



HAL
open science

Étude de la fiabilité de la version française du QEESI, questionnaire psychométrique évaluant le Syndrome d'Intolérance aux Odeurs Chimiques

Thomas Gonzalez

► To cite this version:

Thomas Gonzalez. Étude de la fiabilité de la version française du QEESI, questionnaire psychométrique évaluant le Syndrome d'Intolérance aux Odeurs Chimiques. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01731055

HAL Id: dumas-01731055

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01731055>

Submitted on 13 Mar 2018

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

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



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0
International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2017

N° 188

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Étude de la fiabilité de la version Française du QEESI, questionnaire
psychométrique évaluant le syndrome d'intolérance
aux odeurs chimiques

Présentée et soutenue publiquement
le 5 octobre 2017

Par

Thomas GONZALEZ

Né le 29 septembre 1988 à Rueil-Malmaison (92)

Dirigée par Mme Le Docteur Anne Moroy, PH

Jury :

M. Le Professeur Dominique Choudat, PU-PH Président
M. Le Professeur Pascal Andujar, PU-PH
M. Le Professeur François Guillon, PU-PH
Mme Le Docteur Lynda Bensefa-Colas, PH



Except where otherwise noted, this work is licensed under
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

Remerciements

Je tiens avant tout à remercier ma directrice de thèse le Dr. Anne Moroy pour m'avoir accompagné tout au long de ce travail. Cela n'a pas dû être facile et je t'en remercie grandement. J'ai été très heureux de partager un semestre d'internat, de nombreux thés aux fruits rouges et autres tablettes de chocolat avec toi. Tu m'as beaucoup apporté tant sur le plan clinique qu'humain. Ce fut un plaisir de pouvoir continuer à travailler avec toi sur cette thèse qui clôture 10 ans d'études.

*A Monsieur le Professeur Dominique CHOUDAT,
Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse. Je vous remercie pour votre grande disponibilité tout au long de ces quatre années d'internat. Soyez assuré de mon plus profond respect.*

*A Madame le Docteur Lynda BENSEFA-COLAS
Je te remercie de m'avoir accueilli dans ton service, de m'avoir permis d'y réaliser cette thèse ainsi que pour le temps accordé à sa lecture.*

*A Messieurs les Professeurs Pascal ANDUJAR et François GUILLON
Je vous remercie pour le temps accordé à la lecture de ce travail ainsi que d'avoir accepté de faire partie du jury.*

Sommaire

REMERCIEMENTS	1
LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES	5
INTRODUCTION	7
1. SYNDROME D'INTOLERANCE AUX ODEURS CHIMIQUE	8
1.1 Généralités	8
1.1.1 Définition	8
1.1.2 Historique	9
1.2 Diagnostic du SIOC	11
1.2.1 Critères diagnostics	11
1.2.2 Histoire clinique du SIOC	13
1.2.3 Symptomatologie	15
1.2.4 Substances gâchettes	18
1.2.5 Facteurs de risque	20
1.2.5.1 Caractéristiques sociodémographiques	20
1.2.5.2 Facteurs personnels	20
1.2.6 Evolution	22
1.2 Epidémiologie	23
1.2.1 Continent Nord-Américain	23
1.3.2 Continent Européen	25
1.4 Diagnostics différentiels	26
1.4.1 Pathologies allergiques	26
1.4.2 Syndrome du nez vide	27
1.4.3 Insuffisance surrénalienne	27
1.4.4 Troubles de la perception des odeurs	28
1.4.4.1 Hallucinations olfactives	28
1.4.4.2 Parosmie	28
1.4.4.3 Cacosmie	29
1.4.4.4 Hyperosmie	29
1.4.5 Exposition aux solvants et troubles mentaux organiques	29
1.4.6 Syndrome d'activation mastocytaire	30
1.5 Comorbidités/pathologies associées	31
1.5.1 Comorbidités somatiques	31
1.5.1.1 Asthme et allergies	31
1.5.1.2 Autres affections médicalement inexplicées	33
1.5.2 Comorbidités psychiatriques	35
1.6 Physiopathologie	37
1.6.1 Modèle psychologiques	38

1.6.1.1 Conditionnement	38
1.6.6.2 Effet nocebo	38
1.6.6.3 Trouble somatoforme	39
1.6.6.4 Trouble anxieux, attaques de paniques	39
1.6.2 Modèles toxicologiques	41
1.6.2.1 Perte de tolérance induite	41
1.6.2.3 Sensibilisation centrale	41
1.6.2.3 Modifications génétiques et métabolisme des xénobiotiques	41
1.6.2.3 Immunologie	42
1.6.2.4 Inflammation neurogénique	43
1.6.2.5 Cycle de l'oxyde nitrique	44
1.6.2.6 Modifications cérébrales en imagerie neuro fonctionnelle	44
1.6.2.7 Hyperosmie	45
1.6.2.8 Etudes de provocation	46
1.7 Pistes thérapeutiques	47
1.7.1 Médecine environnementale	47
1.7.2 Approche psychiatrique	48
1.7.3 Analyse de satisfaction	50
2. DISCUSSION AUTOUR D'UN CAS D'INTOLERANCE AUX ODEURS CHIMIQUES	53
2.1 Monsieur L. 52 ans	53
2.1.1 Antécédents	53
2.1.2 Parcours professionnel	54
2.1.3 Histoire de la maladie	54
2.1.4 Evolution	54
2.1.5 Discussion du cas	55
3. EVALUATION DE LA FIABILITE DU QUICK ENVIRONMENTAL EXPOSURE SENSITIVITY	57
3.1 Introduction	57
3.2 Matériel et méthode	61
3.2.1 Population	61
3.2.2 Protocole	61
3.2.2.1 Validité du QEESI	61
3.2.2.2 Fiabilité du QEESI	61
3.2.3 Tests psychométriques	61
3.2.4 Données complémentaires	62
3.2.4 Analyse statistique	63
3.3 Résultats	63
3.3.1 Description de la population	63
3.3.2 Scores obtenus au QEESI	65
3.3.3 Cohérence interne et répétabilité	65
3.3.4 Sensibilité et spécificité	68
3.3.5 Description de la population de l'Hôtel-Dieu	68

3.3.5.1 Mode de début	68
3.3.5.2 Antécédents médicaux	69
3.3.5.3 Traitements	69
3.3.5.4 Recours au système de soin	69
3.3.5.5 Travail	69
3.3.5.6 Score HAD	70
3.3.5.7 MINI	71
3.3.5.8 Questionnaire SF36	71
3.4 Discussion	72
3.5 Conclusion	77
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :	79
ANNEXES	88

Liste des tableaux et figures

Tableau 1 : Critères de Cullen de 1999 permettant de faire le diagnostic de SIOC

Tableau 2 : Symptômes retrouvés dans l'intolérance aux odeurs chimiques

Tableau 3 : Différences entre les symptômes retrouvés chez les patients allergiques et ceux retrouvés chez les patients atteints de SIOC selon Meggs & al.

Tableau 4 : Symptômes chroniques et aigus dans le SIOC

Tableaux 5 : Principaux symptômes aigus dans le SIOC selon Caress & al.

Tableau 4 : Symptômes chroniques et aigus dans le SIOC selon Joffres & al.

Tableaux 5 : Principaux symptômes aigus dans le SIOC selon Caress & al.

Tableau 6 : Substances capable de déclencher une crise d'allergie ou de SIOC selon Meggs & al.

Tableau 7 : Principales substances gâchettes dans le SIOC selon Caress & al.

Tableau 8 : Symptômes du syndrome d'activation mastocytaire selon Afrin

Tableau 9 : Symptomatologie commune entre SIOC, syndrome des bâtiments malsains, fibromyalgie et fatigue chronique selon Buchwald & al.

Tableau 10 : Traitements entrepris et ratio efficacité/nocivité dans l'étude de Gibson & al

Tableau 11 : Place de la pharmacothérapie moderne dans le traitement du SIOC dans l'étude de Gibson & al

Tableau 12 : résumé des études de validation

Tableau 13 : Répartition hommes/femmes pour les sujets SIOC dans les deux centres de recrutement (Fernand Widal et Hôtel Dieu)

Tableau 14 : Age moyen des sujets SIOC dans les groupe Fernand-Widal et Hôtel-Dieu

Tableau 15 : Scores moyen obtenus par les sujets SIOC dans les différentes dimensions du QEESI

Tableau 16 : différences hommes/femmes dans les scores du QEESI

Tableau 17 : Cohérence interne et répétabilité du QEESI

Tableau 18 : Coefficients de corrélation intraclasse score intolérances

Tableau 19 : Coefficients de corrélation intraclasse « score symptômes »

Tableau 20 : Coefficients de corrélation intraclasse « autres intolérances »

Tableau 21 : Coefficients de corrélation intraclasse « score qualité de vie »

Tableau 22 : Coefficients kappa « index de masquage »

Tableau 23 : Scores HAD dans la population de sujets SIOC de l'Hôtel-Dieu

Tableau 24 : différences dans les scores du QEESI entre patients avec et sans comorbidités psychiatriques

Tableau 25 : Scores SF36 des sujets SIOC versus scores en population générale

Figure 1 : prévalence du SIOC en fonction du nombre de pathologies mentales selon Katerndalh & al.

Figure 2 : Distribution des âges dans la population de sujets SIOC

Introduction

Le syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques est une entité clinique dont les premières descriptions remontent aux années 50. Ce syndrome est classé dans les intolérances environnementales idiopathiques parmi lesquelles on retrouve aussi l'électrosensibilité. Les dernières décennies ont vu grandir l'attention portée à ces syndromes encore inexplicables. Dans le syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques nous verrons que les patients présentent un cortège de symptômes multi systémiques variés alors qu'ils sont exposés à de très faibles concentrations aériques d'une substance chimique commune comme des parfums. La nature même de ce syndrome est très subjective, en effet, il n'existe actuellement aucun test ni aucun marqueur biologique permettant d'authentifier une dysfonction organique sous-jacente. Près d'un tiers de la population, en majorité des femmes, se déclarerait indisposée voire malade en présence de certaines odeurs. La physiopathologie de ce syndrome est toujours inexplicée et aucun traitement de référence n'est disponible. De nombreuses comorbidités, principalement psychiatriques, y sont associées. Bien que le syndrome gagne progressivement en visibilité, il n'existe pas d'outils psychométriques d'évaluation disponibles en Français.

Après une première partie reprenant la sémiologie et la physiopathologie de ce syndrome nous discuterons le cas d'un patient vu en consultation de Pathologies Professionnelles. Enfin nous présenterons l'étude que nous avons réalisée à l'Hôpital Hôtel Dieu et à l'Hôpital Fernand Widal qui a pour objectif d'analyser les qualités psychométriques d'un questionnaire d'évaluation élaboré par le Dr. Claudia Miller aux Etats-Unis : le Quick Environmental Exposure Sensitivity Inventory (QEESI), et ceci afin de valider ou non son utilisation en français.

1. Syndrome d'intolérance aux odeurs chimique

1.1 Généralités

1.1.1 Définition

Le syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques (SIOC) est le nom commun pour désigner un complexe cortège de symptômes déclenchés par une exposition à des composés chimiques à très faible dose, tolérés par la majorité des personnes (1,2). Le mécanisme physiopathologique de ce syndrome reste non élucidé à ce jour (3).

Ce syndrome, encore appelé hypersensibilité chimique multiple (Multiple Chemical Sensitivity, MCS) est une forme de l'Intolérance environnementale idiopathique (IEI). Il n'est pas sans rappeler d'autres entités comme la fibromyalgie, le syndrome de la guerre du Golfe, le syndrome des bâtiments malsains, le syndrome de fatigue chronique ou encore l'intolérance aux champs électromagnétiques, tant le caractère multi organe et la présentation des patients partagent des similitudes (2).

Le diagnostic peut parfois être difficile car ce syndrome est mal connu et peut être confondu avec une pathologie allergique ORL ou un asthme, cependant nous verrons que ce syndrome et ces différentes pathologies peuvent en fait coexister. Le diagnostic de SIOC est porté essentiellement grâce à l'histoire clinique ; en effet, les examens complémentaires réalisés ne peuvent qu'écarter un diagnostic différentiel et il n'existe pas de test biologique ou d'imagerie spécifique du syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques (4).

L'intolérance environnementale idiopathique n'est pas répertoriée en tant que telle dans la CIM-10. Les psychiatres, quant à eux, parlent plutôt de « trouble à symptomatologie somatique » dans le DSM 5 (5).

De nombreux termes existent ou ont existé pour désigner le syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques :

- Idiopathic Environmental Intolerance (IEI)
- Environmental Illness
- Chemical Acquired Immune Deficiency Syndrome (Chemical AIDS)
- 20th Century Disease

- Cerebral Allergy
- Multiple Chemical Sensitivity or Intolerance
- Environmental Hypersensitivity
- Toxic Encephalopathy
- Toxicant-induced loss of tolerance (TILT)
- Acquired Intolerance to Solvents
- Total Allergy Syndrome

Ici nous emploierons le terme SIOC pour désigner ce syndrome.

1.1.2 Historique

L'émergence des premiers cas d'intolérance aux odeurs chimiques remonte aux années 50, les premières descriptions ont été faites par un allergologue Américain, Theron. G. Randolph. Il décrivait des patients présentant un cortège de symptômes multi systémiques aspécifiques (asthénie, irritabilité, troubles digestifs, vertiges ...) déclenchés par une exposition à des produits chimiques à des doses telles que considérées comme sans danger (6). Randolph développait plus tard le concept de Médecine Ecologique qui deviendra en 1984 l'American Academy of Environmental Medicine (7).

Plus tard, en 1987, le Dr Mark R. Cullen, Pneumologue Américain, publiait dans la revue Occupational Medicine un article sur ce syndrome, son étiologie et les pistes thérapeutiques(8). Il opposait déjà deux familles d'hypothèses étiologiques, d'un côté une origine psychologique et de l'autre une origine toxicologique. Il introduit le terme *d'hypersensibilité chimique multiple* qu'il définit comme : « une pathologie acquise caractérisée par des symptômes récurrents concernant de nombreuses sphères du corps, consécutive à une exposition avérée à de multiples composés chimiques de nature très variée, à des niveaux d'exposition bien en deçà de ceux causant des effets nocifs dans la population générale. Aucune anomalie physiologique pouvant expliquer ces symptômes ne peut être mise en évidence. ». (8)

En 1993 sur la base d'une large étude, les premiers critères diagnostics du SIOC étaient définis comme (9) :

- Les symptômes sont reproductibles suite à des expositions chimiques répétées
- Le syndrome est chronique
- De faibles doses d'exposition (plus faibles que celles qui sont couramment tolérées) provoquent des manifestations du syndrome
- Les symptômes s'atténuent ou disparaissent lorsqu'on retire les déclencheurs
- Les réactions surviennent avec différentes substances chimiques sans liens entre elles

En 1994, l'American Lung Association, l'American Medical Association, l'US Consumer Product Safety Commission et l'US Consumer Product Safety Commissionne prononçaient contre une origine psychogénique du SIOC (10).

