

Les effets des fragrances sur la santé du public: Une revue de littérature

Écrit par: Farah Ahmed & Faisal Mirza

Remerciements

Cette recherche a été financée par l'Association pour la santé environnementale du Québec (ASEQ-EHAQ).

Nous remercions le Dr. Ken Flegel et le Dr. John Molot, qui nous ont fourni des conseils et leurs avis d'experts, lesquels nous ont grandement aidés à préciser cette revue de la littérature.

Table des matières

Résumé	3
Introduction	4
Méthodologie	8
Résultats et discussion	9
Asthme	11
Dermatite	12
Migraine	15
Produits parfumés dans l'environnement	16
Hypersensibilités environnementales / Hypersensibilité chimique multiple	17
Pourquoi une politique sans parfum ni fragrance?	18
Références	20

RÉSUMÉ

Cette revue narrative a pour but de décrire les effets des fragrances sur la santé humaine à travers la littérature scientifique disponible. MEDLINE, EMBASE et Web of Science ont été les trois principales sources de données que nous avons utilisées pour cette revue de littérature. Dans ces bases de données, deux chercheurs ont indépendamment effectué des recherches, qui ont ensuite été fusionnées et les doubles ont été supprimés. Au total, 27,743 articles ont été identifiés à partir de ces bases de données électroniques. Enfin, 52 articles répondaient à nos critères de sélection pour pouvoir être inclus dans cette revue de littérature.

La politique de santé au Canada doit être conçue afin de prendre en compte les problèmes de santé des personnes qui présentent divers symptômes impliquant plusieurs systèmes d'organes en raison de leur exposition à de faibles concentrations de substances chimiques. Les produits parfumés sont utilisés par certains individus comme accessoires pour se sentir mieux ou sentir bon : toutefois, comme les substances chimiques qui les composent se dispersent facilement dans l'air, ils peuvent déclencher une série de réactions indésirables pour les autres. Les espaces publics, en particulier les hôpitaux et autres établissements de soins de santé, doivent répondre aux besoins de ceux qui souffrent de nombreux types possibles d'hypersensibilités chimiques. Ces zones doivent être sécuritaires au plan environnemental, afin d'offrir le libre accès aux nombreux types de traitements requis par les personnes malades, même si elles souffrent également d'hypersensibilité chimique.

Parmi les effets adverses des fragrances ou produits parfumés fréquemment identifiés, tant chez les enfants que chez les adultes, on retrouve les migraines, les crises d'asthme, ainsi que divers symptômes impliquant plusieurs systèmes, notamment des problèmes neurologiques (cognition), respiratoires, cutanés, gastro-intestinaux, cardiovasculaires et musculo-squelettiques.

INTRODUCTION

Des fragrances chimiques (synthétiques) spécialement sélectionnées, de même que des dispersants et additifs visant à ralentir leur évaporation et prolonger leur odeur, sont fréquemment utilisés dans des types très divers de produits de consommation. Ils comprennent, sans s'y limiter, les parfums, les cosmétiques, les émoullissants, les produits de nettoyage, les déodorants, les assouplissants, les médicaments, les écrans solaires, les plastiques, les produits pour parfumer l'air (assainisseurs d'air, bougies parfumées) et autres produits ménagers. Près de 95% des femmes et 75% des hommes sont quotidiennement en contact avec des produits cosmétiques [1]. Au fil de cette revue de la littérature disponible, nous décrivons ce que l'on entend par parfum ou fragrance, les nombreux produits de consommation parfumés, leur impact sur l'environnement et les risques de santé qui y sont associés.

Notre peau, nos systèmes nerveux et olfactif jouent chacun un rôle essentiel dans la détermination de notre qualité de vie (QdV), entre autres, en absorbant et en transformant de nombreux mélanges complexes de composés organiques volatiles (COV) présents dans l'environnement, tant intérieur qu'extérieur. La façon dont notre corps réagit dépend non seulement du nombre et du type d'ingrédients mélangés, mais aussi des concentrations de ces substances chimiques. Nous ignorons encore comment la réaction des systèmes nerveux olfactif et trijumeaux aux COV est perçue comme un irritant sensoriel ou une odeur. Cependant, il est clair que l'irritation sensorielle provoque des sensations telles que des démangeaisons, de la douleur, de l'irritation des yeux et de l'œdème [2]. Par exemple, l'allergie aux fragrances et son effet sur la QdV ont été spécifiquement comparés à ceux d'autres patients souffrant d'eczéma allergique. La principale constatation était que les jeunes femmes récemment diagnostiquées avec des allergies aux fragrances semblaient avoir une QdV inférieure à celle des autres patientes atteintes d'eczéma [3].

Certains pays ont des agences disposant d'une autorité spécifique pour réglementer les fragrances. La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis surveille les fragrances aux États-Unis. Santé Canada est le ministère qui réglemente la sécurité des produits cosmétiques au Canada. En Europe, la Commission européenne (CE) surveille activement les fragrances. L'International Fragrance Association (IFRA), créée en 1973, veille à l'utilisation sûre des ingrédients des fragrances en établissant un système d'autorégulation pour l'industrie de la parfumerie. La Canadian Fragrance Materials Association (CFMA) fait partie de l'IFRA. L'interprétation de « parfum » dans les *Lignes directrices sur les COV dans les produits de consommation*, publiées par le Bureau national de la prévention de la pollution conformément à la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (LCPE, 1999), est la suivante:

« (...) une substance ou un mélange aromatique de produits chimiques, huiles essentielles et autres composants fonctionnels qui est ajouté à un produit de consommation pour lui donner une certaine senteur, ou pour masquer une mauvaise odeur (fragrance) ».

En vertu de la Loi canadienne, la section 24 du *Règlement sur les cosmétiques* (C.R.C., ch. 869, *Loi sur les aliments et drogues*), déclare [4]:

« (1) Le cosmétique qui présente un risque évitable porte une étiquette indiquant le mode d'emploi approprié. (2) Pour l'application du paragraphe (1), **risque évitable** s'entend d'une menace à la santé de l'utilisateur du cosmétique qui peut : a) être prévue d'après la composition du cosmétique, la toxicologie des ingrédients et le lieu d'application du cosmétique; b) être raisonnablement prévisible au cours d'une utilisation normale; c) être éliminée en limitant de façon spécifique l'utilisation du cosmétique. »

À l'heure actuelle, les produits de consommation parfumés au Canada ne présentent aucune étiquette avertissant de quelque risque évitable que ce soit et, pour les cosmétiques, il n'est pas obligatoire de répertorier les ingrédients sur l'étiquette [5]. L'absence de divulgation de tous les ingrédients par les fabricants de tels produits peut complètement entraver les efforts de compréhension et de réduction des effets indésirables leur étant associés. Les données relatives aux effets sur la santé de la majorité des substances chimiques industrielles et de consommation présentes dans les produits comportant des fragrances sont donc insuffisantes.

Le Conseil national de recherches du Canada a procédé en 1984 à une évaluation des dangers pour la santé de substances appartenant à sept catégories, et celle-ci n'a révélé aucune donnée ou des données minimales disponibles pour 84% des ingrédients cosmétiques [6]. La plupart des ingrédients chimiques contenus dans les produits cosmétiques n'ont pas été suffisamment testés pour déterminer leurs effets sur la santé humaine et l'environnement. Il est fort probable que les patients souffrant d'hypersensibilité chimique comblent ces lacunes bien avant les toxicologues.

Les fragrances nous entourent au quotidien et affectent notre comportement, notre humeur et notre bien-être [7-9]. Les parfums naturels (baumes, huiles essentielles, concentrés / absolus) sont obtenus à partir d'arbres riches en résines, de fleurs et de plantes, par des méthodes bien définies telles que la distillation, l'extraction, l'enfleurage, la macération et l'expression [10]. L'industrie des fragrances utilise plus de 3 000 substances chimiques qui ont une odeur caractéristique (dont environ 10% sont d'origine naturelle). Cette revue de littérature se concentre sur les fragrances artificielles présentes dans divers produits de consommation, et exclut les fragrances purement naturelles. La fragrance mono-moléculaire n'est généralement pas utilisée, car une combinaison est choisie afin de créer un parfum unique; un seul parfum peut contenir jusqu'à 300 molécules différentes, la majorité d'entre elles synthétiques. De même, des études sur l'utilisation de cosmétiques et d'articles de toilette chimiques (Tableau 1) démontrent que ces produits de consommation parfumés contiennent plusieurs fragrances artificielles et dans des proportions différentes. La sensibilisation peut survenir après une exposition importante ou après de multiples expositions, et une fois établie, une quantité beaucoup plus faible d'allergène(s) pourra déclencher une réaction [11]. Des résultats similaires concernant l'étiquetage des ingrédients de fragrance dans les produits en vente ont été observés dans une étude menée au Royaume-Uni [12].

