologique essentiel au maintien de la fonction normale des cellules) de la perception chimique. Ils détectent et réagissent à plus de 130 substances chimiques anthropogènes différentes (principalement la pollution environnementale et les polluants issus de l'activité humaine) connues à ce jour.

- Ils sont fortement exprimés dans la terminaison du nerf olfactif et du nerf trijumeau.
- Ils sont généralement co-exprimés et peuvent se sensibiliser mutuellement. (L'expression signifie qu'ils sont présents ; la co-expression signifie que les récepteurs existent ensemble à la surface de la cellule).
- Lorsqu'ils sont activés simultanément, l'effet peut être synergique. (Lorsqu'ils sont activés ensemble, chaque récepteur rend l'autre plus réactif).
- Ils sont régulés à la hausse par le stress oxydatif et l'inflammation systémique. (Le stress oxydatif et l'inflammation systémique augmentent le nombre de récepteurs TRPV1 et TRPA1 à la surface des cellules).
- Une activation répétée et chronique à la suite de stimuli nocifs répétitifs, d'un stress oxydatif ou d'une inflammation peut entraîner une régulation à la hausse et une sensibilisation. (Plus ces récepteurs sont activés, plus ils sont présents à la surface des cellules, et celles-ci deviennent plus sensibles).
- Ils sont largement exprimés **dans le cerveau**, notamment dans des zones telles que la substantia nigra, l'hippocampe, l'hypothalamus, le locus coeruleus, l'amygdale, le système limbique et le cortex.

- Impliqués dans les comportements de peur et d'évitement, l'anxiété et la dépression.
- Les récepteurs TRPA1 et TRPV1 régulés à la hausse sont impliqués dans la pathogenèse ou la physiopathologie des troubles psychiatriques, notamment l'anxiété et l'altération de l'humeur.

### **Études manquantes sur la SCM/MCS dans le rapport de l'INSPQ**

Près de la moitié des patients atteints de SCM/MCS ont des migraines concomitantes, jusqu'à 70 % sont asthmatiques et près de 90 % signalent des effets indésirables dus à l'exposition à des produits de consommation parfumés. Ceci est important car :

- Jusqu'à 60 % des asthmatiques déclarent que les odeurs des parfums et des produits de nettoyage provoquent des symptômes d'asthme
- 70 % des patients souffrant de migraines déclarent que les maux de tête sont déclenchés par les odeurs de parfum, de peinture et d'essence.
- Le fait d'avoir des migraines augmente la probabilité d'être asthmatique, et vice versa, et un dénominateur commun de cette association bidirectionnelle est la sensibilité aux odeurs chimiques.
- Ces deux pathologies sont également affectées par les polluants atmosphériques et les canaux TRPV1 et TRPA1 sont impliqués dans leurs mécanismes de déclenchement.

Les polymorphismes génétiques de différents gènes au sein d'une population, prédisposant à un métabolisme et une excrétion moins efficace des produits chimiques environnementaux couramment rencontrés sont plus fréquents chez les personnes qui répondent aux critères de SCM/MCS. Ces résultats n'ont pas été complètement cohérents ; cependant, une analyse de régression publiée en 2019 renforce le concept selon lequel un risque génétique lié aux enzymes hépatiques de phase I et II impliquées dans la détoxification des xénobiotiques peut jouer un rôle dans la voie physiopathologique vers la sensibilisation aux composés chimiques dans la SCM/MCS. (Si vous ne detoxifiez pas bien, alors il y a plus de dommages, c'est-à-dire un stress oxydatif, qui peut sensibiliser les récepteurs qui répondent aux composés chimiques).