En 1996, l'OMS, par le biais de l'International Program on Chemical Safety (IPCS), organisait une conférence sur le thème de l'hypersensibilité chimique multiple. C'est à l'issue de cette conférence que le terme d'« Intolérance environnementale idiopathique » est introduit(11).

En 1999, une conférence de consensus Nord-Américaine réunissant 34 chercheurs et cliniciens de l'American Lung Association, l'American Medical Association, l'US Environmental Protection Agency et l'US Consumer Product Safety Commission (11) complétait la liste de critères en ajoutant un sixième critère :

- Les symptômes sont non spécifiques et touchent plusieurs organes

Alors qu'en 1987 Cullen proposait comme 7ème critère que toute autre pathologie pouvant expliquer les symptômes devait être exclue, on remarque la disparition de ce critère lors de la conférence de consensus de 1999 rendant possible la cohabitation entre SIOC et pathologies allergiques des voies respiratoires (12).

L'intolérance aux odeurs chimiques n'est pas la seule intolérance environnementale idiopathique. En effet, il y a environ trente ans, les premiers cas d'intolérance aux champs magnétiques sont décrits. (13,14)

Par ailleurs, les premières indemnités de syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques ont eu lieu la fin des années 70 aux Etats unis suite à des jugements rendus par les tribunaux des gouvernements fédéraux (15).

En France, les premiers cas de syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques ont été identifiés dans les centres de Consultation de Pathologies Professionnelles et Environnementales. En 1992 Conso & al. décrivaient des patients ne supportant plus l'odeur de produits chimiques auparavant bien tolérée, présentant une variété de symptômes subjectifs, sans qu'aucune atteinte organique ne puisse en expliquer la symptomatologie (16).

1.2 Diagnostic du SIOC

1.2.1 Critères diagnostics

Il existe un continuum dans la sévérité des symptômes de l'intolérance aux odeurs chimiques, certains patients présentant un simple inconfort à une odeur en particulier(1) (sans réel retentissement sur la qualité de vie) et d'autres présentant un tableau complet d'intolérance environnementale idiopathique. Les critères de Cullen de 1999 (tableau 1) permettent cependant de faire la différence entre les patients se disant intolérants aux odeurs chimiques de ceux présentant un syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques caractérisées, les six critères doivent être présents pour porter le diagnostic(18). Ainsi de nombreuses études épidémiologiques font souvent la distinction entre sujets « anormalement sensibles » et sujets présentant un SIOC (1,19).

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

Tableau 1 : Critères de Cullen de 1999 permettant de faire le diagnostic de SIOC (9)

Le diagnostic de SIOC est fréquemment questionné par les malades eux-mêmes. En effet, avec la création d'associations de malades et l'accès de plus en plus facile à l'information, grâce notamment à internet, il est fréquent que les patients s'auto diagnostiquent «intolérants aux odeurs chimiques ». Environ un tiers des intolérants aux odeurs chimiques se sont auto diagnostiqués et 25% ont reçu le diagnostic de la part d'un médecin (20).

Le clinicien peut aussi s'aider de différentes échelles psychométriques, la plus utilisée étant le Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI). Cette échelle a été développée par le Dr. Claudia Miller aux Etats Unis en 1999. Elle peut être utilisée en épidémiologie pour dépister les SIOC et effectuer des comparaisons d'une étude à une autre ou encore suivre l'évolution avant/après intervention thérapeutique. D'un point de vue individuel le questionnaire permet de porter un diagnostic de SIOC et d'en évaluer la sévérité (21). Il s'agit d'un auto-questionnaire de 50 questions réparties en 5 sous dimensions, dont la durée de passation est de 10 à 15 minutes, permettant d'obtenir :

- Un score d'intolérances aux produits chimiques les plus couramment impliqués dans le SIOC, coté sur 100 points
- Un score « Autres expositions »coté sur 100 points
- Un score de sévérité des symptômes coté sur 100 points
- Un score d'impact sur la qualité de vie coté sur 100 points
- Un index de masquage permettant d'évaluer le niveau d'exposition actuelle aux produits chimiques sur 10 points

Le questionnaire a été validé sur un échantillon de 421 sujets avec 96 sujets SIOC ayant identifié un élément déclencheur (auto diagnostiqués), 90 sujets SIOC (auto diagnostiqués) n'ayant pas identifié d'élément déclencheur et 76 sujets sains. L'étude incluait aussi 87 sujets porteurs d'implants chirurgicaux et 72 vétérans de la guerre de du Golfe. Le Dr Miller et son équipe ont montré que la prise en compte des scores « exposition à des produits chimiques », « sévérité des symptômes » et « index de masquage » possédait une sensibilité de 92% et une sensibilité de 95% pour différencier cas et témoins (21). Ce questionnaire a été traduit et validé en Suède, au Danemark, au Japon et en Espagne (22–25). La traduction française du QEESI a été réalisée par le Pr. Françoise CONSO et le Dr. David Asselain en 2010 et approuvée par le Dr Miller (17) (en annexe 1).

Un autre auto-questionnaire, le Chemical Odor Sensitivity Scale (COSS), dérivé du Questionnaire of Chemical and General Environmental Sensitivity a été développé par Bailer al.(26). Plus court que le QEESI et comportant seulement 11 questions auxquelles le patient répond par « oui » ou « non », ce questionnaire s'est avéré fiable pour le dépistage du SIOC (26). L'intérêt est sa facilité d'utilisation qui permet de l'utiliser à grande échelle pour dépister les SIOC et les sujets sensibles aux odeurs. Le caractère dichotomique du questionnaire le rend moins précis que le QEESI dans l'évaluation de la sévérité du SIOC et en fait plutôt un outil de dépistage que de suivi.

1.2.2 Histoire clinique du SIOC

C'est principalement l'histoire clinique qui permet de faire le diagnostic de SIOC, cependant il est nécessaire d'éliminer certains diagnostics différentiels comme certaines pathologies allergiques ou encore psychiatriques.

Le SIOC évolue en deux phases. Une première phase d'initiation correspondant au développement de la maladie, cette phase peut résulter soit d'une exposition unique intense à un agent particulier toxique, soit d'une exposition chronique à de faibles niveaux à des composés toxiques ou non toxiques (27). Une deuxième phase caractérisée par une réaction aversive à des composés divers, à des concentrations aériques bien plus faibles que précédemment tolérées(27).

De fait l'évènement déclencheur du SIOC n'est pas systématiquement retrouvé. Ainsi dans une étude Américaine portant sur 67 sujets, seulement 14,5% avaient pu identifier clairement un évènement déclencheur et les produits suspectés étaient principalement des pesticides et des solvants. Pour 55% des patients SIOC l'élément déclencheur restait inconnu (19). Gibson & al retrouvaient quant à eux, sur un échantillon de 917 patients souffrant de SIOC(20) (recrutés au sein d'association de malades et enregistrés un réseau de personnes ayant subi des dommages liés aux produits chimiques) que seuls 20,2% des sujets avaient identifié une exposition chimique importante comme déclencheur. Pour 58,5% le SIOC était le résultat d'une exposition chronique à un composé chimique (produits d'entretiens, parfums ...) à de faibles de niveaux d'exposition et seulement 8,7% ne savaient pas quelle était la cause initiale. Il est intéressant de noter que pour 0,8% des sujets le déclencheur est un stress psychologique.

Par ailleurs, sur une série de 156 cas (diagnostiqués selon les critères de Cullen de 1999) vus dans les consultations de Pathologies Professionnelles en France, il avait été retrouvé parfois un évènement déclenchant marquant le début des symptômes comme un décapage de sols ou une exposition accidentelle mais le plus souvent le syndrome apparaissait progressivement (28).

De nombreuses substances ont été incriminées comme étant la cause de SIOC. Ashford et al. dressaient en 1995 une liste des produits déclencheurs les plus incriminés (29) :

1. Contamination externe par pesticides, solvant, peintures
2. Produits de combustion des hydrocarbures
3. Pollution interne odeurs de plastique, d'encre, bois, nourriture, parfums, déodorants, détergents
4. Additifs alimentaires, colorants artificiels, conservateurs, emballage de nourriture
5. Additifs dans l'eau potable
6. Médicaments
7. Produits d'hygiène personnelle, sels de bain, lentilles de contact, composés en plastique

Dans une autre étude en 1999, Ziem identifiait les principales substances capable de causer un SIOC :comme étant les pesticides, les solvants, les produits de combustion, le papier copie sans carbone, ainsi que les irritants et les produits pétrochimiques (29).

En 2007, en Espagne, une étude regroupant 52 patients souffrant d'hypersensibilité chimique (identifiés avec le QEESI) montrait que l'origine des syndromes était liée à une exposition chimique professionnelle pour 59,6% des cas incluant 14 cas d'accidents du travail suite à une fumigation des locaux avec des insecticides(30). En 2004, le ministère de la protection de l'environnement du Danemark rapportait une prévalence plus importante de SIOC dans les populations de travailleurs exposés aux solvants et aux pesticides(29). En Suède, une augmentation de la prévalence de ce syndrome était aussi retrouvée chez les peintres (31). Au contraire, en Allemagne, Bornschein& al. ne retrouvaient pas de sensibilité chimique anormale chez un échantillon de désinsectiseurs (32). Cependant leur échantillon était de taille réduite (45 sujets), composé principalement d'hommes et les auteurs ne pouvaient exclure un effet travailleur sain (32).

Au total, n'importe quelle substance odorante peut déclencher un SIOC. Même si certains composés chimiques (pesticides, solvants) semblent être plus mis en cause que

d'autres, les données la littérature ne permettent pas de conclure vis-à-vis d'un pouvoir déclencheur plus élevé pour ces produits. Enfin, l'élément déclencheur de SIOC n'est pas systématiquement retrouvé.

1.2.3 Symptomatologie

Les études épidémiologiques portant sur les sujets atteints de SIOC mettent en évidence des prévalences diverses de nombreux symptômes multi systémiques. Le tableau suivant dresse la plupart des symptômes susceptibles d'être rapportés par les patients, au total plus de 155 symptômes différents ont été référencés (7,33–35).

Neuromusculaires	Cardiaques
Perte de conscience	Palpitations
Perte d'équilibre	Tachycardie
Sensation vertigineuse	Opression thoracique
Troubles d'accommodation	Affectifs
Paresthésies	Nervosité
Maladresse	Irritabilité
Malaises	Pleurs
Céphaliques	Humeur dépressive
Pression crânienne	Insomnie
Tension faciale	Perte de motivation
Douleurs sinusiennes	Respiratoires
Acouphène	Toux
Musculosquelettiques	Sifflements respiratoires
Douleurs articulaires	Écoulement nasal
Douleurs musculaires	Dyspnée
Faiblesse dans les membres	Erouement
Tension musculaire	Oculaires
Crampes	Œil sec
Points douloureux	Irritation oculaire
Gastro-intestinaux	Cognitifs
Gaz	Troubles de l'attention
Problèmes de digestion	Troubles de la mémoire
Ballonnement	Ralentissement psychomoteur
Eructions	Difficultés d'élocution
Diarrhées	Généraux
Constipation	Fatigue
Crampes abdominales	

Tableau 2 : Symptômes retrouvés dans l'intolérance aux odeurs chimiques

Les crises sont souvent semblables pour un même individu, en revanche le type de symptômes présentés varie d'un individu à l'autre(1,19).

Meggs & al, en 1996, retrouvaient comme principaux symptômes présentés par des patients se disant intolérants aux odeurs chimiques: nausées, céphalées, irritation oculaire et difficultés respiratoires. Comparativement, dans cette même étude, les principaux symptômes de patients allergiques étaient : nez bouché ou écoulement nasal, irritation oculaire, douleurs sinusiennes, céphalées. Le tableau suivant présente la prévalence des différents symptômes sus cités dans l'allergie versus dans le SIOC retrouvés dans cette étude (1).

Allergy symptom	n*	%†	Chemical sensitivity symptom	n*	%†
Runny or stuffy nose	191	54	Nausea	156	47
Eye irritation	166	47	Headache	110	33
Sinus symptoms	113	32	Eye irritation	52	16
Headache	75	21	Shortness of breath	36	11
Shortness of breath	23	7	Runny or stuffy nose	31	9
Nausea	19	5	Dizziness	28	8
Asthma	18	5	Sinus symptoms	25	8
Wheezing	12	3	Asthma	18	5
Rashes	11	3	Stomach pain	15	5
Fatigue, tiredness	4	1	Wheezing	10	3
Dizziness	4	1	Rashes	6	2
Other	37	10	Other	64	19

*Number of individuals with allergy or chemical sensitivity who reported the symptom.

†Percentage of individuals reporting allergy or chemical sensitivity that also reported the symptom.

Tableau 3 : Différences entre les symptômes retrouvés chez les patients allergiques et ceux retrouvés chez les patients atteints de SIOC selon Meggs & al. (1)

D'autres équipes ont exploré la sémiologie du syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques, ainsi entre 1997 et 1998 Joffres & al. ont évalué la prévalence des symptômes de façon très exhaustive chez 335 sujets identifiés dans la cohorte Nova Scotia (cohorte Américaine de sujets présentant une intolérance environnementale) à l'aide d'un questionnaire de 217 questions (36). Dans cette enquête les investigateurs ont différencié les symptômes chroniques des symptômes aigus survenant lors d'une exposition.

Symptoms	Both	
	%	Rank
In general		
Difficulty concentrating	95	1
Fatigue, very tired, without energy	95	2
Tiredness not relieved by rest or sleep	92	3
Sneezing/runny or congested nose without a cold	91	4
Forgetfulness/poor memory	90	5
Irritability	90	6
Other headache	88	7
Itchy eye(s)	88	8
Trouble finding the right words	86	9
Need to clear throat	85	10
Difficulty making decisions	84	11
Stuffy or full sinuses	83	12
Muscle pain or ache not related to overexercise	83	13
Stiffness in muscles or joints	83	14
Feeling light-headed	82	15
After exposure		
Sneezing/runny or congested nose without a cold	66	1
Itchy eye(s)	64	2
Difficulty concentrating	54	3
Other headache	52	4
Burning eye(s)	50	5
Hoarse or loss of voice	49	6
Stuffy or full sinuses	46	7
Forgetfulness/poor memory	46	8
Tight chest	45	9
Usually acceptable odors were sickening	44	10
Fatigue, very tired, without energy	43	11
Difficulty making decisions	43	12
Trouble finding the right words	43	13
Irritability	43	14
Feeling light-headed	43	15

Tableau 4 : Symptômes chroniques et aigus dans le SIOC selon Joffres & al. (36)

Il est très intéressant de noter que dans cette étude les deux symptômes prédominant lors des exacerbations (écoulement nasal/nez bouché, irritation oculaire) sont similaires à ceux présentés par des patients allergiques dans l'étude de Meggs & al (Tableau 3). En revanche les symptômes chroniques peuvent faire évoquer différentes étiologies comme un épisode dépressif majeur ou encore une fibromyalgie (14), nous verrons par la suite que le syndrome d'intolérance aux odeurs chimique possède de nombreuses similitudes avec les autres affections médicalement inexplicables.