Tableau 1. Fragrances les plus couramment trouvées dans les cosmétiques et les articles de toilette

Ordre de classement	Fragrances trouvées dans 400 produits aux Etats-Unis	% de produits contenant des fragrances répertoriées	Ordre de classement	Fragrances trouvées dans 400 produits aux Pays-Bas	% de produits contenant des fragrances répertoriées
1	Linalol	90	1	Linalol	91
2	Phényléthanol	82	2	Phényléthanol	79
3	Acétate de linalyle	78	3	Acétate de benzyle	78
4	Acétate de benzyle	74	4	Limonène	71
5	Salicylate de benzyle	74	5	Citronellol	71
6	Coumarine	68	6	Acétate de linalyle	67
7	Terpinéol	66	7	γ - méthylionone	63
8	Hédione	56	8	Terpinéol	52

9	Aldéhyde hexyl cinnamique	51	9	β – pinène	51
10	γ - méthylionone	51	10	Géranol	50
11	Acétate de terpényle	50	11	Hydroxycitronellal	49
12	Lilial	49	12	Benzoate de benzyle	49
13	Lyréal	46	13	Aldéhyde hexyl cinnamique	48
14	Géranol	43	14	Lilial	48
15	Héliotropine	43	15	Coumarine	44
16	Galaxolide®	41	16	Salicylate de benzyle	43
17	Acétyl cédrène (Vertofix®)	41	17	Alcool benzylique	42
18	Musc cétone	38	18	Eugénol	36
19	Citronellol	38	19	α – pinène	35
20	Salicylate d'amyle	32	20	Acétate de géranyle	35
21	Eugénol	26	21	Aldéhyde α -amylcinnamique	35
22	Vertenex	25	22	Musc cétone	34
23	Acétate d'isobornyle	23	23	Caryophyllène	33
24	Aldéhyde α -amylcinnamique	21	24	Lyréal	33
25	Hydroxycitronellal	21	25	Camphre	31

(Source: De Groot et Frosch, 1997)

D'après Uter et al. [13], leur enquête et leur recherche de données antérieures ont confirmé que les fragrances les plus fréquemment utilisées sont le limonène et le linalol. Ces deux substances chimiques (limonène et linalol) sous leur forme non-oxydée sont des sensibilisants relativement faibles selon le test du ganglion lymphatique local (LLNA); cependant, l'oxydation intensifie leur pouvoir sensibilisant de cinq à dix fois.

La sensibilisation aux fragrances ne doit donc pas être considérée comme une interaction du corps avec une seule molécule, mais avec un mélange complexe. Or, les parfums sont principalement des mélanges hétérogènes de molécules différant en taille et en réactivité, ce qui peut entraîner de nombreuses interactions lors de la pénétration cutanée ou avec des cellules présentatrices d'antigènes. Des irritations cutanées et des réactions allergiques se produisent effectivement, et de nombreux cas ne sont pas signalés aux fabricants ni aux médecins. Divers produits comportant des fragrances sont examinés dans le cadre d'études épidémiologiques et toxicologiques pour déterminer l'irritation et les réactions allergiques qu'ils entraînent. Les réactions indésirables dépendent en grande partie du type d'éléments chimiques présents dans le produit utilisé et du temps de contact. Il existe une corrélation reconnue entre la fréquence d'application cosmétique et le développement d'allergies [1] [13].

Reconnaître un sensibilisant précis dans un parfum est une tâche ardue. Les parfums peuvent être à la fois des sensibilisants et des photosensibilisants, ou seulement des photosensibilisants. Les tests épicutanés (patch-test) avec des parfums doivent donc être effectués non seulement par la méthode traditionnelle du test épicutané fermé, mais également par le processus ouvert d'exposition à la

lumière [14]. Le Fragrance Mix I (FM I), introduit en 1977 en tant qu'outil de dépistage, contient huit ingrédients de fragrance, soit : de l'aldéhyde alpha-amylcinnamique, de l'alcool cinnamique, de l'aldéhyde cinnamique, de l'eugénol, du géraniol, de l'hydroxycitronellal, de l'isoeugénol et de l'absolu de mousse de chêne (*Evernia prunastri*), chacun d'une concentration de 1% dans du pétrolatum comme solvant. Les ingrédients des fragrances changent continuellement. Par conséquent, Fragrance Mix II (FM II) a été introduit en 2005 en tant que nouvel outil de dépistage, contenant : 5% d'aldéhyde alpha-hexylcinnamique, 1% de citral, 0.5% de citronellol, 2.5% de coumarine, 2.5% de farnésol et 2.5% d'hydroxyisohexyle 3-cyclohexène carboxaldéhyde (HICC, « Lyréal »), également dans du pétrolatum en tant que solvant.

La pureté des préparations allergènes est considérée comme un prérequis fondamental afin d'éliminer les fausses hypothèses concernant l'allergène en cause, et ainsi d'éviter des conseils préventifs erronés. Cependant, dans la réalité, les gens sont exposés à un « cocktail » de substances qui renforcent la sensibilisation, ce qui a été démontré par des recherches récentes [13]. Par exemple, une étude menée par Heisterberg et al. [11] a conclu que 15,6% des patients allergiques aux parfums auraient été ignorés si FM II n'avait pas été utilisé pour détecter l'hypersensibilité aux fragrances chez les patients.

Il existe de nombreuses façons de classer les produits contenant des fragrances. Une façon de classer les produits cosmétiques consiste à les diviser en deux groupes: ceux qui sont laissés sur la peau (*laissés*) et ceux qui sont rincés de la peau (*rincés*). Les parfums, les déodorants, les lotions, les crèmes et les rouges à lèvres ne sont que quelques exemples du groupe *laissés*, et ils sont responsables de la majorité des hypersensibilités chimiques. Le groupe des *rincés* comprend les shampooings, les revitalisants, les savons / gels de douche, les détergents et les produits de coloration capillaire [1]. Les crèmes sans rinçage sont souvent le type de produit le plus couramment évalué [13].

Dans une vaste étude de quatre ans menée par Heisterberg et al. [15], 718 patients (556 femmes, 162 hommes) ont eu une réaction positive lorsqu'ils ont été exposés à un test épicutané pour des produits cosmétiques parfumés « laissés » (sans rinçage) et « rincés ». Tous les patients observés ont été testés avec FM I, FM II, HICC 5% et *Myroxylon pereirae* (baume du Pérou: à 25% dans du pétrolatum). Dans l'étude en question, la majorité des produits cosmétiques énumérés étaient des produits « laissés » (74,3%) et le reste (25,7%) étaient des produits « rincés ». Les résultats ont montré que les produits cosmétiques « laissés » provoquaient une allergie à la fragrance chez 75,9% des femmes et 69,2% des hommes; dans le cas des « rincés », le ratio d'allergie à la fragrance était de 24,1% chez les femmes et de 30,8% chez les hommes.

Tableau 2: Concentrations de fragrances dans divers produits

Assainisseur d'air en aérosol	0.5% - 2%
Nettoyants pour salle de bain	≤ 5 %
Eaux de Cologne	2% - 5%
Poudre compacte	0.5%
Maquillage pour le visage	1.0%
Crème capillaire	0.5%
Spray capillaire	0.1 % - 0.3%
Détergent à lessive en poudre	0.1 % - 0.3%
Rouge à lèvres	1.0%
Parfum de masquage	≤ 0.1 %
Parfum	12% - 20%
Formule pour la douche et le bain	0.5% - 4 %
Produits de soin de la peau (émulsions)	0.3% - 0.5%
Savon	0.5 % - 2 %
Eau de toilette	5 % - 8% (ou plus)

(Source: De Groot et Frosch, 1997)

Parmi les différentes catégories de produits cosmétiques, la concentration de fragrances varie également. Le tableau 2 énumère divers produits ayant des concentrations différentes par rapport aux autres catégories, et la gamme illustre que, dans chaque catégorie de produit cosmétique, la concentration n'est pas fixe.