- L'INSPQ a utilisé les critères de Bradford Hill pour exclure les génotypes de détoxification comme cause de SCM/MCS, mais cela n'exclut pas la signification de l'association et du risque.
  - Une association significative signifie que les conditions sont plus susceptibles que le hasard de se produire ensemble, ce qui implique des mécanismes et des facteurs de risque communs.
- Ces résultats sont similaires aux nombreuses études publiées qui montrent une association entre le génotype de détoxification et le risque de développer des maladies non transmissibles communes, qui sont également associées à l'exposition à la pollution atmosphérique.

Néanmoins, même en l'absence d'une anomalie parmi les polymorphismes de détoxification, le stress oxydatif et l'inflammation systémique sont universellement observés chez les patients souffrant de SCM/MCS.

Il existe également des preuves suggérant que la barrière hémato-encéphalique (BHE) pourrait être dysfonctionnelle en cas de SCM/MCS, ce qui permettrait une plus grande exposition aux produits chimiques dans le système nerveux central (SNC).

## Début de la SCM/MCS

Selon le rapport de l'INSPQ, la proportion de sujets capables d'identifier spécifiquement un épisode d'exposition chimique comme déclencheur de leur SCM/MCS est rarement supérieure à 30 %. Il n'est pas clair où cette statistique a été obtenue, et elle ne correspond pas à l'expérience clinique.

- De nombreux articles publiés font état de l'apparition de la SCM/MCS à la suite d'expositions chimiques reconnues ou bien définies, notamment les contaminants de l'air intérieur causés par la nouvelle construction ou la rénovation d'une maison ou d'un bureau (63,2 %), l'exposition à divers solvants et nettoyeurs (54 %), les contaminants de l'air intérieur (45 %), suivis par l'exposition à des pesticides ou à des produits chimiques agricoles (27,4 %) et l'exposition à des produits chimiques au travail ou dans le cadre de loisirs (26,3 %).
- C'est un point important dans l'évaluation du lien de causalité selon les critères de Bradford Hill.

La sensibilisation des TRPV1 et TRPA1 a été démontrée de manière cohérente et répétée dans la SCM/MCS.

Les récepteurs TRPV1 sont sensibles à la chaleur et réagissent à la capsaïcine, l'ingrédient piquant des piments forts qui produit la sensation de chaleur. La capsaïcine est également un agent qui provoque la toux bien connu lorsqu'elle est inhalée, car elle provoque la toux de manière sûre, fiable et dose-dépendante en stimulant les récepteurs TRPV1. Plus les récepteurs des neurones sensoriels qui tapissent les bronches sont sensibles, plus la toux peut être provoquée facilement par l'inhalation de capsaïcine. Le test de provocation par inhalation de capsaïcine est un outil de recherche clinique fiable, doté d'une bonne reproductibilité à court et à long terme, et il est utilisé en recherche clinique depuis plus de trois décennies.

De nombreux articles ont été publiés démontrant de manière cohérente l'hyperréactivité respiratoire chez les personnes qui répondent également aux critères de la SCM/MCS, même lorsque l'asthme a été exclu par la provocation à la méthacholine. Ces patients présentent une hyperréactivité sensorielle respiratoire due à la sensibilisation des récepteurs TRPV1. Le suivi après cinq et dix ans n'a montré aucune réduction de la sensibilité à la capsaïcine inhalée. Des

résultats d'hypersensibilité à l'inhalation de capsaïcine chez des patients répondant aux critères de la SCM/MCS ont été publiés par des centres en Suède, au Danemark et au Japon.

Une étude de provocation par inhalation en simple aveugle réalisée chez des patients atteints de SCM/MCS et utilisant de l'acroléine a également démontré une plus grande sensibilité à la toux que chez les témoins, ce qui suggère que la sensibilisation des récepteurs TRPA1 pourrait également contribuer à l'hypersensibilité chimique. Les récepteurs TRPA1 sont presque toujours co-exprimés avec les récepteurs TRPV1 et ils interagissent les uns avec les autres.