Enfin en 2002, Caress & al, retrouvaient dressaient eux aussi une liste des symptômes les plus prédominants chez les patients souffrants de SIOC que nous reprenons dans le tableau suivant (tableau 5).

Symptom	Yes % (n)	No % (n)	Don't know % (n)
Headache	88.4 (61)	11.6 (8)	0 (0)
Burning eyes	76.8 (53)	23.2 (16)	0 (0)
Concentration	31.9 (22)	65.2 (45)	2.9 (2)
Nausea/stomach	55.1 (38)	43.5 (30)	1.4 (1)
Muscle pain	30.4 (21)	65.2 (45)	4.3 (3)
Dizziness	46.4 (32)	52.2 (36)	1.4 (1)
Fever	17.4 (12)	82.6 (57)	0 (0)
Unconsciousness	7.2 (5)	92.8 (64)	0 (0)
Asthma	59.4 (41)	40.6 (28)	0 (0)
Other	50.7 (35)	49.3 (34)	0 (0)

Tableaux 5 : Principaux symptômes aigus dans le SIOC selon Caress& al. (37)

Le SIOC est principalement marqué par une symptomatologie aiguë, cependant des signes inter critiques peuvent aussi être présents (35).

Les différentes études présentées illustrent la difficulté à établir une sémiologie bien définie de ce syndrome, ce qui rend difficile les études épidémiologiques en l'absence d'une définition faisant consensus.

1.2.4 Substances gâchettes

Les patients SIOC présentent fréquemment une symptomatologie chronique (36), cependant au cours de l'histoire de la maladie un nombre grandissant de produits déclenchent des « exacerbations » chez ces patients. Le nombre de produits déclencheurs (substances gâchettes) augmente fréquemment avec le temps (3).

Meggs & al en 1996 dans leur étude de prévalence ont investigué les substances déclenchant les symptômes dans le SIOC et les ont comparées aux substances pourvoyeuses d'allergies respiratoires (rhinite et asthme), ils ont montré que les substances incriminées dans le déclenchement d'une crise d'allergie et de SIOC sont différentes (1).

Agents déclencheurs d'allergie		Agents déclenchant des symptômes de SIOC	
Pollens, en général	49%	Parfums	32%
Pollens d'arbres	30%	Pesticides	25%
Poussières	26%	Fumée de cigarette	25%
Pollens de graminées	25%	Peinture fraîche	17%
Ambroisie	17%	Gasoil	10%
Chats	12%	Fumées d'échappement	9%
Chiens	8%	Fumée de cigare	4%

Tableau 6 : Substances capables de déclencher une crise d'allergie ou de SIOC selon Meggs & al. (1)

Dans une autre étude, en 2003, Caress & al ont dressé à nouveau une liste des produits les plus incriminés dans le déclenchement des crises, nous les reprenons dans le tableau ci-dessous.

Produits nettoyants	88,40%
Pesticides	81,20%
Parfums cosmétiques et produits de beauté	81,20%
Gaz d'échappement	72,50%
Tapis	53,60%
Meubles neufs	39,10%
Fumée de cigarette	33,10%
Encres	26,10%
Lessives/adoucissants	18,80%

Tableau 7: Principales substances gâchettes dans le SIOC selon Caress et al. (19)

Dans ces deux études, pesticides et parfums occupent une place importante dans le déclenchement des crises, nous serons tout de même surpris par l'absence de produits de nettoyage dans l'étude de Meggs & al.

Enfin, dans une troisième étude menée par Berg & al., au Darnemark, les principales substances gâchettes sont les parfums des cosmétiques et les agents nettoyants (38).

On retrouve ainsi une multitude de « substances gâchettes » pouvant déclencher des symptômes de SIOC, il est difficile de définir précisément lesquelles tant elles sont variées dans la littérature. Cela pourrait être dû au fait que les études sus citées n'utilisent pas forcément toute la même définition du SIOC.

1.2.5 Facteurs de risque

1.2.5.1 Caractéristiques sociodémographiques

Le SIOC est un syndrome relativement fréquent, cependant certaines catégories de population sont plus touchées que d'autres, il existe ainsi des « facteurs de risque » retrouvés pour ce syndrome.

Ainsi, toutes les études épidémiologiques retrouvent une nette prédominance féminine avec un sexe ratio d'un homme pour 3 à 4 femmes (1,19,39). Cependant, même si les femmes rapportent une intolérance à un plus grand nombre de produits et des symptômes plus sévères que les hommes, le retentissement sur la vie sociale et professionnelle semble être la même dans les deux sexes(38).

D'autre part, l'association entre SIOC et origine ethnique a été étudiée, aussi une étude américaine a mis en évidence une association entre SIOC et origine Hispanique, cependant il s'agit de la seule étude à avoir mis ce genre d'association en évidence et leur population était composée en majorité de patients d'origine sud-américaine (1).

De plus, certaines catégories sociales semblent être plus touchées par ce syndrome, ainsi Karterndalh & al retrouvaient en 2012 un lien significatif entre niveau socio-économique faible et augmentation de la prévalence du SIOC avec 9,1% de SIOC chez les patients les plus aisés et 24,7% chez les patients les plus démunis (39), cependant ces résultats n'ont pas été confirmés dans d'autres études (1,40).

Que l'intolérance aux odeurs chimiques soit auto diagnostiquée ou que le diagnostic soit porté par un médecin, aucune des caractéristiques suivantes n'a été identifiée comme facteur de risque : emploi, niveau d'éducation, statut marital et lieu d'habitation (1,7,41).

Nous avons donc vu que certaines caractéristiques sociodémographiques pouvaient représenter un facteur de risque de SIOC mais il existe également certaines caractéristiques personnelles/ antécédents qui ont été associés à un sur risque de présenter ce syndrome.

1.2.5.2 Facteurs personnels

Certaines « caractéristiques personnelles » ont été associées à un sur risque de présenter ce syndrome, ainsi une large étude prospective suédoise menée entre 1999/2000 et

2004/2005, sur un échantillon de 10275 individus, a retrouvé une prévalence en 1999/2000 de 30% de sujets gênés par un facteur environnemental (électromagnétique ou chimique). Entre ces deux périodes, 10,5% de la population avait développé une gêne environnementale. Les facteurs associés au développement de cette gêne/intolérance étaient une mauvaise santé perçue (sur le questionnaire SHR 7) et un score plus haut de détresse psychologique (score GHQ). Des facteurs professionnels étaient aussi retrouvés avec plus de « job strain », une exposition au stress plus importante et un manque de récupération/sommeil chez les sujets ayant développé une gêne/intolérance (42).

La santé mentale et le stress semblent être donc des facteurs à prendre en compte dans le développement d'intolérances environnementales, ce qui a aussi été retrouvé dans d'autres études ; Black & al. en 2000 avaient identifié chez les militaires que le développement d'un SIOC était fortement associé aux antécédents psychiatriques ainsi qu'aux antécédents de prise de traitement psychotrope (43).

De plus, Bell & al retrouvaient qu'un antécédent d'abus sexuel dans l'enfance constituait un facteur de risque de développer un SIOC(44).

Les antécédents psychiatriques semblent donc être des facteurs à rechercher, de plus il a également été montré que les troubles de personnalité pouvaient jouer un rôle dans le développement de tels symptômes. En 2008 Witthöft & al. montraient que les personnalités suggestibles étaient plus à risque de développer une intolérance environnementale et plus cette caractéristique était marquée plus hauts étaient les scores d'intolérance aux odeurs chimiques et plus les plaintes somatiques des patients présentant une intolérance environnementale idiopathique étaient importantes, ceci en ajustant sur l'anxiété et la dépression (45). Ce trait de caractère correspond à la capacité d'une personne à être immergée profondément dans des expériences sensorielles ou mystique (l'hypnose par exemple). Dans cette étude, les auteurs ont suivi 3 cohortes de patients (un groupe Intolérance environnemental idiopathique, un groupe troubles somatoforme sans intolérance, et un groupe contrôle) sur 32 mois, le niveau de suggestibilité était mesuré avec la Tellegen Absorption Scale (TAS), le niveau d'intolérance aux odeurs chimiques était mesuré avec la Chemical Odor Sensitivity Scale (COSS). (45).

De plus, Osterberg & al. en 2007 ont retrouvé que les personnalités anxieuses étaient plus à risque de développer une intolérance environnementale (46).

Il semble donc important de rechercher une susceptibilité au stress de même de certains antécédents psychiatriques ou la présence de certains traits de personnalité devant l'apparition d'un SIOC.

1.2.6 Evolution

L'évolution du SIOC se fait souvent vers une aggravation, l'intolérance s'étendant progressivement à toutes sortes de produits chimiques (20,28).

En effet, sur 917 sujets, Gibson & al. retrouvaient une aggravation importante (symptômes de plus en plus invalidants) pour 20% des sujets et seulement 15% des personnes rapportaient une amélioration au cours de deux dernières années (20).

Des facteurs pronostics ont été recherchés, Bailer & al. ont investigué d'éventuels prédicteurs d'une évolution du SIOC en comparant l'évolution d'un groupe de patients présentant un SIOC versus un groupe de patients présentant un trouble somatoforme versus un groupe de sujets sains, les traits anxieux et de somatisation étaient prédictifs d'une évolution défavorable du SIOC (47).

Par ailleurs le retentissement social est parfois important allant du simple changement de produits ménagers jusqu'à la perte d'emploi ou au déménagement (38,41).

Le syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques est souvent responsable d'une perte d'emploi. Ainsi le Dr. Dagherne, sur une série de 159 cas, retrouvait que 45% des sujets atteints de SIOC d'origine professionnelle avaient quitté l'entreprise dans laquelle ils exerçaient au moment du début des symptômes(28). Au Canada, en 2014, seulement la moitié des patients en âge de travailler et atteints d'intolérance aux odeurs chimiques avaient un emploi et 7,8% étaient « incapables » de travailler de manière permanente. L'intolérance aux odeurs chimiques était responsable d'une limitation des activités chez plus de 40% des patients et d'une perte de productivité chez 14% d'entre eux (48). Sur un autre échantillon de 100 sujets atteints aux USA, seuls 58% des sujets travaillaient encore et pour la quasi-totalité des non travailleurs, le SIOC était la cause de leur chômage (49). Chez les chômeurs, 36% estimaient qu'un aménagement de leurs conditions de travail aurait pu leur permettre de continuer à travailler et 47% ne savaient pas si des aménagements leur auraient permis cela.

De nombreux sujets rapportaient par ailleurs avoir à faire face à des situations de harcèlement au travail (49).

La symptomatologie du SIOC peut donc retentir grandement sur le quotidien des patients et contribuer à une désinsertion sociale problématique.

Nous avons pu voir que le SIOC possédait une symptomatologie très riche et inconstante pouvant rendre difficile d'en définir les critères diagnostics. Des symptômes aigus déclenchés par des odeurs diverses apparaissent sur une symptomatologie chronique d'allure souvent dépressive. Un facteur déclenchant n'est pas systématiquement identifié et la nature des produits mis en cause est très diverse et semble augmenter avec le temps.

1.2 Epidémiologie

L'apparition du syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques s'inscrit dans un contexte d'augmentation de la prévalence des maladies allergiques et l'émergence d'autres intolérances environnementales (50) comme l'intolérance environnementale aux champs électromagnétiques (51).

1.2.1 Continent Nord-Américain

De nombreuses personnes se disent sensibles voir intolérantes aux odeurs chimiques sans qu'elles ne présentent toutefois un tableau de MCS au sens des critères de Cullen. En effet, selon plusieurs études Américaines jusqu'à 33% de la population se déclareraient particulièrement sensibles aux odeurs chimiques de la vie quotidienne comme le tabac, les parfums d'intérieurs, les produits ménagers (39,40). Cette grande variabilité de la prévalence s'explique par la difficulté à trouver une définition consensuelle de l'intolérance aux odeurs chimiques, en effet bien que les critères de Cullen aient défini le SIOC en 1999, cette définition ne fait cependant pas l'unanimité (52).

En 1993, Meggs & al. ont évalué la prévalence rapportée de la sensibilité aux odeurs chimiques dans un échantillon de population de Caroline du Nord. Ils ont utilisé un questionnaire comportant 8 questions, demandant notamment aux sujets si des odeurs les rendaient malades (sans précision) et quels étaient leurs principaux symptômes. Les patients se déclarant « malades » après avoir senti des odeurs chimiques (parfums, pesticides, peinture fraîche, cigarettes, odeurs de neuf) étaient considérés comme sensibles. Au total sur 1446 questionnaires envoyés, 1027 sujets ont répondu. Les auteurs ont retrouvé une prévalence de sensibilité chimique rapportée de 33%. Par ailleurs, 16,9% de la population rapportaient des symptômes d'intolérance et d'allergie (1). Dans une autre étude, aux USA, en 1999, Kreutzer & al. trouvaient une prévalence de 6,3% de SIOC (diagnostiqué par un médecin) dans une enquête téléphonique réalisée auprès de plus de 4000 personnes (40).

En 2003, Caress & al. sur un échantillon de 1583 personnes, dans l'état de Géorgie, trouvaient 12,6% de personnes rapportant une sensibilité inhabituelle à certains composés chimiques mais seuls 3,1% avaient un diagnostic de SIOC porté par un médecin. Parmi les 12,6% de personnes sensibles les auteurs trouvaient 28,3% d'hommes et 71,7% de femmes, l'échantillon de répondants comptait 59,8% de femmes, après ajustement sur le sexe, le sex ratio des personnes se déclarant sensible aux odeurs chimiques était d'environ 1 homme pour 3 femmes(19).

En 2004, Caress & al. (Georgie, USA) ont de nouveau évalué la prévalence de l'hypersensibilité chimique à l'aide d'un questionnaire comportant 22 items réalisé selon les recommandations de la Federal Interagency Workgroup on Multiple Chemical Sensitivities. Les auteurs trouvaient parmi un échantillon de 1054 sujets, 11,2% de sujets se déclarant plus sensibles que la normale aux odeurs chimiques et 2,5% qui déclaraient avoir eu un diagnostic de MCS posé par un médecin. Parmi les 11,2% de sujets sensibles les investigateurs trouvaient un sexe ratio d'1 homme pour 6 femmes; 50,9% de l'échantillon étaient âgés de plus de 50 ans 5.5% en dessous de 20 ans, 18,2% entre 20 et 30 ans, 25,5% entre 36 et 50 ans.

Dans ces études nous ne disposons pas d'information sur la fiabilité du diagnostic de SIOC. En effet, lorsque le patient rapporte un diagnostic de SIOC on ne sait pas sur quels critères le médecin s'est basé pour porter ce diagnostic ce qui peut expliquer les grandes disparités de prévalence.