Heisterberg et al. (2011), dans leur étude, ont découvert que les sources de dermatite de contact allergique fréquemment identifiées étaient les déodorants (25,3%), les lotions parfumées (24,4%), les parfums fins (16,0%), les shampooings (13,0%), les savons liquides (10,8%), les lotions après-rasage (2,7%), les rouges à lèvres (1,9%), et les catégories restantes avaient une fréquence de 1% ou moins.

MÉTHODOLOGIE

Dans notre revue de littérature, nous intégrons une synonymie entre fragrance, parfum, et senteur.

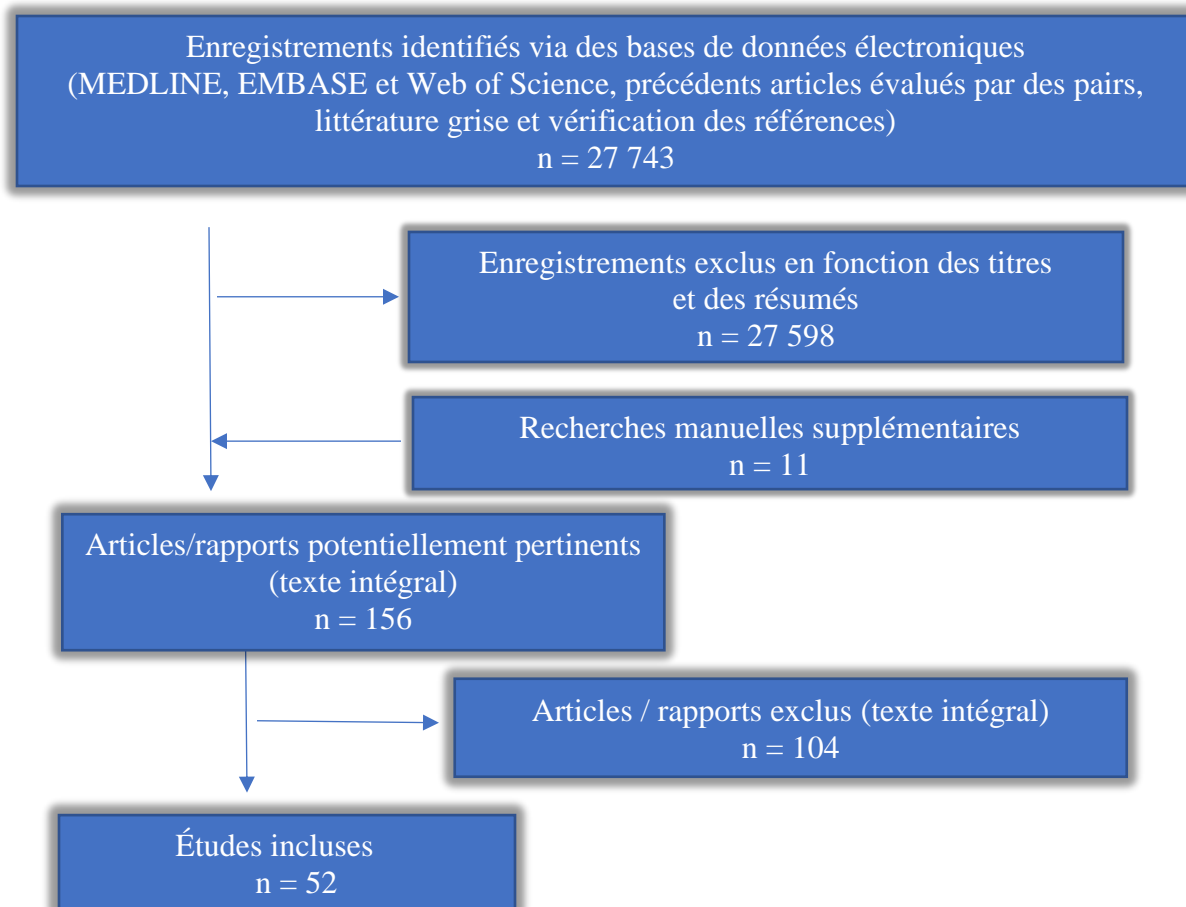
Toutes les informations utilisées pour rédiger ce document proviennent des sources énumérées ci-dessous. Dans ce travail, trois bases de données primaires ont été utilisées. Nos critères d'exclusion étaient: toute littérature relative aux effets des fragrances sur les animaux; les effets des fragrances sur la santé dus à l'exposition professionnelle; les études sur des parfums naturels. La recherche initiale a donné 27,743 articles.

Bases de données primaires utilisées pour la revue de littérature:

- Recherche dans MEDLINE 1966–janvier 2017. Mots-clés: Revue de la littérature; Auteur(e)s; Méta-analyse; Résumé narratif.
- EMBASE
- Web de la Science

La consultation de bases de données gouvernementales Web et la recherche manuelle de références ont également été effectuées.

Diagramme de sélection de l'étude



RÉSULTATS ET DISCUSSION

Nous passons la majeure partie de notre temps quotidien dans des environnements intérieurs, où un grand pourcentage d'effets néfastes sur la santé est attribuable à des polluants de l'air intérieur [16] ou à une qualité de l'air intérieur (QAI) inadéquate. À cet égard, « l'Action européenne de coordination sur la qualité de l'air intérieur et ses effets sur la santé » (projet ENVIE, 2004-2008) a priorisé les maladies causées ou aggravées par une mauvaise QAI, comme suit : symptômes allergiques et d'asthme, cancer du poumon, maladie pulmonaire obstructive chronique, infections respiratoires aéroportées, maladie cardiovasculaire, odeur et irritation (SBM - Syndrome du bâtiment malsain) [17].

Les fragrances et/ou les produits de consommation contenant des fragrances ont été associés à des effets néfastes sur la santé, notamment des maux de tête et des migraines [18-19] [21], de l'asthme et des réactions asthmatiques [16] [20] [22], de l'osmophobie [23], des symptômes muqueux [24], des dermatites de contact [25-27], et de la photosensibilité (phototoxicité et photoallergie) [28].

Une étude fondée sur une enquête en ligne menée au Royaume-Uni, comprenant l'Angleterre, le Pays de Galles, l'Irlande du Nord et l'Écosse, a examiné la prévalence et les types de produits parfumés utilisés, leurs effets sur la santé, la conscientisation quant aux émissions des produits, les préférences en matière de politiques sans fragrance, ainsi que les problèmes de santé signalés étant dus à des expositions à des produits de consommation parfumés dans des environnements intérieurs. La fréquence des effets indésirables était : des problèmes respiratoires (11,6%) et cutanés (9,8%), des symptômes muqueux (9,2%), des migraines (8,4%), des crises d'asthme (6,8%), des troubles neurologiques (3,7%), cardiovasculaires (3,2%), gastro-intestinaux (3,0%), cognitifs (2,8%), musculo-squelettiques (2,0%) et du système immunitaire (1,9%) [20].

Une enquête récente menée auprès de personnes médicalement diagnostiquées comme ayant des hypersensibilités environnementales / hypersensibilité chimique multiple (HE/HCM) a révélé que 91,5% d'entre elles avaient une hypersensibilité aux fragrances et que 77,5% ne pouvaient accéder à des lieux à cause des produits parfumés [29].

Afin d'évaluer de façon réaliste toute exposition, il est utile de comprendre avec précision les schémas d'utilisation des produits cosmétiques comportant des fragrances. Une évaluation adéquate de la sécurité des fragrances commence par une classification de leurs ingrédients en termes de structure chimique (Tableau 3). Une connaissance de la structure chimique facilite la prévision de l'absorption transdermique, du métabolisme et des groupes fonctionnels responsables de la toxicité [28]. En Suède, une étude populationnelle représentative à l'échelle nationale a examiné la fréquence et les catégories de produits parfumés utilisés, leurs effets sur la santé, les situations d'exposition, la connaissance des émanations des produits, enfin, les préférences relatives à des politiques sans fragrance ainsi qu'aux environnements intérieurs. Dans cette évaluation réaliste de l'exposition à des fragrances sur l'ensemble du territoire suédois, 33,1% ont rapporté des problèmes de santé tels que des difficultés respiratoires (20%), des migraines (16,1%) et des crises d'asthme (5,5%) [30]. Parallèlement à cette étude, trois autres enquêtes nationales menées aux États-Unis, au Royaume-Uni et en Australie ont révélé que 34,7%, 28,7% et 33,0% (respectivement) ont signalé un ou plusieurs effets néfastes sur la santé résultant de l'exposition à des produits de consommation parfumés [16] [20] [31].