Le rapport de l'INSPQ passe en revue les hypothèses concernant l'altération de la plasticité neuronale, les mécanismes qui conduisent à des perturbations qui affectent l'état des individus et provoquent des troubles de l'humeur, les médiateurs du changement et l'hippocampe, mais ne passe pas en revue la littérature démontrant le rôle de l'exposition à la pollution, du stress oxydatif, de l'inflammation systémique et des récepteurs TRPV1 et TRPA1 dans la plasticité synaptique et l'excitabilité cérébrale. Les auteurs n'ont pas mentionné que ces récepteurs existent dans les structures impliquées dans la plasticité neuronale. Ils n'ont pas non plus examiné l'association des récepteurs TRPV1 avec la peur, l'anxiété ou le stress. Ce sont ces mêmes récepteurs qui se sont avérés sensibilisés dans la SCM/MCS.

### **Mauvaise interprétation de l'imagerie fonctionnelle cérébrale**

De multiples études utilisant l'imagerie fonctionnelle cérébrale fournissent des preuves mesurables que les patients atteints de SCM/MCS traitent les odeurs différemment des témoins sains et normaux, y compris la constatation d'un temps de récupération prolongé après l'exposition. Il est intéressant de noter que lorsqu'ils sont soumis à des expositions chimiques, les patients atteints de SCM/MCS présentent, par rapport aux témoins, une réaction plus forte en termes d'intensité de signal dans l'imagerie par résonance magnétique (IRM) du système limbique, et en particulier dans les zones de traitement des odeurs telles que l'hippocampe, l'amygdale et le thalamus.

- Ces zones du cerveau expriment également les récepteurs TRPV1 et TRPA1.

L'IRM fonctionnelle a également démontré que les patients atteints de SCM/MCS ne s'habituent pas, c'est-à-dire qu'ils ne s'adaptent pas et ne s'habituent pas à une stimulation sensorielle répétée, par rapport aux témoins sains, mais qu'ils présentent au contraire des signes de sensibilisation, comme en témoigne une réactivité accrue à une stimulation répétée et constante.

Une revue systématique de 2018 a trouvé des preuves cohérentes que les patients atteints de SCM/MCS ont un traitement altéré des voies sensorielles ascendantes avec une suractivation dans le système limbique, et des manifestations olfactives et cognitives.

Une revue systématique de 2019 a identifié neuf études qui ont utilisé l'imagerie fonctionnelle pour évaluer les réponses cérébrales à plusieurs stimuli odorants différents et toutes ont démontré



que les odeurs sont traitées différemment par les patients souffrant de SCM/MCS par rapport aux témoins.

Une revue systématique de 2020 a indiqué que les conclusions n'étaient pas homogènes (de même nature, ou semblables) et qu'elles étaient encore incertaines et controversées. Ils ont toutefois déclaré qu'il y avait "une plus grande implication de l'activité du système limbique et du système nerveux autonome aux dépens des zones corticales." Ce que cela signifie, c'est que les parties du cerveau au fonctionnement le plus basique étaient plus actives en raison des zones du cerveau au fonctionnement plus élevé.

- La majorité des odeurs utilisées dans ces études d'imagerie fonctionnelle pour stimuler une réponse sont des agonistes (stimulants) reconnus des récepteurs TRPV1 et/ou TRPA1.

Compte tenu de l'implication des récepteurs TRPV1 et TRPA1 et des preuves de sensibilisation, c'est une approche réductionniste (arriver à des conclusions simples) de conclure que la cause de la SCM/MCS est psychogène parce que le cortex est impliqué.

La sensibilisation centrale a également été mise en évidence dans la SCM/MCS, ce qui n'est pas surprenant étant donné que la sensibilisation centrale implique l'action des récepteurs TRPV1. Cela peut contribuer à expliquer pourquoi la fibromyalgie et la SCM/MCS sont fréquemment comorbides. Il est intéressant de noter qu'une hyperalgésie accrue (une sensibilité accrue à la sensation de douleur et à la réponse à une stimulation douloureuse) et une sommation temporelle de la douleur peuvent être observées chez les patients souffrant de SCM/MCS, même en l'absence d'autres troubles comorbides.