Une étude de 2012 de Katerndhal & al. utilisaient une définition plus précise du SIOC, en effet, ils utilisaient le Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI). L'étude estimait à 20% la prévalence de MCS parmi un échantillon de 400 patients suivis en médecine générale au Texas. En revanche la représentativité de l'échantillon est une des limites de l'étude compte tenu de la grande part de patients d'origine hispanique (86%), rendant délicate la généralisation des résultats(39).

Au Canada, selon la Statistics Canada's 2003 National Population Health Survey, la prévalence du syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques diagnostiquée par un médecin était de 2,4% chez les personnes âgées d'au moins 12 ans et 2,9% chez les plus de 30 ans sur un échantillon de 135 373 personnes (53). Les données de 2007 rapportaient une prévalence des syndromes physiques médicalement inexpliqués en population générale (incluant MCS, fibromyalgie et fatigue chronique) de 5% (53) et les données de 2012 une prévalence du SIOC de 2,5% chez les plus de 25 ans (48).

1.3.2 Continent Européen

En Europe, on retrouve une disparité de prévalence des personnes atteintes de SIOC, notamment du fait des différences de prévalences retrouvées entre les personnes autodiagnostiquées et celles dont le diagnostic a été porté par un médecin.

Ainsi, chez les Allemands la prévalence de MCS diagnostiquée par un médecin en 2000 était de 0,5% sur un échantillon représentatif de 2032 personnes alors que 9% de personnes s'étaient auto diagnostiquées intolérantes (54). Pour les auteurs, cette différence de prévalence avec les études américaines (6% pour mémoire (40)) peut s'expliquer par une différence culturelle au regard « d'une psychose de masse autour des produits chimiques aux USA » (54).

D'autres études Européennes ont essayé d'évaluer l'ampleur du SIOC : Berg & al. retrouvaient au Danemark en 2008, sur un échantillon de 6000 personnes en population générale avec 4242 répondants, 27% de personnes rapportant des symptômes liés aux odeurs. Les personnes sélectionnées recevaient par mail un questionnaire basé sur une liste de 11 polluants courants identifiés comme pourvoyeurs d'intolérance aux odeurs selon les travaux du Dr. Miller (21).

Au total, les études de prévalences sont peu précises et la prévalence de sujets se déclarant sensibles aux odeurs (i.e. rendus « malades » par les odeurs chimiques) monterait jusqu'à 30%, ces sujets ne présentant pas tous le syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques tel que défini par Cullen en 1999. Si l'on s'en tient au diagnostic médical, la prévalence du syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques est plus faible, de 0,5% à 6%. Toutes les études se sont accordées sur une prédominance féminine avec un sexe ratio allant de 1 homme pour 3 femmes à 1 homme pour 4 femmes. Dans ces études, la moyenne d'âge se situait autour de 50 ans (55).

1.4 Diagnostics différentiels

Un syndrome est un ensemble de signes cliniques et de symptômes. Ici on parle de Syndrome d'Intolérance aux Odeurs Chimiques, il est donc plus difficile de parler de diagnostics différentiels dans la mesure où l'on ne se trouve pas dans un cadre nosographique déterminé. Nous allons toutefois essayer de déterminer les principales pathologies pouvant représenter des diagnostics différentiels à rechercher.

1.4.1 Pathologies allergiques

Les pathologies allergiques de type asthme ou rhinite allergique peuvent représenter un diagnostic différentiel, toutefois ces pathologies peuvent être associées à un SIOC (34). L'histoire clinique permet souvent de faire le diagnostic et au besoin des examens complémentaires (prick test, phadiatop) permettent de redresser le diagnostic. Les examens complémentaires pratiqués dans le cadre d'un SIOC sans association à des pathologies allergiques sont normaux : EFR et test de provocation, NFS et bilan allergologique (prick test, IgE) par exemple (34).

Comme nous l'avons vu, l'histoire clinique et l'évolution en deux phases du SIOC peut rappeler le syndrome de Brooks ou encore l'asthme induit par les irritants (56). Historiquement, le syndrome de Brooks correspond à un asthme induit, chez un sujet indemne d'antécédents asthmatiques, suite à une exposition à un taux élevé d'un agent irritant (56). Par la suite, a été décrit l'asthme induit par les irritants qui correspond à l'apparition d'un asthme chez un sujet antérieurement sain suite à une exposition chronique répétée à des agents irritants. Cette histoire clinique est similaire pour un certain nombre de sujets SIOC pour

lesquels on retrouve une exposition accidentelle importante comme facteur déclenchant (56). Cependant, dans le cas du syndrome de Brooks et de l'asthme induit par les irritants, on retrouve une hyper réactivité bronchique non spécifique lors de la réalisation d'une EFR avec test à la metacholine ce qui n'est pas le cas chez les SIOC. Le déclenchement des crises d'asthme est dose dépendant et une exposition à une dose infra irritante de produit n'entraîne pas de symptômes (56).

1.4.2 Syndrome du nez vide

Le syndrome du nez vide est une complication rare des turbinectomies inférieures dont la physiopathologie est encore mal connue. La symptomatologie est principalement céphalique avec une obstruction nasale, une sensation de sécheresse des muqueuses ; une sensation dyspnéique peut être ressentie. Les patients rapportent fréquemment des céphalées et on retrouve souvent une symptomatologie anxio-dépressive chez ces sujets (57,58). L'air sec, et à fortiori la climatisation peuvent être pourvoyeurs d'exacerbations, ce qui est aussi le cas chez certains patients souffrant de SIOC. Enfin on retrouve aussi une notion de sensibilité exacerbée aux composés chimiques volatils, parfums, fumées (59).

1.4.3 Insuffisance surrénalienne

Le diagnostic d'insuffisance surrénalienne en dehors d'une crise aiguë est difficile et il s'agit d'une pathologie rare (1/100 000) (60). Cliniquement l'insuffisance surrénalienne présente certains symptômes aspécifiques tels qu'une asthénie, des troubles cognitifs, des troubles de l'humeur, une perte de poids, des troubles digestifs, crampes, faiblesse musculaire (60) ; tous ces symptômes peuvent être aussi retrouvés dans le SIOC (36). La mélanodermie typique de la maladie d'Addison (insuffisance surrénale primaire) n'est présente que dans 80% des cas, en cas d'insuffisance surrénale haute on retrouvera plutôt une pâleur. Le diagnostic d'insuffisance surrénale se fait par une mesure du taux d'ACTH (qui sera élevée) ou un test au Synacthène (qui montrera une absence de réponse) (60).

Par ailleurs, en 1966 Henkin & Bartter ont décrit une diminution du seuil de détection olfactive chez des patients présentant une insuffisance surrénalienne non traitée par rapport à une population saine (61). Dans cette même étude, les auteurs ont retrouvé à l'inverse une

augmentation du seuil de détection chez les sujets présentant une hyperactivité surrénalienne(61). Cette hyperosmie a été par ailleurs décrite dans le Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations (62). Nawab & Miller en 2000 retrouvaient aussi une augmentation de la sensibilité aux produits chimiques (sans parler de syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques) dans un échantillon de patients présentant un hypofonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien. Dans cette étude, les auteurs comparaient 6 populations de patients: trouble dépressif saisonnier, fatigue chronique, trouble obsessionnel compulsif, maladie d'Addison, syndrome de Cushing et sujets sains ; ils questionnaient les sujets sur 36 substances chimiques avec une réponse cotée de 0 (pas de sensibilité) à 3 (sensibilité marquée) (63).

1.4.4 Troubles de la perception des odeurs

1.4.4.1 Hallucinations olfactives

On appelle phantasmie la perception d'une odeur sans présence physique qui est à différencier de la parosmie qui est la mauvaise interprétation d'un stimulus odorant. L'interrogatoire permet de déterminer s'il s'agit d'une odeur existante ou non. La prévalence estimée de la phantasmie varie entre 0,8% et 25% (64). Les causes de phantasmie peuvent être multiples, la principale décrite étant la Maladie de Parkinson notamment avec l'utilisation d'agonistes dopaminergiques (65,66). Les causes de phantasmie les plus graves sont les causes tumorales. On peut aussi retrouver des phantasmies dans la schizophrénie (67) ainsi que dans des auras migraineuses (68).

On rappellera que toute hallucination impose la réalisation d'une imagerie cérébrale (69).

1.4.4.2 Parosmie

Les odeurs perçues en cas de parosmie sont majoritairement des odeurs nauséabondes, fétides (70), cette altération des perceptions a souvent un retentissement psychologique et est fréquemment responsable d'une altération de la qualité de vie (71,72). La parosmie est une entité rare (72), la cause principale identifiée de parosmie est une infection des voies respiratoires supérieures suivie par des pathologies sinusiennes, une exposition à des produits

chimiques, des causes neurologiques (tumeurs frontales), un traumatisme crânien, une chirurgie nasale et l'âge (72). Dans un certain nombre de cas, il peut s'agir d'une parosmie idiopathique. A l'instar du SIOC on retrouve aussi une prédominance féminine dans les parosmies de l'ordre, de 70% de femmes sur la série de Portier & al (71). Les principaux stimuli odorants donnant lieu à une perception parosmique sont les odeurs de gasoil, le tabac, le café et les parfums. Les patients rapportent par ailleurs souvent une hyposmie voire une anosmie.

1.4.4.3 Cacosmie

La cacosmie est la perception d'une mauvaise odeur mais avec un substrat physique. Les principales causes de cacosmie sont les foyers infectieux tels qu'un aspergillome ou une sinusite d'origine dentaire (73). Le scanner des sinus permet de faire le diagnostic de ces pathologies.

⇒ Dans les trois cas ci-dessus, un interrogatoire exhaustif permet de faire la différence avec un SIOC notamment dans la mesure où il n'y a pas usuellement de perception d'odeurs fétides dans le syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques. La découverte d'une phantosmie imposera d'éliminer les pathologies tumorales cérébrales avec la réalisation d'une imagerie cérébrale.

1.4.4.4 Hyperosmie

Certaines pathologies peuvent provoquer une hyperosmie qui, associée à des symptômes généraux, pourraient faire évoquer un SIOC comme par exemple la maladie de Lyme ou l'insuffisance surrénalienne (61,74).

1.4.5 Exposition aux solvants et troubles mentaux organiques

Les solvants sont capables d'induire des réactions aiguës et chroniques en fonction de leur concentration dans l'atmosphère : céphalées, irritabilité, troubles de la mémoire, troubles du sommeil, asthénie, douleurs diffuses (75).

De plus certains solvants sont capables d'induire une hyperosmie. Une étude anglaise a montré que des laborantins exposés à des solvants organiques (xylène, alcool éthylique, acétone et méthanol) présentaient des seuils de détections d'odeurs abaissés par rapport à un groupe contrôle non exposé. Cette hyperosmie s'accompagnait de céphalées, d'irritation nasale et des difficultés de concentration (76). Il faudra donc penser à éliminer d'éventuels troubles mentaux organiques causés par une exposition aux solvants en cas d'hyperosmie, de troubles neurologiques et de signes généraux.

Ainsi en présence de symptômes généraux associés à une plainte en rapport avec les odeurs (ici une hyperosmie) un interrogatoire à la recherche d'une exposition professionnelle (ou privée) aux solvants est nécessaire pour écarter ce diagnostic.

1.4.6 Syndrome d'activation mastocytaire

Le syndrome d'activation mastocytaire (SAMA) correspond à la libération massive d'histamine par les mastocytes. Il s'agit d'une pathologie immunologique sous diagnostiquée dont la prévalence approcherait des 5%. Les patients touchés par ce syndrome présentent des signes cliniques multi systémiques généraux chroniques avec des exacerbations (77), ces symptômes sont liés à la libération d'histamine.

On retrouve de nombreux symptômes communs au SIOC (cf tableau 8). De plus ces symptômes peuvent être déclenchés par des agents environnementaux physiques ou chimiques ou certains aliments ce qui n'est pas sans rappeler le SIOC (3,34).

Des anomalies de la numération sanguine peuvent être visibles : basophilie, éosinophilie (77). D'autres marqueurs biologiques existent pour cette pathologie, on retrouve notamment une élévation de la tryptase et de l'histamine dans le sang, de même qu'une élévation inconstante de la méthyl histamine urinaire (métabolites de l'histamine) (77).

Le traitement consiste en un évitement des facteurs déclencheurs, des stabilisateurs de mastocytes (Cromolyn sodium) et des antihistaminiques (77).

Symptomes	
Généraux	fatigue, asthenir, fièvre, sensibilité environnementale
Digestifs	douleurs abdominales, nausées, crampes intestinales, diarrhée ou
Oropharyngées	douleurs, aphtes
Respiratoires	toux, dyspnée, rhinite, sinusite, symptôme asthme-like
Ophthalmologiques	conjonctivite, trouble de l'accommodation
Hépatiques	hyperbilirubinémie, élévation des transaminases, hypercholestérolémie
Cardiovasculaires	tachycardie, anomalies de tension artérielle, syncope, flush,
Neuropsychiatriques	céphalées, douleurs neuropathiques, polyneuropathie, troubles de l'attention, difficultés de concentration, problèmes de mémoire, anxiété, troubles du sommeil, vertiges, acouphène
Cutanés	urticaria pigmentosa, angioedème, telangiectasies, urticaires hives,
Saignements anormaux	
Musculosquelettiques	douleurs musculaires, ostéoporose/ostéopénie, douleurs osseuse,

Tableau 8 : Symptômes du syndrome d'activation mastocytaire selon Afrin (77)

Le diagnostic du syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques demande un interrogatoire exhaustif. Des examens para cliniques disponibles en routine permettent d'éliminer les principaux diagnostics différentiels. Il faudra cependant garder à l'esprit que ce syndrome peut s'associer à d'autres pathologies qu'il faudra penser à rechercher et à traiter. Nous allons voir dans le chapitre suivant les principales comorbidités somatiques et psychiatriques à dépister.

1.5 Comorbidités/pathologies associées

1.5.1 Comorbidités somatiques

1.5.1.1 Asthme et allergies

Dans les populations d'asthmatiques un certain nombre de personnes rapportent une sensibilité élevée aux odeurs chimiques, plusieurs études se sont intéressées au chevauchement entre ces deux entités.

Entre 2005 et 2006, Caress & al. ont exploré les liens entre asthme et SIOC : sur un échantillon de 1057 sujets la prévalence de patients atteints de SIOC était de 3,9% et celle de l'asthme de 1,4% ; parmi les sujets asthmatiques, 31,4% des sujets se déclaraient anormalement sensibles aux odeurs chimiques et 11,9% avaient reçu un diagnostic médical de SIOC (27). Cette étude a mis en évidence des chevauchements significatifs entre SIOC et allergies.

D'autre part, asthme et SIOC peuvent parfois avoir des modes de début similaire. En effet, le SIOC évolue souvent en deux phases, une première phase d'exposition forte à un composé chimique suivi d'une phase d'intolérance aux autres composés. On retrouve dans l'histoire clinique du syndrome de Brooks, un antécédent d'exposition à de fortes concentrations aériques d'un agent irritant. Des études ont suggéré qu'un SIOC pouvait survenir suite à l'apparition d'un syndrome de Brooks (78).