Tableau 3: Classification des ingrédients de fragrances sur la base de leur structure chimique

Groupe structurel	No. de substances chimiques	Groupe structurel	No. de substances chimiques
Esters	707	Pyranes	27
Alcools	302	Divers	27
Cétones	259	Bases de Schiff	26
Aldéhydes	207	Hétérocyclique	25
Éthers	100	Époxydes	25
Hydrocarbures	82	Contenant du soufre	24
Acétals	63	Pyrazine	22
Lactones	61	Amines/amides	18
Acides carboxyliques	42	Quinoléines	14

Phénols	40	Musc	10
Nitriles	39	Coumarines	4
Dioxanes	31	TOTAL	2155

(Source: Bickers et al., 2003)

Évaluer l'exposition aux solvants ou aux fixatifs contenus dans des produits parfumés est également important, car ceux-ci peuvent aggraver davantage d'autres problèmes de santé. L'éthanol et l'eau, seuls ou mélangés, sont le plus souvent utilisés comme solvants (Tableau 4) dans des parfums [9]. De même, les esters de phtalates (PAE) sont couramment utilisés dans les cosmétiques et autres produits de soins personnels comme solvants ou agents de fixation. Une étude menée par Al-Saleh et Elkhatib [32] a évalué la génotoxicité potentielle des PAE présents dans 42 marques de parfums sur la lignée cellulaire lymphoblastique humaine TK6, et a indiqué que la plupart des parfums induisaient des dommages importants à l'ADN. Parmi les autres effets néfastes soulignés, on retrouve des taux élevés de métabolites de phtalate de diéthyle dans l'urine, de faibles concentrations de PAE présentant des activités œstrogéniques induisant la prolifération de cellules cancéreuses humaines ou des dommages à l'ADN dans le sperme.

Tableau 4: Classification des parfums selon leur composition

Type	Concentré (% v/v)	Éthanol (% v/v)	Eau (% v/v)
Extrait ou parfum	15-30	74-77	1-3
Eau de parfum	8-15	75-80	9-13
Eau de toilette	4-15	72-81	10-18
Eau de Cologne	3-5	58-77	20-40
Lotion après rasage	2-8	47-67	30-50
Vaporisateur Cologne	2-3	49-68	30-50

(Source: Teixeira, Rodríguez et Rodrigues, 2010)

ASTHME

L'asthme est décrit comme une maladie inflammatoire chronique des voies respiratoires, caractérisée par des crises répétées d'essoufflement et de respiration sifflante, survenant chez des personnes de tous âges. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) évalue qu'environ 235 millions de personnes souffrent d'asthme et, selon leurs dernières estimations, un total de 338,000 décès auraient été causés par cette maladie en 2015 [33]. En 2018, la population du Canada s'élevait à 37.058 millions [34], et celle du Québec à 8.390 millions [35], avec 116 établissements de soins de santé offrant des services d'urgence à cette population de la province [36]. L'asthme est la maladie respiratoire prédominante au Canada, et le nombre d'asthmatiques augmente chaque année. On estime que près de 2.6 millions de Canadiens souffraient d'asthme en 2018 [37], dont près de 600,000 au Québec [38], incluant plus de 350,000 enfants et adolescents [39]. Malheureusement, de nombreux patients asthmatiques se plaignent du fait que certaines odeurs (parfums et eaux de Cologne notamment) aggravent leur asthme.

Une étude menée par Elberling et al., portant sur 946 répondants (ayant tous participé auparavant à la Copenhagen Allergy Study, 1989-1998), a révélé que les personnes asthmatiques (âgées de 20 à 82 ans) sont plus souvent et plus sévèrement affectées par des expositions à des produits comportant des fragrances que les individus sans asthme. Les symptômes les plus récurrents étaient associés au nez, suivi des yeux, des poumons et de la bouche. Dans cette enquête, 56% ont signalé des symptômes liés à d'autres personnes portant des parfums, 32% à des assainisseurs d'air et 28% à d'autres personnes portant des vêtements fraîchement lavés (détergents parfumés). De plus, 67% des asthmatiques non allergiques ont rapporté au moins un symptôme muqueux causé par des produits parfumés au cours des 12 derniers mois [24].

En outre, une étude réalisée aux États-Unis a évalué le pourcentage d'individus ayant signalé des effets indésirables liés à l'exposition à des produits de consommation parfumés dans la population en général, dans la sous-population de personnes asthmatiques et chez les personnes qui souffrent d'hypersensibilité chimique. La prévalence des individus affectés par les fragrances était de 30,5% dans la population générale, de 37,5% chez les patients asthmatiques et de 67% chez les personnes chimiquement sensibles – ces deux dernières affections se chevauchant de manière significative [22].

DERMATITE

La réaction cutanée la plus commune identifiée concernant les fragrances est la dermatite de contact allergique [40]. On présume toutefois que la prévalence est sous-estimée, car de nombreuses personnes peuvent être conscientes des produits parfumés qu'elles tolèrent ou non, et consultent rarement un dermatologue à ce sujet [41]. La dermatite de contact allergique (DCA) est une réaction d'hypersensibilité retardée de type IV qui nécessite une sensibilisation préalable (caractérisée par l'entrée d'allergènes exogènes dans l'épiderme) et une élicitation (caractérisée par une exposition répétée aux allergènes). Admani et Jacob [42] ont passé en revue une décennie de littérature sur la DCA pédiatrique aux États-Unis, au Canada et dans d'autres parties du monde. Le tableau 5 répertorie les études dans lesquelles la fragrance est mentionnée parmi les allergènes les plus courants chez les enfants.

Tableau 5: La fragrance parmi les allergènes les plus courants chez les enfants (études)

Études				
Auteur/Date	Pays	N ° de patient	Population de patients testés / séries testées	Résultats où la fragrance était l'un des allergènes les plus courants
Lewis, et al., 2004	Pays de Galles	191	Enfants <16 ans / Série européenne standard	<ul style="list-style-type: none"> • Taux de PTP de 41% • 51,7% étaient cliniquement pertinents
Heine, et al., 2004	Allemagne	2460	Enfants 6-18 ans / Série standard plus autres allergènes selon les indications individuelles	<ul style="list-style-type: none"> • Taux de PTP de 52,6% chez les enfants (6 à 12 ans) et de 49,7% chez les adolescents (13 à 18 ans)

Clayton, et al., 2006	Angleterre	500	Enfants 0-16 ans / Série standard de la British Contact Dermatitis Society, ainsi que des séries additionnelles, le cas échéant	<ul style="list-style-type: none"> • Taux de PTP de 27%, 61% pertinents
Beattie, et al., 2007	Écosse	114	Enfants 3-15 ans / Série européenne standard ou Série standard de la British Contact Dermatitis Society	<ul style="list-style-type: none"> • 54% PTP, 54% cliniquement pertinents
Hogeling, et al., 2008	Canada	100	Enfants 4-18 ans / Série standard NACDG, Série supplémentaire si indiquée et produits reliés si disponibles	<ul style="list-style-type: none"> • 70% PTP, 55,8% cliniquement pertinents • Aucune différence de sexe ou d'âge • Les enfants atteints de DA étaient aussi susceptibles que ceux sans DA d'avoir une réaction positive
Zug, et al., 2008	États-Unis	391	Enfants 0-18 ans [9670 adultes (19 ans et plus)] / Série NACDG avec des séries supplémentaires au besoin	<ul style="list-style-type: none"> • Aucune différence significative dans la fréquence de réaction au PTPP chez les enfants par rapport aux adultes • Les enfants atteints de DA sont tout aussi susceptibles que ceux sans DA d'avoir un PTPP
Kuljanac, et al., 2011	Croatie	412	Enfants ≤ 18 ans [440 adultes (19 ans et plus)] / Série standard d'allergènes fabriqués en Croatie	<ul style="list-style-type: none"> • Les principaux allergènes différaient entre les enfants et les adultes
Jacob, et al., 2011	États-Unis	102	Enfants 6-18 ans / Test T.R.U.E.™	<ul style="list-style-type: none"> • 76,2% PTP • T.R.U.E.™ est sûr et efficace en pédiatrie
Schena, et al., 2012	Italie	349	Enfants 0-15 ans / Série standard d'allergènes de la SIDAPA	<ul style="list-style-type: none"> • 69,3% PTP, 69,8% PTPP • Enfants atteints de DA 55,3% PTP (50% pertinents), enfants sans DA 76,9% PTP (77,5% pertinents) • Les sensibilisants étaient similaires chez les enfants avec et sans DA
Reuves de littérature				
Auteur / Date				Résultats où la fragrance était parmi les allergènes les plus courants