### **Association ne signifie pas causalité : Les critères de causalité de Bradford Hill**

On ne sait toujours pas si le stress oxydatif en est la cause ou la conséquence, mais des preuves cliniques et précliniques de plus en plus nombreuses indiquent désormais que le stress oxydatif pourrait être une composante majeure de la pathologie anxieuse. Il n'est donc pas surprenant de constater que les biomarqueurs de l'inflammation sont élevés de manière fiable chez une proportion significative de patients souffrant de dépression majeure, de troubles bipolaires, de troubles anxieux et de syndrome de stress post-traumatique (SSPT), et qu'ils peuvent être un facteur causal des symptômes comportementaux. Cependant, la littérature actuelle suggère que la pollution atmosphérique pourrait être un facteur de risque de dépression, d'anxiété et de suicide. En outre, un examen systématique et une méta-analyse ont révélé une association entre les expositions à long terme aux [PM2,5](#) (définies comme les particules fines, d'un diamètre inférieur ou égal à 2,5 microns) et la dépression et l'anxiété.



Une association statistique entre deux variables implique simplement qu'il est plus probable que le hasard les relie d'une manière ou d'une autre. Elle n'implique pas nécessairement que l'une *cause* l'autre.

Le rapport de l'INSPQ a utilisé les critères de causalité de Bradford Hill pour exclure la génétique de la désintoxication comme cause de la SCM/MCS et a conclu que la cause est psychiatrique. Étant donné que la caractéristique d'identification la plus significative de la SCM/MCS est la sensibilisation chimique, les critères de Bradford Hill devraient être appliqués pour déterminer :

- a) Si la sensibilisation aux produits chimiques est une cause de SCM/MCS
- b) Si l'association de troubles psychiatriques répond aux critères de Bradford Hill en matière de causalité.

La temporalité (l'état d'exister dans le temps ou d'avoir une certaine relation avec le temps) est peut-être le seul critère que les épidémiologistes reconnaissent universellement comme étant essentiel à l'inférence causale. La cause ne peut pas suivre la condition qui en résulte, ce qui signifie que la maladie ne peut pas commencer avant la cause. Il est donc important de noter que le rapport de l'INSPQ n'a pas examiné les preuves épidémiologiques de l'association entre les troubles psychiatriques et la SCM/MCS. Tous les patients souffrant de SCM/MCS n'ont pas un trouble psychiatrique actuel et toutes les recherches publiées ne trouvent pas une association entre l'intolérance chimique et la maladie mentale. De plus, les rapports indiquant si les troubles psychiatriques préexistent à l'apparition de la SCM/MCS ne sont pas cohérents. En fait, le développement de la SCM/MCS peut précéder l'apparition de symptômes de santé mentale.

La position de l'INSPQ selon laquelle les COV ne pénètrent pas dans le cerveau est erronée. L'absence de toute revue de littérature significative sur les récepteurs TRPV1 et TRPA1 bien connus pour être stimulés et potentiellement sensibilisés par les produits chimiques a contribué à des conclusions biaisées.

L'établissement de la causalité (l'acte ou le processus qui fait que quelque chose se produit ou existe) est essentiel car il influence la prestation de bons soins médicaux. La détermination du lien de causalité influence les décisions relatives au diagnostic, au traitement et au pronostic et peut avoir des ramifications médico-légales, en ce qui concerne les préjudices corporels, les demandes d'accommodements au titre des droits de la personne et les demandes d'invalidité émanant de tiers.

Par conséquent, la conclusion de l'INSPQ selon laquelle l'étiologie de la SCM/MCS est psychogène est erronée et potentiellement préjudiciable aux soins des patients, à l'éducation des professionnels et du public et à la recherche orientée de manière appropriée.