De plus, Elberling & al. retrouvaient aussi une association entre hyperréactivité bronchique non spécifique et des symptômes oculaires, ORL et respiratoires déclenchés par des odeurs sur un échantillon de 946 individus de la Copenhagen Allergy Study. Sur ce même échantillon a été mis en évidence une association significative entre eczéma des mains et ces mêmes symptômes déclenchés par les odeurs de parfums (79). On peut conclure de cette étude que les patients allergiques présentent une sensibilité plus grande aux parfums même lorsqu'il s'agit de parfums auxquels ils ne sont pas allergiques. On notera cependant que dans cette étude les auteurs ne parlent aucunement de SIOC.

Dans une autre étude, Jeong & al, en Corée, ont comparé la prévalence du SIOC à l'aide du QEESI chez une population de patients allergiques (asthme, rhinite chronique, dermatite atopique) versus une population non allergique. Leur échantillon se composait de 379 sujets, recrutés entre juillet et août 2012, 228 sujets présentaient au moins une allergie et la prévalence du SIOC était plus élevée dans le groupe de sujets allergiques (19,7% versus 11,3% $p < 0,04$). Aussi, il a été montré que les scores moyens du QEESI étaient plus élevés chez les sujets allergiques que chez les non allergiques, avec notamment un « score d'intolérance aux produits chimiques » de 35/100 chez les sujets allergiques versus 28/100 chez les non allergiques ($p < 0,01$) et un score « symptômes » de 29,9/100 versus 20,4/100 ($p < 0,01$), montrant donc une présence d'intolérance aux odeurs chimiques plus importante chez une population allergique (80). Les résultats de Jeong & al. montraient une augmentation des scores que QEESI chez des patients allergiques, laissant penser que les pathologies

allergiques auraient tendance à majorer l'intolérance aux odeurs chimiques (80), il faudra donc être vigilant et dépister ces pathologies.

Au total, un terrain allergique semble favoriser la sensibilité aux odeurs chimiques. La réalisation d'un bilan allergologique minimum semble être importante.

1.5.1.2 Autres affections médicalement inexpliquées

Les affections médicalement inexpliquées forment un groupe de syndromes aux symptômes ne présentant pas de physiopathologie ferme ni d'étiologie distincte rendant leur approche difficile (81). Les autres syndromes les plus connus étant l'électrosensibilité et la fibromyalgie. Le syndrome des bâtiments malsains (SBS « sick building syndrome ») partage quant à lui des similitudes cliniques avec le syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques (déclenchement aigu de symptômes mis en relation avec la qualité de l'air des locaux, signes chroniques avec asthénie, difficultés de concentration). Dans l'électrosensibilité, les patients attribuent une multitude de symptômes subjectifs (douleurs, céphalées, troubles attentionnels) à l'exposition à un champ magnétique même de faible intensité (51). Enfin la fibromyalgie est un syndrome douloureux chronique dont l'évolution au cours de la journée est imprévisible avec des poussées douloureuses sur fond de ralentissement psychomoteur, asthénie et difficultés de concentration (81).

Les patients présentant ces syndromes ont par ailleurs 3 caractéristiques communes : 1) l'autodiagnostic après errance médicale et consultation de nombreuses sources internet, 2) une non reconnaissance par une vaste majorité du corps médical, 3) de mauvaises relations avec le corps médical (82).

Palmquist & al se sont intéressés à l'association et au chevauchement entre SIOC, syndrome des bâtiments malsains, et l'électrosensibilité. Sur un échantillon de 8520 personnes représentatives de la population Suédoise, avec 3406 sujets ayant répondu, les auteurs ont retrouvé une association entre ces syndromes aussi bien rapportés par les patients que diagnostiqués par un médecin. Pour les auteurs les symptômes seraient « attribués » en fonction d'éléments culturels ou encore de l'expérience personnelle, c'est-à-dire qu'au moment de la survenue des premiers symptômes le patient les identifierait comme « externes » en fonction de son vécu et de ses croyances (18). Cette idée d'attribution de symptômes psychogéniques à une cause externe modulée par des croyances culturelles et personnelles est partagée par Staudenmeyer (83).

Des résultats similaires ont été retrouvés en Espagne, sur un échantillon de 73 cas de SIOC : près d'un tiers des sujets présentaient un syndrome douloureux chronique (fibromyalgique ou non) et plus d'un sur cinq un syndrome de l'intestin irritable (84).

En 1994, Buchwald & al. avaient déjà comparé le syndrome de fatigue chronique, la fibromyalgie et l'hypersensibilité chimique multiple. Dans cette étude les auteurs avaient comparé les caractéristiques sociodémographiques et cliniques de 3 groupes de 30 cas de fatigue chronique, fibromyalgie et SIOC en utilisant les critères internationaux pour les deux premières entités. Les auteurs ont trouvé que les trois groupes étaient comparables sur le plan sociodémographique. Les patients souffrant de « fatigue chronique » et ceux souffrant de fibromyalgie présentaient également une sensibilité aux odeurs avec déclenchement de symptômes, entre 50 et 67% de ces patients déclenchaient des symptômes en présence de peintures, solvants, fumée de cigarettes, pollution et parfums divers.

	IEI/MCS	FMS	SBS	CFS
Fatigue	++	++	++	+++
Impaired memory or concentration	++	++	++	++
Arthralgias or myalgias	++	+++	++	++
Headache	++	++	++	++
Sore throat	++		++	++
Painful lymph nodes				++
Sleep disturbances	++	++		++
Postexertional fatigue	+	+		++
Irritated/dry skin	++	++	++	
Irritation of eyes	++	++	++	
Irritated/dry nose	+	++	++	+
Tender points	+	+++		+
Functional gastrointestinal disorders	++	++		+
Muscle weakness	++	+	+	++
Recurrent infections	+		++	+

Frequency of symptoms: +++ always present, ++ frequently present, + possibly present.

Tableau9 : Symptomatologie commune entre SIOC, syndrome des bâtiments malsains, fibromyalgie et fatigue chronique selon Buchwald & al. (14)

Dans une autre étude portant sur des vétérans britanniques, Reid & al. ont retrouvé que 15,2% des militaires diagnostiqués SIOC remplissaient les critères du syndrome de fatigue chronique (85).

La littérature retrouve donc une association entre le SIOC et la fibromyalgie, l'électrosensibilité, le syndrome des bâtiments malsains. De plus, de nombreux symptômes sont communs et les patients présentent aussi des caractéristiques communes (82).

1.5.2 Comorbidités psychiatriques

De nombreuses études ont retrouvé une association entre des pathologies psychiatriques et le syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques.

En 2001, Poonai & al. ont comparé des scores obtenus aux questionnaires Depression Anxiety Stress Scales (DASS), Agoraphobic Cognitions Questionnaire (ACQ) et Mobility Inventory for Agoraphobia (MI) chez 37 sujets SIOC versus 37 témoins appariés selon l'âge et le sexe. Les auteurs ont retrouvé des scores significativement plus hauts à ces trois questionnaires dans le groupe SIOC montrant un niveau d'agoraphobie, de dépression et d'anxiété plus élevé chez les sujets SIOC que chez les témoins (86).

De plus, sur l'échantillon de Caress & al. de 2003 comportant 69 sujets atteints de SIOC, on retrouvait 1,4% de sujets rapportant un épisode dépressif majeur ou un trouble anxieux et seulement 4,3% rapportant avoir pris des psychotropes avant le début des symptômes. Ces chiffres contrastaient avec les 37,7% de patients rapportant une dépression ou de l'anxiété après le début de l'intolérance et avec les 27,5% de patients ayant pris des psychotropes après le début des symptômes. L'hypothèse des auteurs est que l'apparition de symptômes anxio-dépressifs fait suite aux limitations physiques et sociales engendrées par le SIOC (19).

Ces mêmes auteurs retrouvaient en 2004 sur un autre échantillon de 117 patients rapportant une hypersensibilité à des produits chimiques que 10,3% d'entre eux avaient présenté un trouble thymique avant le début de leur intolérance et que 19,5% rapportaient avoir eu un trouble thymique depuis l'apparition des symptômes (41).

Dans une autre étude, Katerndahl et Miller ont retrouvé des scores au QEESI statistiquement plus élevés chez les femmes présentant des attaques de panique comparativement aux scores du groupe contrôle du Dr Miller (21,87). On pourrait donc penser que les patients anxieux ont tendance être plus sensibles à l'environnement extérieur et seraient plus enclins à la somatisation que la population générale.

Par ailleurs, Hausteiner & al. retrouvaient en 2006, sur un échantillon de 305 patients consultant au Département de toxicologie de la Clinic of the Technical University de Munich, une association statistiquement significative entre SIOC et troubles psychotiques (odds ratio

3,5). Ici les auteurs utilisaient le Structured Clinical Interview for the Diagnostic and Statistical Manual IV (SCID, un questionnaire administré sous forme d'entretien semi-conductif pour dépister les troubles psychiatriques) (88). La même année en Allemagne, une autre équipe retrouvait que 75% des patients atteints de SIOC avaient au moins un diagnostic psychiatrique positif et que la prévalence d'un trouble de l'humeur vie entière chez ces patients était de 30% (89).

Au Canada, en 2014, une enquête de santé a mis en évidence une prévalence des troubles de l'humeur et des troubles anxieux de 30% dans la population de patients présentant une intolérance aux odeurs chimique versus 10% en population générale (48).

Cette association entre troubles de l'humeur et intolérance aux odeurs chimique a été mise en évidence aux Etats-Unis. En 2012, Katerndalh & al. retrouvaient une association entre SIOC et troubles de l'humeur et la prévalence du SIOC augmentait avec le nombre de pathologies mentales présentées par les patients (épisode dépressif majeur, trouble panique, anxiété généralisée, trouble lié à l'usage de l'alcool) comme l'illustre la figure suivante tirée de l'article (39).

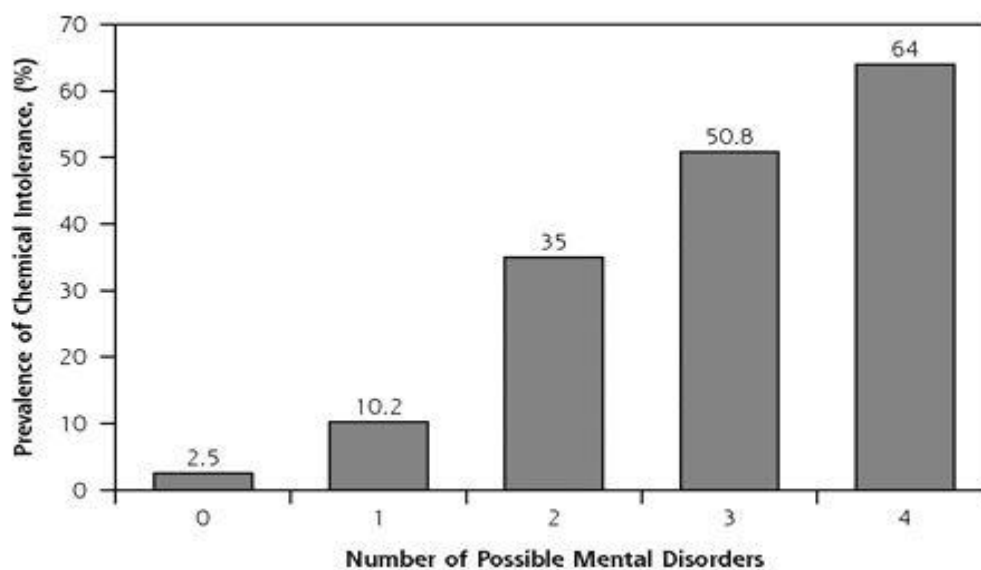


Figure1: prévalence du SIOC en fonction du nombre de pathologies mentales selon Katerndalh & al. (39)

En 2016, une équipe espagnole explorait la prévalence des troubles psychiatriques chez un échantillon de 73 sujets recrutés dans le département de toxicologie du centre hospitalo-universitaire de Son Espases, les auteurs ont mis en évidence un haut niveau

d'anxiété chez les patients atteints de SIOC. Par ailleurs dans leur échantillon près d'un sujet sur cinq présentait une trouble de la personnalité dépendante, anti sociale ou obsessionnelle (84).

Au total, on ne peut s'empêcher de remarquer la forte prévalence des troubles psychiatriques chez les sujets atteints de SIOC ainsi que l'association avec d'autres syndromes médicalement inexpliqués. Cependant on retrouve aussi un pourcentage non négligeable de personnes intolérantes aux odeurs chimiques ne présentant aucune comorbidité psychiatrique ni antécédents. Il serait donc important de rechercher et de traiter les comorbidités psychiatriques qui peuvent influencer négativement l'évolution du SIOC.

Par ailleurs, la sensibilité chimique est plus marquée chez les personnes présentant une allergie, chez les anxieux et chez les personnes touchées par une autre affection médicalement inexpliquée ; leur prise en charge conjointe semble donc importante.

Le SIOC présente des similitudes cliniques avec d'autres affections médicalement inexpliquées, ce qui peut expliquer qu'on retrouve fréquemment ces différentes pathologies en association. Les comorbidités psychiatriques sont fréquentes dans le SIOC et doivent être prises en charge.

1.6 Physiopathologie

Aujourd'hui encore la physiopathologie du SIOC reste inconnue. On dégage cependant deux grands courants idéologiques dans les théories physiopathologiques : d'une part les hypothèses psychologiques et d'autre part les modèles toxicologiques.

Staudenmayer & al. ont analysé les hypothèses physiopathologique en 2003, selon les critères de Bradford & Hill (90). Ces critères, au nombre de 9, permettent d'orienter le clinicien dans la validation des hypothèses de lien de cause à effet. En 2009 le Dr Dagherne dans sa thèse d'exercice (28) appliquait cette même méthodologie en reprenant les données de 2003 à 2009. D'après leurs résultats, l'hypothèse psychologique semblait être celle à privilégier (91,91).

Dans cette partie nous présenterons de manière successive les différents modèles physiopathologiques.

1.6.1 Modèle psychologiques

1.6.1.1 Conditionnement

Certains auteurs ont proposé un modèle basé sur le conditionnement pour tenter d'expliquer le SIOC. Pour eux, un irritant initial causerait une réponse physique/physiologique, par la suite la répétition de l'exposition à cet irritant à des concentrations bien plus faibles entrainerait une réponse conditionnée (92). Bergh & al ont aussi montré que les sujets présentant une fragilité psychiatrique étaient plus facilement conditionnés à répondre somatiquement à des stimulations olfactives (92).

Cependant cette hypothèse présente plusieurs failles. D'une part les symptômes peuvent être déclenchés par des substances non odorantes et d'autre part dans un nombre important de cas, il n'est pas retrouvé d'évènement déclencheur. On ne peut toutefois exclure une contribution de ce phénomène dans le SIOC, ce d'autant plus qu'il existe une forte association avec les pathologies psychiatriques.