Militello, et al., 2006	États-Unis	Revue de littérature sur la DCA pédiatrique	<ul style="list-style-type: none"> • Le taux de DCA chez les enfants augmente, la prévalence augmente avec l'âge • Les femmes présentent un taux plus élevé de DCA au visage
Matiz, et al., 2009	États-Unis	Revue d'études internationales sur la DCA pédiatrique	<ul style="list-style-type: none"> • La DCA n'est pas synonyme d'allergie de contact • Les 5 principaux allergènes mondiaux: nickel, cobalt, antibiotiques, fragrances, substances chimiques liées au caoutchouc • Aux États-Unis, le fardeau économique de la dermatite de contact est estimé à 1,6 milliard de dollars • ROAT peut aider à déterminer la pertinence clinique
DCA- dermatite de contact allergique; DA- dermatite atopique,; NACDG- North American Contact Dermatitis Group; PTP- patch test positif; PTPP- patch test positif pertinent; SIDAPA- Societa Italiana di Dermatologia Allergologica Professionale e Ambientale; T.R.U.E.™™™- Thin-Layer Rapid Use Epicutaneous			

(Source: Admani et Jacob, 2014)

Kintziou, Papaioannou et Rallis [43] ont mené une étude dans laquelle 785 patients grecs (273 hommes, 512 femmes) souffrant de dermatite de contact ont été soumis à des tests épicutanés de sensibilité aux parfums (Fragrance Mix I, 8% dans du pétrolatum blanc). Ils ont non seulement déterminé le pourcentage de sensibilité de cette sous-population, mais également la fréquence de sensibilité en fonction du sexe, de l'âge, de la profession et du site anatomique affecté. Ils ont constaté que 8,4% des hommes et 8,0% des femmes présentaient une réaction positive au mélange de fragrances. La dermatite était localisée à 16,2% sur le visage, 6,7% sur les mains, 5,0% sur le corps et 3,9% sur les jambes. Le ratio le plus élevé de sensibilité aux parfums a été observé dans le groupe d'âge des 45 à 59 ans (12,7%) et des 60 ans et/ou plus (12,8%). Une autre étude confirme également que l'exposition à des fragrances allergènes topiques et dans l'air peut causer une DCA [44].

Dès 1968, Rothenborg et Hjorth [45] étudièrent 1 943 patients atteints de dermatite pendant deux années consécutives. Ils découvrirent que les trois quarts d'entre eux étaient sensibles au salicylate de benzyle – un ingrédient de parfum courant. Près de 75% de ces patients avaient une dermatite localisée aux mains, aux jambes et aux pieds.

Schena et al., ont étudié 349 enfants souffrant de DCA, et ils ont constaté que leur allergie, déclenchée par des fragrances, se distribuait de la façon suivante : 26,67% aux membres supérieurs / mains; 13,33% aux membres inférieurs / pieds; 33,33% au visage; 13,33% au tronc; et 13,33% généralisée (zones étendues) [46]. Enfin, il convient de noter que pour un nombre significatif de patients atteints de DCA, leur allergie est provoquée par plusieurs produits cosmétiques [15].

MIGRAINE

De nombreux maux de tête primaires, tels que la migraine et la céphalée de tension, constituent un fardeau pour le patient, notamment une souffrance considérable, une dégradation de la qualité de vie et un coût financier [47]. La migraine est définie comme un mal de tête pulsatile qui dure de quelques heures à plusieurs jours, accompagné de nausées, de vomissements et d'une sensibilité à la lumière, au son, aux odeurs, ou à d'autres stimuli. Bien que la migraine ait probablement des racines génétiques, il a été démontré que des facteurs environnementaux ont un impact important sur la vie des personnes qui en souffrent [23] [48].

On estime qu'environ 14% de la population mondiale, le plus souvent des femmes, sont susceptibles de souffrir de migraine à un certain stade de leur vie [48]. En 2010-2011, Statistique Canada¹ évaluait que 8,3% des Canadiens (2,7 millions) avaient reçu un diagnostic de migraine (Tableau 6). Ces résultats sont décrits comme sous-estimant la prévalence de la migraine, car certaines personnes atteintes ne consultent pas un professionnel de la santé et ne sont donc pas signalées, même si ce mal affecte de nombreux aspects de leur vie quotidienne, notamment le travail, l'éducation, le sommeil et la conduite [49].

Silva-Néto, Peres et Valença [19] ont mené une étude portant sur 200 patients souffrant de migraines et 200 patients souffrant de céphalées de tension, afin de déterminer les fragrances déclenchant des crises de migraine et le moment de l'apparition du mal de tête après l'exposition des patients à ces fragrances. Les substances provoquant des crises de migraine, classées par fréquence, étaient : les parfums, les peintures, l'essence et l'eau de javel. Le déclenchement de maux de tête par des odeurs s'est produit chez 140/200 patients migraineux, mais pas chez les patients souffrant de céphalées de type tension.

Plusieurs caractéristiques environnementales et comportementales sont associées à l'activation ou à la détérioration ultérieure d'une condition migraineuse déjà existante. Ces facteurs déclencheurs peuvent être des troubles du sommeil, certains types d'aliments, du stress, des facteurs hormonaux et des odeurs. Certains de ces facteurs peuvent être évités ou atténués en modifiant le comportement des patients ou l'environnement auquel ils sont susceptibles de faire face [23].

¹ Cette étude est fondée sur des données du *Fichier sur la prévalence des problèmes neurologiques*, qui a été tiré de la composante annuelle de l'*Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes* (ESCC) de 2010 et 2011 et de l'*Enquête sur les personnes ayant des problèmes neurologiques au Canada* (EPPNC) de 2011 : <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/82-003-x/2014006/article/14033/data-donnee-fra.htm>

Tableau 6: Échantillon, population estimée et pourcentage de personnes ayant déclaré un diagnostic de migraine, selon certaines caractéristiques, population à domicile, Canada, 2010-2011

	Taille de l'échantillon	Population estimée '000	Prévalence %
Canada	22,720	2,707.4	8.3
Migraîneurs avec d'autres conditions neurologiques sélectionnées	1,451	170.9	0.5
Migraîneurs sans autre affection neurologique sélectionnée	20,886	2,478.6	7.7
Sexe			
Féminin	16,470	1,941.4	11.8*
Masculin	6,250	766.0	4.7
Groupe d'âge			
0 à 11	293	31.6	0.7*
12 à 29	4,550	604.0	8.1*
30 à 49	9,078	1,177.9	12.1
50 à 64	6,518	664.9	9.9*
65 ou plus âgé	2,281	229.0	5.1*
Province			
Terre-Neuve-et-Labrador	689	43.8	8.8
Île-du-Prince-Édouard	352	12.2	8.7
Nouvelle-Écosse	905	83.1	9.1*
Nouveau-Brunswick	908	63.7	8.9
Québec	3,313	518.8	6.8*
Ontario	8,448	1,116.0	8.8*
Manitoba	1,298	108.0	9.5*
Saskatchewan	1,277	81.4	8.4
Alberta	2,258	311.5	8.7
Colombie-Britannique	2,686	361.3	8.3
Yukon	221	2.5	7.3
Territoires du Nord-Ouest	219	3.4	8.0
Nunavut	146	1.7	7.6

* significativement différent du groupe de référence (p <0.05)

† groupe de référence; Le Canada est le groupe de référence pour les comparaisons provinciales

‡ SLA (maladie de Lou Gehrig / sclérose latérale amyotrophique), maladie d'Alzheimer ou toute autre démence, lésion cérébrale, tumeur cérébrale, paralysie cérébrale, dystonie, effets d'un accident vasculaire cérébral, épilepsie, maladie de Huntington, hydrocéphalie, sclérose en plaques, sclérose en plaques, dystonie, effets d'un accident vasculaire cérébral, maladie de Parkinson, maladie de Huntington spina bifida, lésion de la moelle épinière, tumeur de la moelle épinière, syndrome de Tourette

Note: L'échantillon, la population estimée et la prévalence pour le Canada dépassent la somme des sous-catégories en raison de 383 personnes qui n'ont pas pu être classées (migraine signalée mais manquant d'informations sur d'autres affections neurologiques sélectionnées).

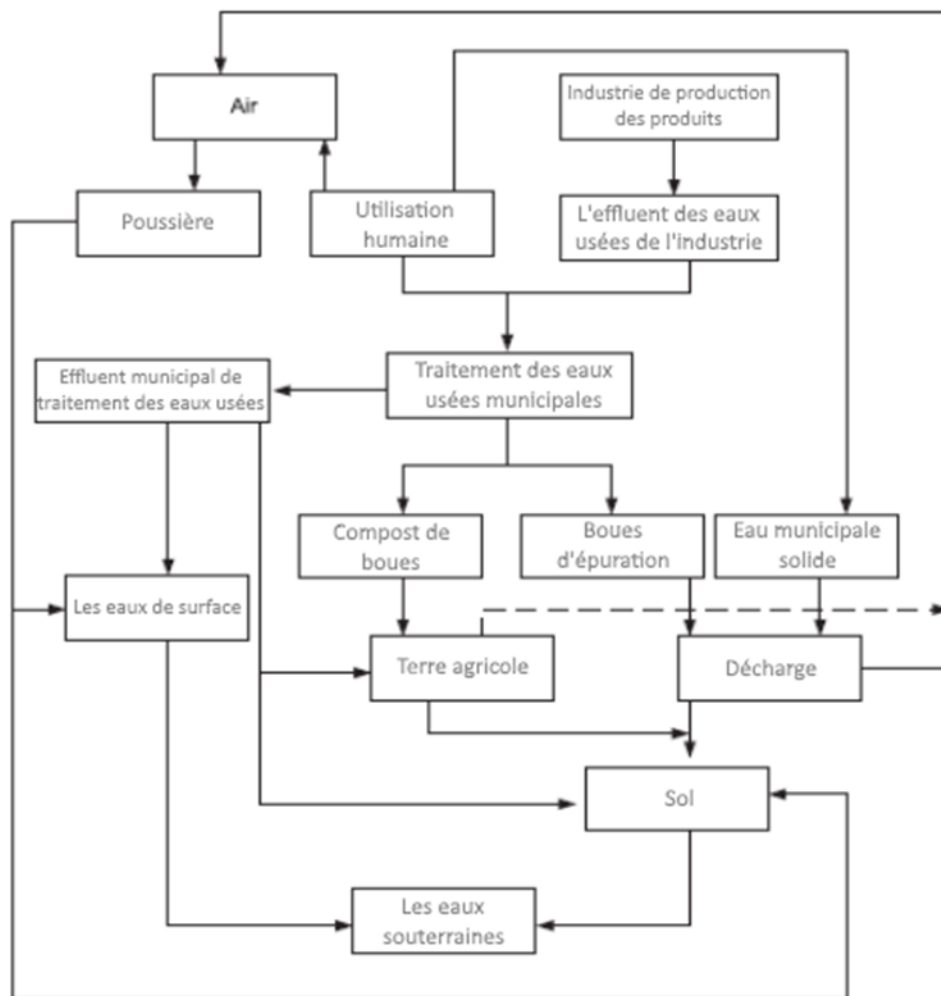
Source: Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes 2010/2011 - Fichier de prévalence neurologique.

PRODUITS PARFUMÉS DANS L'ENVIRONNEMENT

La figure 1 montre comment des produits de consommation parfumés tels que des détergents et des shampoings utilisés à la maison et envoyés dans les égouts, ainsi que le rejet des eaux usées provenant de la fabrication de produits parfumés, deviennent finalement partie intégrante des eaux de surface, des eaux souterraines, des eaux usées et des boues d'épuration [50]. Les installations de traitement des eaux, tant municipales qu'industrielles, ne peuvent entièrement éliminer les fragrances. Ultimement, ces substances seront évacuées avec les effluents du traitement des eaux

usées et feront dorénavant partie du plan d'eau récepteur, d'une rivière ou d'un océan [50-51]. Des niveaux significatifs ont été mesurés dans les Grands Lacs [52].

Figure 1: Transport des fragrances dans l'environnement



(Source: Zhang et al., 2013)

HYPERSENSIBILITÉS ENVIRONNEMENTALES / HYPERSENSIBILITÉ CHIMIQUE MULTIPLE

Les hypersensibilités environnementales / hypersensibilité chimique multiple (HE / HCM) sont une condition de santé selon laquelle une personne ressent une gamme de symptômes en raison de l'exposition à de faibles concentrations de substances chimiques qui n'affectent pas les individus en bonne santé. La pollution de l'air, à la fois extérieure et intérieure, a un effet important sur le système de régulation de notre corps. Les produits de consommation parfumés tels que les savons, les parfums, les assouplissants, les détergents, les peintures fraîches et les produits de nettoyage, entre autres, en sont les agents responsables. De nouveaux produits, objets ou matériaux spécifiques – tels que de nouveaux tapis, des matériaux synthétiques, des vêtements, des meubles, de la peinture ou

un bâtiment fraîchement peint – dégagent des odeurs pénétrantes pouvant entraîner des problèmes de santé [53-54].

Les individus chimiquement hypersensibles présentent un large éventail de symptômes: par exemple, une personne peut avoir davantage de manifestations cardiovasculaires, tandis qu'une autre peut avoir plus de troubles respiratoires [55-58]. Les symptômes couramment associés aux fragrances sont : de l'essoufflement, des palpitations, des maux de tête, des étourdissements, de la fatigue, de la confusion mentale, des troubles cognitifs et une régulation métabolique perturbée [59-60]. Les systèmes respiratoire, gastro-intestinal, cardiovasculaire et nerveux central sont donc tous impliqués.

Les critères de diagnostic d'HE/HCM sont les suivants [61] :

- 1- Les symptômes sont reproductibles à chaque exposition chimique;
- 2- Il s'agit d'une condition chronique;
- 3- De faibles niveaux d'exposition entraînent la manifestation de symptômes;
- 4- Les symptômes s'améliorent ou disparaissent lorsque les déclencheurs sont retirés;
- 5- Des réponses se produisent à plusieurs substances chimiquement non liées;
- 6- Les symptômes impliquent plusieurs systèmes d'organes.

Les HE/HCM sont une maladie émergente et, bien que des aberrations biochimiques non-spécifiques soient communément observées, aucun marqueur biologique n'a encore été identifié pour définir ou identifier un patient atteint d'HE/HCM [62]. Par conséquent, des études plus approfondies sont nécessaires pour comprendre pleinement cette maladie et trouver ultimement un traitement curatif. À ce jour, la stratégie principale de traitement consiste à éviter toute exposition chimique déclenchant les symptômes mentionnés ci-dessus.

Il est important de souligner que la clinique de santé environnementale du Women's College à Toronto (Ontario) [63], le service de soins chroniques intégrés en Nouvelle-Écosse [64], et le British Columbia Women's Hospital / centre de santé de Vancouver [65], offrent tous des évaluations et des conseils pratiques aux patients susceptibles d'être atteints d'HE/HCM. Il s'agit d'un problème de santé publique émergent [63-65]. Au cours de la dernière décennie, la prévalence des HE/HCM diagnostiquées par un médecin a augmenté de plus de 300%, et l'hypersensibilité chimique multiple auto-déclarée de plus de 200% [66].

POURQUOI UNE POLITIQUE SANS PARFUM NI FRAGRANCE?