1.6.6.2 Effet nocebo

Un effet nocebo pourrait être aussi à l'origine des symptômes : ainsi en 2007 Lorbe r& al. ont exposé des volontaires sains à un placebo inerte, les sujets étaient séparés en deux groupes, l'un était informé qu'il s'agissait d'un produit potentiellement dangereux et l'autre qu'il s'agissait d'une substance totalement inoffensive. Les sujets informés d'une dangerosité étaient plus susceptibles de rapporter des symptômes somatiques que les autres, cet effet était plus marqué chez les femmes que chez les hommes (93). Une étude similaire a été réalisée dans l'intolérance environnementale idiopathique aux champs électromagnétiques, les auteurs avaient séparé 65 participants sains en deux groupes : un groupe recevait une information télévisuelle sur les effets néfastes des ondes électromagnétiques et l'autre groupe une information neutre, puis les deux groupes étaient exposés à un champ Wi-Fi. Le groupe ayant reçu des informations alarmantes rapportait plus de sensations sensibles cutanées que le groupe ayant reçu une information neutre (94).

Ces résultats sont consistants avec la participation d'un effet nocebo. De plus, les personnalités suggestibles sont plus à risque de développer un SIOC (45) ce qui tend à renforcer l'hypothèse d'une composante « effet nocebo ».

1.6.6.3 Trouble somatoforme

Dans le DSM 5 les troubles somatoformes (ou trouble à symptomatologie somatique) sont des troubles caractérisés par la présence de symptômes et de signes cliniques d'allure organique qui sont en fait liés à un trouble mental sans anomalies lésionnelles (69). Les patients présentent des signes fonctionnels divers (gastro-intestinaux, cardiaques, cutanés...) et peuvent présenter des signes d'allure neurologique tel que des crampes, une faiblesse musculaire, des troubles de la sensibilité. Par ailleurs, selon le DSM 5, ces symptômes somatiques évoluent de façon chronique et entraînent une détresse ou une altération significative de la vie quotidienne ainsi que des préoccupations excessives liées aux symptômes. La symptomatologie de SIOC pourrait s'apparenter à de tels troubles ce d'autant que Eis & al. en 2008 retrouvaient une forte prévalence des troubles somatoformes dans un échantillon de 291 patients atteints de SIOC (55).

1.6.6.4 Trouble anxieux, attaques de panique

Du fait de la forte association avec l'anxiété, pour certains auteurs, le SIOC serait la traduction d'un trouble anxieux généralisé ou d'attaques de panique. Le trouble anxieux est défini par une anxiété excessive pendant plus de 6 mois et peut s'y associer une hyper vigilance environnementale, des symptômes somatiques à l'occasion d'une exacerbation anxieuse (palpitations, troubles digestifs, dyspnée, vertiges, asthénie, douleurs cervicales...) (69). Le trouble panique est défini par la répétition d'attaques de panique où s'associent des symptômes comme palpitations, dyspnées, douleurs thoraciques, vertiges, bouffées de chaleurs, nausées ou des paresthésies (69).

Ainsi, dans une étude aux USA, un groupe de femme présentant des attaques de panique avait des scores au QEESI significativement plus élevés qu'un groupe de femmes contrôle ce qui oriente vers une association entre trouble panique et SIOC (87).

De plus, trois cas d'attaques de panique survenant après exposition à des solvants ont été décrits par Dager & al en 1987 (95). Le premier cas était celui d'un homme de 28 ans ayant été exposé au toluène et au méthylethylcétone, le deuxième, une femme de 37 ans exposée à l'aklyralyl poly éther alcool, l'ester organique de phosphore et l'iso octyl phosphate acid. Après une exposition importante accidentelle ils rapportaient la survenue d'attaques de panique déclenchées par des stimulations olfactives. Enfin, le 3ème cas était celui d'un

infirmier de 34 ans ayant subi une exposition à une peinture contenant du toluène dans une pièce mal ventilée. Dans ces trois cas on retrouvait des symptômes appartenant au cortège du SIOC : dyspnée, tremblements, sueurs, faiblesse généralisée, boule dans la gorge ou encore palpitations. Ces trois patients ont été traités par antidépresseurs tricycliques avec succès pour deux d'entre eux, les données de suivi du dernier cas n'étaient pas disponibles. Ces cas illustrent bien l'initiation par les solvants d'un trouble panique dont les attaques récidivantes sont déclenchées par des stimulations olfactives.

D'autre part, dans deux études de provocation, Simon & al. et Binkley & Kurcher, ont comparé la survenue d'attaques de panique induites par lactate de sodium et CO₂ chez des sujets présentant un SIOC versus sujets sains. Dans ces deux études, entre 71% et 100% des sujets souffrant de SIOC ont présenté une attaque de panique versus 26% des sujets contrôles. Le CO₂ inhalé induisait des attaques de panique chez 48% à 92% des patients présentant un trouble de panique et 5% de sujets contrôle (96). Ces résultats ont d'ailleurs été confirmés en 2000 dans une nouvelle étude de provocation avec inhalation de CO₂ : Poonai & al. ont fait inhaler de l'air hautement concentré en CO₂ à un groupe de 36 sujets présentant une intolérance environnementale idiopathique (non précisée) et à un groupe de 37 sujets sains, les patients présentant une intolérance environnementale ont présenté significativement plus d'attaques de panique que le groupe contrôle. Dans cette étude les sujets atteints d'IEI présentaient par ailleurs un niveau d'anxiété pré exposition supérieur aux sujets contrôle (97).

Enfin en 1997, Leznoff a mesuré la PCO₂ avant et après test de provocation sur un échantillon de 25 sujets souffrant de SIOC. Dans son échantillon 11 sujets sur 15 affichaient une baisse de la PCO₂ témoignant d'une hyperventilation et 3 sujets présentaient une PCO₂ abaissée avant l'épreuve (98). Pour Leznoff, une partie des symptômes peut ainsi s'expliquer par une hyperventilation (98–100).

Selon les théories psychologiques la physiopathologie du SIOC se rapproche donc d'un trouble anxieux avec une somatisation importante. Les patients réagissent aux épreuves de provocation sur le même mode que les patients présentant un trouble panique et la symptomatologie de ces deux troubles est proche.

Au total, nous avons vu que les théories psychologiques peuvent expliquer en partie la symptomatologie du SIOC, il existe cependant d'autres théories s'apparentant à un modèle toxicologique qui sont également explorées.

1.6.2 Modèles toxicologiques

1.6.2.1 Perte de tolérance induite

Initialement le Dr Miller proposait comme mécanisme du SIOC une perte de tolérance induite par les toxiques (TILT, toxicant induced loss of tolerance). Selon cette théorie, l'exposition chronique ou aiguë à un produit chimique peut induire une perte de tolérance vis-à-vis d'une substance auparavant tolérée. Selon cette théorie il existe deux étapes, une première étape d'initiation où le sujet est exposé soit de façon répétée à des doses faibles, soit une unique fois à une dose élevée. La deuxième phase de dite de déclenchement est une phase où il y a réactivité à des produits chimiques de la vie quotidienne. En fait il s'agit plus d'un concept que d'une explication physiopathologique prouvée (15).

1.6.2.3 Sensibilisation centrale

Dès 1994, Bell & al. font l'hypothèse d'une sensibilisation centrale. Selon cette théorie, la sensibilisation implique une augmentation progressive de la réponse neuronale à un stimulus répété intermittent (15). On retrouve dans les idées de Bell une partie des idées de Miller, selon Bell le processus comporte aussi deux étapes, une étape de sensibilisation et une étape de déclenchement. Le stimulus initial peut être un produit chimique de l'environnement ou encore un stress psychologique (15).

1.6.2.3 Modifications génétiques et métabolisme des xénobiotiques

L'hypothèse de modifications génétiques responsables d'une modification du métabolisme des produits chimiques exogènes chez les sujets SIOC a été évoquée. Selon cette hypothèse, les sujets atteints de SIOC auraient un profil génétique différent des sujets sains. En 2004, McKeown-Eyssen & al. ont mis en évidence dans une étude cas témoin une association entre SIOC et gènes impliqués dans le métabolisme de toxines : CYP2D6, NAT2, PON1-55 et PON1-192, certains polymorphismes étant plus présents dans la population SIOC

(101). Cependant en 2008, Eis & al. ont étudié 17 gènes impliqués dans le métabolisme des xénobiotiques et n'ont retrouvé aucun profil génétique prédominant (55).

Plus récemment, une étude menée en 2010 par Berg & al. venait appuyer les conclusions de Eis & al (102) : ces auteurs ont réalisé une étude cas témoins en prenant 96 cas de SIOC divisés en 4 groupes de sévérité, appariés avec plus de 1207 témoins. Les gènes explorés étaient ceux codant pour : cytochrome P450 2D6, arylamine N-acetyltransferase 2, paraoxonase 1, methylenetetrahydrofolatereductase, and the cholecystokinin 2 receptor. Dans leur étude seul le profil "Fast arylamine N-acetyltransferase 2 metaboliser" était associé au SIOC mais seulement dans le groupe de sévérité maximum (OR=3,1 p=0,04)(102).

1.6.2.3 Immunologie

Il est actuellement admis que le SIOC n'est pas une forme d'allergie immédiate médiée par les IgE (103), certaines études ont cependant retrouvé des modifications de concentration de certains marqueurs immunologiques.

Ainsi, en 2010, De Luca & al. ont comparé des sujets souffrant de SIOC (diagnostiqués selon les critères de Cullen) versus des sujets sains, les auteurs retrouvaient dans le groupe SIOC une augmentation des concentrations sériques d'Interféron Gamma, IL-8, IL-10, PDGF, et VEGF, qui sont des marqueurs d'inflammation ainsi qu'une altération du cycle oxydoréduction des cytokines (104). Les auteurs concluaient que le SIOC pouvait résulter d'une dysfonction des défenses chimiques liée à des anomalies du métabolisme oxydatif et à la présence de médiateurs de l'inflammation. De plus, en 2016, Gugliandolo & al. retrouvaient aussi une baisse de la concentration sérique en glutathion peroxydase (enzyme anti oxydante) dans un groupe de 34 sujets présentant une intolérance environnementale par rapport à un groupe de 36 sujets sains (105).

Enfin Bai & al. retrouvaient aussi une association entre cytokines pro inflammatoires et symptômes somatiques dans la dépression (106). Or nous avons vu qu'il existait une forte association entre SIOC et épisode dépressif majeur ce qui pourrait expliquer les anomalies des profils des médiateurs de l'inflammation. En effet il a été montré une association entre élévation de certains marqueurs de l'inflammation et épisode dépressif majeur (107).

De plus, en 2015 une autre équipe n'a retrouvé aucune différence dans les profils de marqueurs inflammatoires de 18 sujets SIOC versus 16 sujets sains (appariés selon l'âge et le

sexe). Les auteurs ont mesuré les concentrations de 19 cytokines dans les sécrétions des voies respiratoires avant et après exposition à une faible concentration de n-butanol (famille des alcools, irritant des voies respiratoires), aucune différence n'a été trouvée entre les deux groupes en pré ou en post exposition (les groupes étaient comparables sur les comorbidités psychiatriques (anxiété et dépression) (108). Cette étude renforce donc les doutes sur une possible étiologie immunologique du SIOC.

Il existerait donc des anomalies immunologiques chez les sujets SIOC mais les études ne permettent pas de conclure en un lien de cause à effet en l'absence d'études longitudinales, d'autant plus que des anomalies similaires sont retrouvées chez les sujets atteints d'épisode dépressif majeur.

1.6.2.4 Inflammation neurogénique

D'autre part, l'hypothèse d'une inflammation neurogénique a plusieurs fois été évoquée. Il s'agit d'une forme d'inflammation initiée par l'activation du système nerveux périphérique. Cette activation excessive du système nerveux aboutit à la libération du peptide-P à distance du site initial. La capsaïcine induit une stimulation des récepteurs nociceptifs polymodaux et induit une libération de peptide-P responsable de douleur/irritation (109). Les données de la littérature divergent à ce sujet. En 2004, Nogami & al. ont effectué un test de déclenchement de toux avec de la capsaïcine sur trois groupes de patients : un groupe SIOC, un groupe toux chronique et un groupe de sujets sains. Ils ont retrouvé une induction plus précoce de la toux par la capsaïcine chez le groupe SIOC (109). Ces résultats suggèrent que les sujets SIOC sont plus susceptibles de relarguer de la substance-P et donc de produire des symptômes respiratoires toutefois l'article ne fait pas mention de conditions de réalisation en aveugle.

Dans une autre étude, Holst & al. ont aussi exploré la piste de l'inflammation neurogénique. Ils ont effectué des tests cutanés à la capsaïcine sur trois groupes de patients : 16 patients présentant un SIOC, 15 patients souffrant d'eczéma et 29 sujets sains.. Aucune différence dans la réponse inflammatoire neurogénique cutanée n'a été mise en évidence entre les groupes (110).

Au total, l'hypothèse de l'inflammation neurogénique pourrait expliquer une partie des symptômes respiratoires (la toux) mais pas l'intégralité des symptômes présentés par les sujets SIOC.

1.6.2.5 Cycle de l'oxyde nitrique

Martin Pall, professeur de biologie à l'université de Washington a développé la théorie du cercle de l'oxyde nitrique. Selon cette théorie, le SIOC est la résultante d'une augmentation de l'activité des récepteurs in N-methyl-D-aspartate (NMDA) (111).

Dans ce modèle, une sensibilisation centrale ou une inflammation neurogénique impliquant un stresser environnemental stimulant les récepteurs NMDA provoque une élévation des niveaux d'oxyde nitrique (NO) et de peroxydite (ONOO). Cette élévation des niveaux de NO/ONOO provoque une hypersensibilité des récepteurs NMDA. C'est ce qu'il nomme le cercle vicieux NO/ONOO. Ce cycle se décompose en plusieurs étapes qui s'autoentretiennent :

1. L'oxyde nitrique agit comme un messenger stimulant la transmission glutamatergique aboutissant à une activité élevée des récepteurs NMDA
2. L'oxyde nitrique inhibe par ailleurs le cytochrome P450 (CYP450) diminuant la dégradation des substances chimiques
3. L'oxyde nitrique réagit avec l'ion superoxyde aboutissant à la formation de peroxydite qui augmente aussi la sensibilité des récepteurs NMDA
4. Le ONOO induit une augmentation de la perméabilité des capillaires cérébraux permettant le passage des substances chimiques
5. Les substances chimiques agissent comme stressers et augmentent l'activité NMDA et le niveau de NO

Dans cette théorie, un stresser environnemental peut tout à fait être de nature psychologique (111). Cette théorie reprend par ailleurs la théorie de la sensibilisation centrale et explique les phénomènes d'emballement.

1.6.2.6 Modifications cérébrales en imagerie neuro fonctionnelle

Le développement des techniques d'imagerie a permis d'explorer plus en détail le fonctionnement cérébral des sujets souffrant de SIOC.

En 2007, Hillert & al. ont comparé, en tomographie par émission de positrons (TEP), l'activité cérébrale de 12 sujets SIOC (selon les critères de Cullen) versus 12 sujets sains appariés. Après stimulation olfactive, les sujets SIOC présentaient une hypo-activation des

zones impliquées dans le traitement du signal olfactif ainsi qu'une augmentation de l'activité du cortex cingulaire antérieur et du lobe cunéiforme, structures qui sont impliquées dans la réponse comportementale au danger.

En 2009, Orriols & al. retrouvaient aussi une dysfonction dans les régions cérébrales impliquées dans le traitement du signal olfactif. La tomographie par émission de photon montrait une hypo perfusion des régions hippocampiques, para hippocampiques, thalamiques et temporales chez les sujets SIOC comparativement à un groupe témoin(112).

Enfin en 2013, Azuma & al. ont mis en évidence des anomalies dans l'activation du cortex préfrontal des sujets SIOC après stimulation olfactive (comparativement à un groupe témoin) suggérant un traitement de l'information olfactive et une réponse comportementale différente chez ces sujets (113).

Il apparait ici que des modifications cérébrales dans le traitement des odeurs pourraient être en relation avec une réponse comportementale inadaptée pouvant expliquer la symptomatologie du SIOC.

1.6.2.7 Hyperosmie

Les patients SIOC présentent une hypersensibilité à des concentrations aériques faibles de substances chimiques ce qui a conduit les chercheurs à explorer la piste de l'hyperosmie (abaissement du seuil de détection des substances chimiques).

En 1998, Doty & al ont comparé les seuils de détections olfactives du phényléthylalcool et du butanone de 18 sujets atteints de SIOC versus 18 témoins appariés sur l'âge (+/- 2,5 ans) et le sexe. Le phenylethylalcool est un composé aromatique ayant une odeur douce de rose tandis que le butanone est un solvant à l'odeur piquante. Le recrutement des patients se faisait soit par l'intermédiaire d'une annonce dans une newsletter associative soit par l'intermédiaire de leur médecin traitant. Dans cette étude, les auteurs présentaient pour chaque substance un set de 2 flacons, avec un flacon contenant une molécule odorante et l'autre flacon une solution saline inodore le sujet devait rapidement identifier quel flacon contenait la molécule, différentes concentrations étaient testées successivement. Les résultats ne mettaient pas en évidence, entre le groupe SIOC et le groupe témoin, de différence dans la performance d'indentification des flacons. Par ailleurs, les auteurs n'ont pas noté de

différence dans les variations de fréquence cardiaque et de tension artérielle ; en revanche les sujets MCS présentaient une fréquence respiratoire au repos ainsi que des résistances nasales augmentées (114) ce qui pourrait témoigner d'une hyperventilation et d'une anticipation anxieuse de symptômes.

Ces résultats ont été corroborés en 2000 par Caccappolo & al qui ont comparé les seuils de détection olfactifs (phenylethylalcohol et pyridine) de 33 sujets atteints de SIOC, 13 sujets atteints de fatigue chronique, 16 sujets asthmatiques et 27 sujets sains. La pyridine est un solvant organique à l'odeur âcre, écœurante et qui est irritant. Dans cette étude cas témoins le diagnostic de SIOC était posé selon les critères de Cullen de 1999. Les auteurs ont comparé l'habileté des sujets à détecter et identifier les odeurs ainsi que la réponse trigéminal (brûlure, picotements sensation de chaleur, en réponse à la stimulation du nerf trijumeau) à différentes concentrations de Pyridine et de PEA. Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les groupes en terme de seuil de détection mais les auteurs ont observé une réponse trigéminal plus importante aux concentrations de PEA chez les sujets MCS (le PEA n'est pas un irritant et n'est donc pas censé stimuler les fibres du nerf trijumeau), ce résultat n'était pas retrouvé pour la pyridine qui est un irritant connu (115). Il est intéressant de noter qu'une des forces de cette étude est l'utilisation des critères de Cullen de 1999 rendant plus stricte la définition du syndrome que l'étude de Doty & al de 1998.

Enfin en 2005, Eis & al ont comparé les performances olfactives de patients atteints de SIOC versus des sujets sains à l'aide du « sniffin' stick test » (55). Ce test se fait à l'aide de stylos contenant une substance odorante de concentration variable et comporte 3 sous-tests : un pour le seuil olfactif, un pour la discrimination et un pour la détermination d'odeurs. Aucune différence dans les performances olfactives n'a été mise en évidence entre le groupe SIOC et le groupe de sujet sains.

L'hypersensibilité aux odeurs chimiques ne s'explique donc pas par une meilleure détection olfactive des produits chimiques dans l'air de la part des patients

1.6.2.8 Etudes de provocation

Les résultats des études de provocation contredisent les hypothèses toxicologiques ; en effet en 2006 Das-Munshi & al. ont fait une revue de littérature sur les nombreuses études

de provocation et ont conclu à un faible niveau méthodologique du fait de conditions expérimentales d'aveugle souvent mal respectées (116).

En 2008 une nouvelle étude de provocation en double aveugle réalisée par Bornschein & al. : un groupe de 20 patients souffrant de SIOC versus 17 sujets contrôles subissaient 6 séances d'exposition à un solvant ou à de l'air sain. Les auteurs ont comparé les symptômes subjectifs rapportés ainsi que des changements de pression artérielle ou de fréquence cardiaque, l'apparition d'une hypoxie ou encore une éruption cutanée, aucune différence n'a été constatée entre les groupes (117).

Au total, le modèle physiopathologique du SIOC semblerait être un modèle biopsychologique combinant des mécanismes psychologiques (anxiété, dépression, effet nocebo) et biologiques (susceptibilité accrue à la toux, anomalies des médiateurs de l'inflammation, modifications fonctionnelles cérébrales).

1.7 Pistes thérapeutiques

1.7.1 Médecine environnementale

Pour répondre à la demande croissante de prise en charge des patients, le concept de « médecine écologique », « médecine environnementale » ou encore « médecine fonctionnelle » se développe depuis les années 60 sous l'impulsion du Dr. Randolph. Cependant ce type d'approche est considéré comme trompeur voire dangereux par d'autres sociétés savantes et ses méthodes diagnostiques et thérapeutiques remises en question (118). Cette dénomination peut être trompeuse et ne doit pas être confondue avec Médecine environnementale et professionnelle, spécialité médicale reconnue et représentée aux États-Unis par l'American College of Occupational and Environmental Medicine. On retrouve aussi en France des médecins pratiquant la médecine environnementale.

A l'heure actuelle, il n'existe aucun traitement de référence du syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques et les patients sont souvent amenés à consulter de nombreux médecins de spécialités différentes (7,20). Ce nomadisme médical diagnostique et thérapeutique se traduit aux États Unis par un investissement financier important allant parfois jusqu'à 6000

dollars par an, selon cette même étude le cout moyen de ce syndrome est de 57 000 dollars (20).

1.7.2 Approche psychiatrique

Différentes équipes ont essayé plusieurs traitements en considérant une origine psychogène au SIOC.

En 2010, Elberling & al. ont pris en charge un homme de 45 ans souffrant de SIOC depuis ses 40 ans, sans antécédents psychiatriques ni signes de dépression au moment de la prise en charge. Cet homme avait quitté son travail et sa famille suite à la sévérité du syndrome. Après la réalisation de 8 séances de sismothérapie (électroconvulsivothérapie, ECT) sur 3 semaines, les auteurs ont remarqué un effet remarquable sur la sévérité des symptômes et le fonctionnement social. Un traitement d'entretien d'une ECT toutes les 2 semaines a été instauré suite à une rechute partielle après l'arrêt des ECT (119). On signalera que l'ECT est une méthode efficace et reconnue du traitement des épisodes dépressifs majeurs et des douleurs chroniques.

Toujours dans l'hypothèse d'une origine psychogène, Stenn & Binkley ont rapporté un cas de patiente souffrant de SIOC ayant été traitée par inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine (ISRS) et désensibilisation psychologique. Il s'agissait d'une patiente de 43 ans sans antécédents psychiatriques en dehors d'un traumatisme psychologique dans son enfance. Le traitement consistait en une exposition graduelle aux odeurs déclenchantes, à raison d'une séance d'une heure toute les semaines pendant 10 semaines, ainsi qu'un contrôle des symptômes (anxiété, hypervigilance) au moyen d'inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine (Paroxetine 20mg/j introduit à la quatrième semaine). Après 6 mois de traitement, la patiente ne présentait plus qu'une crise par semaine et les auteurs notaient une amélioration du fonctionnement social et de la tolérance aux parfums (120). Pour les auteurs, bien que la physiopathologie ne soit pas claire, l'importance du conditionnement ne doit pas être sous-estimée et le SIOC s'apparente à une forme atypique de trouble panique avec une grande variété de symptômes pouvant être expliquée par l'hyperventilation (120).

L'efficacité d'un traitement basé sur le Mindfulness a été évaluée par Hauge & al. au Danemark, entre 2011 et 2013 (121). Dans leur étude, les auteurs ont mesuré l'efficacité

d'une psychothérapie de type Mindfulness (MBCT) sur 1) le SIOC et 2) sur les perceptions émotionnelles et cognitives (anxiété et dépression), selon un protocole d'essai contrôlé randomisé. L'utilisation du QEESI permettait ici d'évaluer l'efficacité sur le SIOC à l'aide de 3 sous-scores : sévérité des symptômes, score d'intolérance et score d'impact sur la vie sociale. Le questionnaire Brief Illness Perception (BIPQ) était utilisé pour évaluer les représentations cognitives et émotionnelles des patients vis-à-vis du SIOC, enfin le Symptôme-Check-list-92 (SCL92) permettait d'évaluer leur état thymique (anxiété/dépression). Un protocole de 8 semaines de Mindfulness était réalisé avec des auto-exercices à faire au domicile ainsi que des sessions de rappel à 1 mois, 3 mois et 6 mois, l'évaluation était faite à 1 an. Les données ont été analysées en per-protocole avec 37 sujets SIOC dans le groupe MBCT et 32 dans le groupe contrôle. Aucune différence significative n'a été montrée sur les 3 sous-échelles du QEESI de même qu'aucune amélioration des scores du SCL92 et du BIPQ n'a été mise en évidence. Cet article bien que négatif possède une force méthodologique importante avec un protocole de MBCT bien encadré, peu de perdus de vues, et l'utilisation d'une échelle d'évaluation psychométrique validée (le QEESI), cependant les effectifs faibles induisent un manque de puissance.

On soulignera à contrario que Sampalli & al. ont montré en 2009, sur un échantillon de femmes atteintes de fibromyalgie/fatigue chronique/SIOC, un effet positif d'une intervention de type Mindfulness avec une réduction significative des scores d'anxiété et de dépression mesurés sur le SCL90 (122).

En 2013 une équipe Danoise a évalué un protocole de traitement du SIOC par utilisation de champ magnétique trans-crâniens pulsés (PEMF). Leur protocole en double aveugle prévoyait de randomiser 40 patients MCS et d'évaluer l'efficacité en utilisant comme critère principal le score qualité de vie du QEESI. Les deux autres échelles « score d'intolérance » et « score de sévérité des symptômes » servant de critères de jugement secondaires (123). Les résultats n'ont pas montré de différence significative entre les groupes sur le critère de jugement principal, cependant, sur le critère de jugement secondaire du score de sévérité des symptômes, les auteurs ont mis en évidence une diminution significative de 11,3 points dans le groupe PEMF à 6 semaines (123). On pourrait en conclure qu'une réduction de l'intensité des symptômes seule n'est pas suffisante pour améliorer la qualité de vie des patients, l'association à des psychothérapies permettant de développer les stratégies de coping serait intéressante à évaluer.

Au total ce type d'intervention reste à explorer et les essais thérapeutiques manquent dans ce domaine. Aucune thérapeutique particulière n'a fait preuve de son efficacité et seule l'éviction semble être un moyen de diminuer la fréquence des crises selon les patients. Des résultats suggèrent qu'une intervention psychothérapeutique peut cependant avoir un effet bénéfique sur la symptomatologie anxio-dépressive associée (122).

1.7.3 Analyse de satisfaction

Devant le nombre croissant de patients et de méthodes de soin (20), Gibson & al ont passé en revue les différents traitements proposés aux patients souffrant de SIOC aux USA et ont questionné leur efficacité perçue. Les auteurs ont classé plus de 100 thérapies selon 9 catégories :

- Techniques de médecine environnementale
- Techniques Holistiques
- Supplémentation nutritionnelle
- Techniques de détoxification
- Thérapies corporelles
- Techniques orientales/asiatiques
- Nouvelles thérapies
- Chimiothérapies conventionnelles
- Autres

Dans cette étude les patients renseignaient l'efficacité de la thérapie utilisée selon les termes « très négatif » « plutôt » « pas d'effet notable » « plutôt positif » « très positif » ainsi que la durée de cet effet.

Les auteurs ont adressé par mail un questionnaire à 4000 patients suivis pour SIOC identifiés au travers du Chemical Injury Identification Network et de groupes d'entraide et ont reçu près de 1000 questionnaires, 917 étaient exploitables. Sur les répondants, on retrouvait une majorité de femmes caucasiennes d'âge moyen de 53 ans. Les patients renseignaient aussi la sévérité de leurs symptômes, 7% se considéraient légèrement atteints, 32% moyennement, 45% sévèrement et 13% handicapés.

En moyenne, les patients avaient consulté 12 professionnels de santé différents mais seulement 3 avaient prodigué des soins efficaces. Le nombre moyen de traitements essayés était d'environ 31 et le traitement le plus utilisé était la supplémentation nutritionnelle suivie par les techniques de médecine environnementale. Les trois méthodes les plus efficaces selon les patients étaient : création d'un espace de vie sans produits chimiques, l'évitement et la prière, ces trois méthodes ayant été classées comme efficaces par 95% des sujets. Les auteurs ont aussi classé les méthodes les plus efficaces (ou dangereuses) selon un ratio efficacité/dangerosité, défini comme le ratio du nombre de patients ayant trouvé la méthode au moins « plutôt efficace » sur le nombre de patients ayant trouvé la méthode « plutôt nocive » et « très nocive », un ratio inférieur à 1 indiquant une thérapeutique plus nocive qu'efficace. Les tableaux suivants, tirés de l'article, résument les thérapeutiques les plus efficaces et les plus nocives.

Traitement	Nombre de patient	Ratio efficacité/nocivité
Espace de vie sans produits chimiques	820	155,2
Eviction	875	118,6
Prière	609	48,3
Méditation	423	19,2
....	'''	'''
Psychothérapie/méthodes de coping	362	6

Tableau 10 : Traitements entrepris et ratio efficacité/nocivité dans l'étude de Gibson & al (20).

Traitement	Nombre de patient	Ratio efficacité/nocivité
Zoloft	148	0,1
Prozac	183	0,3
Elavil	149	0,3
Autres antidépresseurs	106	0,5
Valium	125	0,5
Traitement anti épileptiques	76	0,5
Xanax	134	0,6
Microhydrin	57	0,8
Ayclovir	68	0,8

Tableau 11 : Place de la pharmacothérapie moderne dans le traitement du SIOC dans l'étude de Gibson & al(20).