Une politique est une stratégie ou une approche délibérément créée afin de guider les décisions et d'obtenir des résultats rationnels. Les fragrances peuvent contribuer à une mauvaise qualité de l'air intérieur, entraînant ainsi une réduction de la productivité et aggravant les HE/HCM chez les individus dans un tel environnement [67]. La Commission canadienne des droits de la personne (CCDP) reconnaît les HE/HCM en tant qu'invalidité. Par conséquent, les patients avec ce diagnostic ont droit à un accommodement et à une protection contre la discrimination. Tel qu'indiqué précédemment, l'évitement des produits déclencheurs est la meilleure voie à suivre pour prévenir les réactions. Cependant, une attention particulière nécessite des stratégies claires et réalisables afin de réduire ou d'éliminer la présence de tels déclencheurs dans l'environnement.

Ces stratégies peuvent inclure l'élaboration et l'application de politiques sans parfum/fragrance et d'évitement de produits chimiques, l'orientation de programmes informatifs visant à augmenter l'acceptabilité de ces politiques, de même qu'une meilleure gestion des produits chimiques utilisés. De telles mesures de précaution peuvent prévenir les blessures et les maladies, et ainsi réduire, en fin de compte, les coûts destinés à la gestion des risques pour la santé et la sécurité [68]. Puisque les patients sont plus vulnérables, la présence de produits parfumés dans les hôpitaux ne devrait pas être une option.

Un hôpital, par définition, est un établissement qui fournit des soins médicaux et infirmiers aux personnes malades et blessées. Les autorités administratives de divers hôpitaux canadiens ont reconnu que certaines pratiques, telles que l'application de parfums artificiels sur notre corps, sont inacceptables dans des hôpitaux [63] [65] [69]. Ainsi, ils ont délibérément mis en place une politique sans parfum ni fragrance, afin de protéger les patients des risques associés à l'exposition à des produits parfumés [63-65].

Selon les preuves fondées sur des études à grande échelle présentées précédemment dans cette revue de littérature, les personnes souffrant d'asthme, de dermatite de contact et de migraine sont toutes particulièrement vulnérables aux fragrances artificielles présentes dans leur environnement. En outre, dans une enquête, il a été conclu qu'environ 30% des individus de la population générale avaient signalé une certaine sensibilité aux fragrances portées par d'autres [22]. Ce problème d'exposition est réel pour tous les hôpitaux, car ces patients vulnérables sont involontairement exposés aux fragrances artificielles du personnel, d'autres patients et des visiteurs, ce qui affecte leur état de santé. La sensibilité aux produits parfumés peut constituer un obstacle majeur à l'accès aux soins de santé [70].

L'état de santé des personnes atteintes d'HE/HCM dépend principalement de leur environnement et des personnes qui les entourent. Ainsi, un effort collectif est nécessaire afin de comprendre et d'apporter les changements mentionnés ci-dessus. Tout établissement de soins de santé doit être un lieu sûr, où le but et les objectifs de tous et chacun soient d'améliorer la santé et la qualité de vie de chaque individu. Les politiques hospitalières doivent être suffisamment souples pour pouvoir s'adapter aux changements requis avec le temps. La littérature à ce jour montre clairement que les produits parfumés ont des effets potentiellement nocifs. Ainsi, les hôpitaux et tous les établissements de soins de santé devraient répondre aux besoins des personnes vulnérables en mettant en œuvre et en appliquant une politique sans parfum ni fragrance.

REFERENCES

1. Zukiewicz-Sobczak, W., et al., *Allergy to selected cosmetic ingredients*. Postepy Dermatologii i Alergologii, 2013. **30**(5): p. 307-310.
2. Wolkoff, P. et G.D. Nielsen, *Effects by inhalation of abundant fragrances in indoor air - An overview*. Environment International, 2017. **101**: p. 96-107.
3. Heisterberg, M.V., T. Menné et J.D. Johansen, *Fragrance allergy and quality of life - a case-control study*. Contact Dermatitis, 2014. **70**(2): p. 81-89.
4. Gouvernement du Canada, *Règlement sur les cosmétiques*. C.R.C., ch. 869 (Loi sur les aliments et les drogues). 20-06-2018 [cité: 14 juin 2007]; Disponible: https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.%2C_ch._869/TexteComple.html
5. Bridges, Betty, *Fragrance: emerging health and environmental concerns*. Flavour and Fragrance Journal, 2002. **17**(5): p. 361-371.
6. Ashford, N.A. et C.S. Miller, *Chemical Exposures - Low Levels and High Stakes*. 1998 (2nd edition), New York: Wiley-Interscience (John Wiley & Sons).
7. Pichon, A.M., et al., *Sensitivity of Physiological Emotional Measures to Odors Depends on the Product and the Pleasantness Ranges Used*. Frontiers in Psychology, 2015. **6**: p. 1821.
8. Bensafi et al., *Autonomic Nervous System Responses to Odours: the Role of Pleasantness and Arousal*. Chemical Senses, 2002. **27**(8): p. 703-709.
9. Teixeira, M.A., O. Rodriguez et A.E. Rodrigues, *Perfumery Radar: A Predictive Tool for Perfume Family Classification*. Industrial & Engineering Chemistry Research, 2010. **49**(22): p. 11764–11777.
10. De Groot, A.C. et P.J. Frosch, *Adverse reactions to fragrances. A clinical review*. Contact Dermatitis, 1997. **36**: p. 57-86.
11. Heisterberg, M.V., et al., *Fragrance mix II in the baseline series contributes significantly to detection of fragrance allergy*. Contact Dermatitis, 2010. **63**(5): p. 270-276.
12. Buckley, David A., *Fragrance ingredient labelling in products on sale in the U.K*. British Journal of Dermatology, 2007. **157**(2): p. 295-300.
13. Uter, W., et al., *Coupled exposure to ingredients of cosmetic products: I. Fragrances*. Contact Dermatitis, 2013. **69**(6): p. 335-341.
14. Fisher, Alexander A., *Patch testing with perfume ingredients*. Contact dermatitis, 1975. **1**(3): p. 166-168.
15. Heisterberg, M.V., et al., *Deodorants are the leading cause of allergic contact dermatitis to fragrance ingredients*. Contact Dermatitis, 2011. **64**(5): p. 258-264.
16. Steinemann, Anne, *Fragranced consumer products: effects on asthmatics*. Air Quality, Atmosphere & Health, 2018. **11**(1): p. 3-9.
17. Trantallidi, M., et al., *EPHECT III: Health risk assessment of exposure to household consumer products*. Science of the Total Environment, 2015. **536**: p. 903-913.
18. Steinemann, Anne, *Health and societal effects from exposure to fragranced consumer products*. Preventive Medicine Reports, 2017. **5**: p. 45-47.
19. Silva-Néto, R.P., M.F. Peres et M.M. Valença, *Odorant substances that trigger headaches in migraine patients*. Cephalalgia, 2014. **34**(1): p. 14-21.
20. Steinemann, Anne, *Fragranced consumer products: sources of emissions, exposures, and health effects in the UK*. Air Quality, Atmosphere & Health, 2018. **11**(3): p. 253-258.
21. Sjöstrand, C., et al., *Migraine and olfactory stimuli*. Current Pain and Headache Reports, 2010. **14**(3): p. 244-251.
22. Caress, S.M. et A.C. Steinemann, *Prevalence of Fragrance Sensitivity in the American Population*. Journal of Environmental Science, 2009. **71**(7): p. 46-50.

23. Fornazieri, M.A., et al., *Olfactory symptoms reported by migraineurs with and without auras*. Headache, 2016. **56**(10): p. 1608-1616.
24. Elberling, J., et al., *Mucosal symptoms elicited by fragrance products in a population-based sample in relation to atopy and bronchial hyper-reactivity*. Clinical and Experimental Allergy, 2005. **35**(1): p. 75-81.
25. Feser, A. et V. Mahler, *Periorbital dermatitis: causes, differential diagnoses and therapy*. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (Journal of the German Society of Dermatology), 2010. **8**(3): p. 159-166.
26. Disphanurat, Wareeporn, *Contact allergy in eczema patients in Thammasat University Hospital*. Journal of the Medical Association of Thailand, 2010. **93**(Suppl 7): p. S7-S14.
27. Rastogi, S.C., et al., *Deodorants on the European market: quantitative chemical analysis of 21 fragrances*. Contact Dermatitis, 1998. **38**(1): p. 29-35.
28. Bickers, D.R., et al., *The safety assessment of fragrance materials*. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2003. **37**(2): p. 218-273.
29. Steinemann, Anne, *Prevalence and effects of multiple chemical sensitivities in Australia*. Preventive Medicine Reports, 2018. **10** (June): p. 191-194.
30. Steinemann, Anne, *Exposures and effects from fragranced consumer products in Sweden*. Air Quality, Atmosphere & Health, 2018. **11**(5): p. 485-491.
31. Steinemann, A., A.J. Wheeler et A. Larcombe, *Fragranced consumer products: effects on asthmatic Australians*. Air Quality, Atmosphere & Health, 2018. **11**(4): p. 365-371.
32. Al-Saleh, I. et R. Elkhatib, *Screening of phthalate esters in 47 branded perfumes*. Environmental Science and Pollution Research International, 2016. **23**(1): p. 455-468.
33. WHO (World Health Organization), *Asthma*. 2017; Disponible: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/asthma>
34. Statistique Canada, *Estimations de la population au 1er juillet, par âge et sexe*; 2018. Disponible: https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=1710000501&request_locale=fr
35. Institut de la Statistique du Québec (ISQ), *Le Québec chiffres en main*. Gouvernement du Québec, 2019 : p. 7. Disponible: http://www.stat.gouv.qc.ca/quebec-chiffre-main/pdf/qcm2019_fr.pdf
36. Ministère de la santé et des services sociaux du Québec (MSSS), *Données sur l'accès aux services de première ligne*, (décembre) 2018. Disponible: <http://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/statistiques-donnees-services-sante-services-sociaux/acces-premiere-ligne/>
37. Statistique Canada, *Asthme, selon le groupe d'âge, Canada*; 2018. Disponible: https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=1310009608&request_locale=fr
38. Statistique Canada, *Asthme, selon le groupe d'âge, Québec*; 2018. Disponible: https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=1310009608&pickMembers%5B0%5D=1.6&pickMembers%5B1%5D=3.1&request_locale=fr
39. Association pulmonaire, Québec, *Asthme*. L'Association pulmonaire du Québec, 2019. Disponible: <https://pq.poumon.ca/maladies/asthme/>
40. Nagtegaal, M.J., et al., *The role of the skin irritation response in polysensitization to fragrances*. Contact Dermatitis, 2012. **67**(1): p. 28-35.
41. Cuesta, L., et al., *Fragrance contact allergy: a 4-year retrospective study*. Contact Dermatitis, 2010. **63**(2): p. 77-84.
42. Admani, S. et S.E. Jacob, *Allergic contact dermatitis in children: review of the past decade*. Current Allergy and Asthma Reports, 2014. **14**(4): p. 421.
43. Kintziou, H., G. Papaioannou et M. Rallis., *Sensitivity to perfumes and preservatives in patients with contact dermatitis*. International Journal of Cosmetic Science, 1990. **12**(3): p. 115-120.

44. Basketter, D. et I. Kimber, *Fragrance sensitizers: Is inhalation an allergy risk?* Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2015. **73**(3): p. 897-902.
45. Rothenborg, H.W. et N. Hjorth, *Allergy to Perfumes From Toilet Soaps and Detergents in Patients With Dermatitis.* Archives of Dermatology, 1968. **97**(4): p. 417-421.
46. Schena, D., et al., *Allergic Contact Dermatitis in Children With and Without Atopic Dermatitis.* Dermatitis, 2012. **23**(6): p. 275-280.
47. WHO (World Health Organization). Headache disorders. 2016-2018. Disponible: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/headache-disorders>
48. Stovner L., et al., *The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide.* Cephalalgia, 2007. **27**: p. 193-210.
49. Ramage-Morin, P.L. et H. Gilmour., *Prévalence de la migraine chez la population à domicile au Canada.* Rapports sur la santé (Statistique Canada), 2014. **25**(6): p. 10-16.
50. Ortiz de García, S., P.A. García-Encina et R. Irusta-Mata, *The potential ecotoxicological impact of pharmaceutical and personal care products on humans and freshwater, based on USEtox characterization factors. A Spanish case study of toxicity impact scores.* Science of the Total Environment, 2017. **609**: p. 429-445.
51. Zhang, X., et al., *Fate and transport of fragrance materials in principal environmental sinks.* Chemosphere, 2013. **93**(6): p. 857-869.
52. Blair, BD., et al., *Pharmaceuticals and personal care products found in the Great Lakes above concentrations of environmental concern.* Chemosphere, 2013. **93**(9): p. 2116-2123.
53. Caress, S.M., A.C. Steinemann et C. Waddick, *Symptomatology and etiology of multiple chemical sensitivities in the southeastern United States.* Archives of Environmental Health: An International Journal, 2002. **57**(5): p. 429-436.
54. Magill, M.K. et A. Suruda, *Multiple Chemical Sensitivity Syndrome.* American Family Physician, 1998. **58**(3): p. 721-728.
55. Reed Gibson, P., A.N.-M. Elms et L.A. Ruding, *Perceived treatment efficacy for conventional and alternative therapies reported by persons with multiple chemical sensitivity.* Environmental Health Perspectives, 2003. **111**(12): p. 1498-1504.
56. Shinohara, N., A. Mizokushi et Y. Yanagisawa, *Identification of responsible volatile chemicals that induce hypersensitive reactions to multiple chemical sensitivity patients.* Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology, 2004. **14**(1): p. 84-91.
57. Johansson, A., et al., *Capsaicin inhalation test for identification of sensory hyperreactivity.* Respiratory Medicine, 2002. **96**(9): p. 731-735.
58. Millqvist, E., A. Johansson et M. Bende, *Relationship of airway symptoms from chemicals to capsaicin cough sensitivity in atopic subjects.* Clinical and Experimental Allergy, 2004. **34**(4): p. 619-623.
59. Winder, Chris, *Mechanisms of multiple chemical sensitivity.* Toxicology Letters, 2002. **128**(1-3): p. 85-97.
60. Lacour, M., et al., *Multiple Chemical Sensitivity Syndrome (MCS)--suggestions for an extension of the U.S. MCS-case definition.* International Journal of Hygiene and Environmental Health, 2005. **208**(3): p. 141-151.
61. Bartha, L., et al., *Multiple chemical sensitivity: a 1999 consensus.* Archives of Environmental Health: An International Journal, 1999. **54**(3): p. 147-149.
62. De Luca, C., et al., *The search for Reliable Biomarkers of Disease in Multiple Chemical Sensitivity and Other Environmental Intolerances.* International Journal of Environmental Research and Public Health, 2011. **8**(7): p. 2770-2797.

63. Women's College Hospital (Ontario), *Environmental Health Clinic*. 2018; Disponible: <http://www.womenscollegehospital.ca/programs-and-services/environmental-health-clinic/>
64. Nova Scotia Health Authority, *Integrated Chronic Care Service (ICCS)*. 2017; Disponible: <http://www.nshealth.ca/content/integrated-chronic-care-service-iccs>
65. BC Women's Hospital & Health Centre, *Complex Chronic Diseases Program (CCDP)*. 2018; Disponible: <http://www.bcwomens.ca/our-services/specialized-services/complex-chronic-disease-program>
66. Steinemann, Anne, *National Prevalence and Effects of Multiple Chemical Sensitivities*. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 2018. **60**(3): p. e152-e156.
67. Sears, Margaret E., *Le point de vue médical sur l'hypersensibilité environnementale*. Commission canadienne des droits de la personne, 2007. Disponible: <https://www.chrc-ccdp.gc.ca/fra/content/le-point-de-vue-medical-sur-l%E2%80%99hypersensibilite-environnementale>
68. Commission canadienne des droits de la personne (CCDP), *Politique concernant l'hypersensibilité environnementale*. 2014. Disponible: <https://www.chrc-ccdp.gc.ca/fra/content/politique-concernant-lhypersensibilite-environnementale-0>
69. Flegel, K. and J.G. Martin, *Artificial scents have no place in our hospitals*. *Canadian Medical Association Journal (CMAJ)*, 2015. **187**(16): p. 1187.
70. Reed Gibson, Pamela, *Introduction to the Special Issue on Environmental Sensitivities: Living on the Margins with Access Denied*. *Ecopsychology*, 2017. **9**(2): p. 53-59.