Les résultats de cette étude sont assez déconcertants. L'adhésion à une croyance religieuse est très répandue aux USA, ce qui peut expliquer l'importance de la prière comme

méthode de soin ce qui peut être interprété comme une méthode coping. On remarque que l'efficacité des psychothérapies est décrite. Par ailleurs aucun traitement médicamenteux psychotrope n'est reconnu par les patients comme bénéfique, le Zoloft® (Sertraline) et le Prozac® (Fluoxétine) étant deux inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (très populaires aux Etats Unis) pouvant être utilisés dans les épisodes dépressifs majeurs, les troubles obsessionnels compulsifs ou encore les troubles anxieux généralisés/troubles paniques. Les antidépresseurs sont assez peu utilisés et ensuite classifiés comme très nocifs par les patients. Il reste cependant difficile de tirer des conclusions en l'absence d'essais contrôlés randomisés. Cependant on peut remarquer que les patients évitent les psychotropes et les thérapies plus conventionnelles tout en se tournant vers des méthodes « naturelles » ou encore alternatives. Il faut noter aussi que le recrutement de patients au sein de groupes d'entraide constitue une population différente de la population générale des SIOC. Ce que l'on peut reprocher à cet article est l'absence d'utilisation d'échelles d'évaluation ce qui aurait permis d'une part d'avoir une évaluation plus objective de l'efficacité du traitement et d'autre part de dissocier l'effet bénéfique du traitement sur les troubles associés (anxiété/dépression) et l'effet sur la symptomatologie du SIOC (sévérité des symptômes/nombre de substances).

Le praticien prenant en charge ces sujets doit pouvoir avoir un certain recul et mettre en garde les patients vis-à-vis des sommes engagées sur des thérapeutiques non conventionnelles parfois douteuses.

Il existe toujours une réticence des patients envers les approches de l'ordre du champ de la psychiatrie conventionnelle (psychotropes, psychothérapies) (20), certains case reports faisant cependant état de succès thérapeutiques.

Les thérapeutiques utilisées pour aider les patients SIOC sont donc diverses mais aucune n'a fait la preuve de son efficacité. Aussi au vu de l'importance des comorbidités psychiatriques que nous avons décrites précédemment il est important que les patients adhèrent aux thérapeutiques traditionnellement proposées (91).

2. Discussion autour d'un cas d'intolérance aux odeurs chimiques

2.1 Monsieur L. 52 ans

Monsieur L. a consulté dans le service de Pathologies Professionnelles et Environnementales de l'Hôtel Dieu en 2016 adressé par son endocrinologue.

2.1.1 Antécédents

Il présentait comme antécédents :

- Adénome hypophysaire opéré suivi d'un pan hypopituitarisme
- Deux épisodes d'insuffisance surrénalienne aigue
- Diabète insipide
- HTA, dyslipidémie
- Arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire
- Asthme
- Toxoplasmose congénitale avec atteinte ophtalmique

Son traitement à l'arrivée dans le service comportait :

- Hydrocortisone 10mg : 1 cp matin midi et à ½ à 16h
- Androtardyl : 1 amoule toute les 3 semaines
- Valsartan 160 mg : 1 par jour
- Lexomil 6mg : ½ comprimé par jour
- Airomir : 2 matin et après midi
- Stilnox 10 mg : 1 le soir
- Minirinmelt 60mcg : 1 matin midi et soir
- Levothyrox 137,5 mcg par jour
- Flecaine LP 200 : 1 par jour
- Xyzall 5mg : 1 le soir
- Inipomp 20 : 2 par jour
- SeretideDiskus 500/50 : 1 matin et soir

2.1.2 Parcours professionnel

Monsieur L. a travaillé 20 ans comme menuisier et occupait depuis 2013 un poste administratif dans la fonction publique.

2.1.3 Histoire de la maladie

Monsieur L. se plaignait depuis plusieurs années d'une intolérance aux odeurs chimiques qui aurait débuté après une double opération par voie trans-sphénoïdale d'un adénome hypophysaire. Il a d'abord commencé à ne plus tolérer l'odeur de la fumée du poêle de ses voisins et a développé une symptomatologie à type de tremblements, paresthésies des membres, diarrhées, brûlures oculaires, agitation notamment lorsqu'il sentait ces odeurs. Petit à petit l'intolérance s'est étendue à un grand nombre d'odeurs. Cette intolérance l'aurait conduit à changer plusieurs fois de bureau mais sans amélioration de la symptomatologie. Il poursuivait cependant son activité professionnelle au moment de la consultation.

Monsieur L. a commencé en parallèle à se plaindre d'une tristesse de l'humeur, de troubles du sommeil et d'irritabilité. Il relatait des idées de persécution, pour lui sa voisine l'empoisonnait avec les fumées de poêle et la persistance de ses symptômes au travail était un signe que son employeur voulait lui nuire.

2.1.4 Evolution

Le diagnostic de SIOC a été porté lors de la première consultation, en effet Monsieur L. répondait aux six critères de Cullen(10). Le diagnostic d'épisode dépressif majeur avec caractéristiques psychotiques a aussi été porté (mélancolie délirante) avec un syndrome de référence olfactive qui correspond à la croyance d'émettre une odeur corporelle désagréable.

Un traitement par Sertraline a été instauré à la posologie initiale de 50mg par jour puis progressivement augmenté à 150 mg par jour devant l'amélioration partielle de ses symptômes. Devant la persistance des éléments délirants un traitement par neuroleptique (risperidone) était en cours d'introduction (nécessité de l'avis de son cardiologue). L'adhésion de Monsieur L. aux soins psychiatriques a été très progressive.

Monsieur L. a poursuivi quelques mois son activité professionnelle puis une demande de congé longue maladie a été acceptée.

Par ailleurs le patient a aussi consulté un praticien de médecine environnementale en juin 2017. Celui-ci lui aurait diagnostiqué une électrosensibilité surajoutée au SIOC. Pour ce médecin, la symptomatologie dépressive du patient n'est qu'un symptôme de cette électrosensibilité et la prise en charge n'était pas adaptée. Toujours selon ce médecin, le traitement de Monsieur L. comportait trop de médicaments et il préconisait de réduire la dose de certains médicaments.

2.1.5 Discussion du cas

Monsieur L. présentait bien tous les critères du syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques selon la conférence de 1999 (10). Cependant il présentait aussi de nombreuses comorbidités psychiatriques et somatiques qui participaient sans doute à la réalisation du SIOC.

Monsieur L. avait exercé 20 ans comme menuisier et était donc exposé aux poussières de bois et à un risque de cancer du nasopharynx qui aurait pu expliquer la cacosmie dont il se plaignait (selles particulièrement malodorantes). Le suivi ORL régulier a permis d'écarter l'hypothèse d'une cacosmie/parosmie organique.

On retrouvait chez Monsieur L. un important cortège de symptômes anxio-dépressifs : tristesse de l'humeur, asthénie, irritabilité, troubles de concentration et de mémoire. Le diagnostic d'épisode dépressif majeur était certain. Par ailleurs il rapportait des éléments de persécution, en effet pour lui sa voisine l'empoisonnait avec les fumées de poêle et l'impossibilité qu'il avait au travail à trouver un bureau non exposé aux odeurs était un signe que sa hiérarchie souhaitait son départ. Tous ces éléments constituent en fait une mélancolie délirante avec un syndrome de référence olfactive qui explique qu'il trouvait ses selles particulièrement malodorantes (69). Ce diagnostic est, à nos yeux, beaucoup plus probable que celui d'électrosensibilité qui lui avait été annoncé, d'autant plus que le patient n'avait jamais fait de lien entre ses symptômes et un quelconque environnement électromagnétique.

On pourrait se poser la question de savoir si cette intolérance n'était pas en fait un symptôme de son pan-hypopituitarisme qui s'est chronicisé malgré son traitement. En effet nous avons vu en première partie que l'insuffisance surrénale présentait une symptomatologie multi systémique avec des signes généraux (asthénie, troubles de concentration), des signes digestifs (douleurs abdominales, diarrhées, ballonnements) et une hyperosmie. Ces signes pouvant par ailleurs être exacerbés par certaines odeurs. Pour mémoire Monsieur L. avait fait deux insuffisances surrénaliennes aiguës témoignant d'une insuffisance surrénalienne insuffisamment substituée. Une participation comportementale avec une part de conditionnement Pavlovien pourrait expliquer la persistance des symptômes alors que son pan-hypopituitarisme était équilibré.

De plus, Monsieur L. était aussi asthmatique. Or nous avons vu que les patients asthmatiques présentaient des scores d'intolérance aux odeurs chimiques plus élevés qu'en population générale. L'expérience de crises d'asthme déclenchées par des allergènes odorants pourrait aussi participer à une forme de conditionnement Pavlovien chez ce patient.

Enfin, Monsieur L. a subi une chirurgie par voie trans-sphénoïdale. Une des complications de cette chirurgie est une hyposmie secondaire (124). Or nous avons vu que les patients présentant des distorsions de perceptions des odeurs (parosmie, cacosmie, phantosmie) présentent en fait une hyposmie. Nous ne disposons pas de tests olfactifs pour Monsieur L. et, compte tenu de l'intensité de ses symptômes thymiques, il n'a pas été recherché d'hyposmie à l'interrogatoire. Ainsi l'hypothèse d'un trouble de perception des odeurs secondaires à la chirurgie pourrait expliquer une partie de ses plaintes relatives aux odeurs.

Au total, on voit que chez ce patient, la symptomatologie du SIOC peut être expliquée par ses nombreuses comorbidités. Bien que sa plainte première soit une souffrance vis-à-vis des odeurs la prise en charge de toutes ses comorbidités pourrait grandement l'améliorer.

3. Evaluation de la fiabilité du Quick Environmental Exposure Sensitivity

3.1 Introduction

Le Quick Environmental Exposure Sensitivity Inventory (QEESI) est un autoquestionnaire qui a été élaboré par le Dr. Claudia Miller en 1999 afin d'aider les cliniciens à reconnaître le syndrome d'intolérance aux odeurs chimique et de permettre un suivi de l'évolution. Il peut être utilisé en épidémiologie pour dépister les SIOC et effectuer des comparaisons d'une étude à une autre ou encore suivre l'évolution avant/après intervention thérapeutique. D'un point de vue individuel, le questionnaire permet de porter un diagnostic de SIOC, d'en évaluer la sévérité et d'en assurer le suivi. L'évaluation du questionnaire avait montré des coefficients Alpha de Cronbach supérieurs à 0,84 pour les dimensions « intolérance » « autres intolérances » « symptômes » et « qualité de vie ». La répétabilité du questionnaire n'était pas testée.

Le Dr Miller et son équipe ont montré que la prise en compte des scores « exposition à des produits chimiques », « sévérité des symptômes » et « index de masquage » possédait une sensibilité de 92% et une spécificité de 95% pour différencier cas et témoins.

Traduit en Suédois, Danois, Japonais, Espagnol, ce questionnaire a été validé selon différents protocoles dans ces pays. Le tableau 12 présente les différentes études de validation dans ces pays et leurs résultats.

Le QEESI comporte 50 questions réparties sur 5 sous scores :

Un score « intolérance aux produits chimiques » de 10 questions représentant diverses classes de produits chimiques auxquels les patients attribuent fréquemment leurs symptômes (21)

-Un score « autres intolérances » contenant 10 expositions supplémentaires rapportées souvent gênantes par les patients (par exemple café, certains médicaments)

-Un score « sévérité des symptômes » de 10 questions reprenant la majorité des symptômes présentés par les patients souffrant de SIOC

-Un score « impact sur la qualité de vie » dans lequel les participants indiquent le degré d'impact négatif sur 10 aspects de leur vie quotidienne (par exemple habillement, choix des meubles)

Ces 4 dimensions comportent chacune 10 questions notées de 0 à 10 pour un total de 0 à 100.

Enfin, un « indice de masquage » permet d'évaluer les expositions habituelles de patients à des odeurs (cigarette, alcool, pesticides, adoucissants) sur un total de 10 points (Non = 0, Oui = 1).

Le questionnaire QEESI permet de classer la probabilité diagnostique de SIOC en prenant en compte le score d'intolérance aux produits chimiques, le score de sévérité de symptômes et l'indice de masquage. Le nombre d'item (40 questions cotées de 0 à 10) permet de classer plus finement les patients que de simples questions dichotomiques

Comme nous l'avons vu dans la première partie, les outils d'évaluation spécifiques de l'intolérance aux odeurs chimiques ne sont pas validés en Français. L'objectif principal de l'étude était d'évaluer la fiabilité (cohérence interne et répétabilité) et la validité (sensibilité et spécificité) du QEESI dans le diagnostic de SIOC.

Année de publication	Pays	Journal	Auteurs	Type d'étude	Définition du SIOC	Analyse statistique
2003	Japon	Toxicology and Industrial Health	Sachiko Hojo, Hiroaki Kumano, Hiroshi Yoshino, Kazuhiko Kakuta, Satoshi Ishikawa	Etude en deux parties. 1) Evaluation de la cohérence interne, sur un échantillon de population de 498 sujets, des dimensions "intolérance" "symptomes" "qualité de vie" 2) cas témoins avec 131 cas appariés avec 131 témoins	Patient se considérant comme SIOC	Calcul du coefficient Alpha de Cronbach pour les 3 dimensions testées. Pas d'analyse de répétabilité.
2009	Suède	Int Arch Occup Environ Health	Sieven Nordin, Linus Andersson	Etude cas témoins. 283 participants avec 90 témoins et 193 cas	Patient se considérant comme SIOC	Mesure de la cohérence interne avec coefficient Alpha de Cronbach et KR20. Calcul du coefficient de corrélation de Pearson pour la répétabilité
2012	Danemark	Journal of Environmental and Public Health	Sine Skovbjerg, Nikolaj Drimer Berg, Jesper Elberling, Karl Bang Christensen	Etude cas témoins. 2000 témoins tirés au hasard, 315 cas de SIOC	Patient ayant reçu le diagnostic de SIOC par un médecin (critères inconnus)	Mesure de la cohérence interne avec coefficient Alpha de Cronbach des 4 dimensions "intolérance" "autres intolérances" "symptomes" "impact". Calcul du coefficient de corrélation de Pearson pour la répétabilité
2013	Espagne	Medicina Clinica	Guillermo Mena, Victor-Guillermo Sequera, Santiago Nogué - Xarau, José Rios, Maria Jesús Bertran, Antoni Trilla	Etude cas témoin, 77 cas appariés avec 154 témoins	Patient diagnostiqué SIOC par un médecin (critères inconnus)	Mesure de la cohérence interne avec coefficient alpha de Cronbach pour "intolérance" "autres intolérances" "symptomes" "impact sur la qualité de vie", pas de mesure pour l'indice de masquage. Pas d'évaluation de la répétabilité

Tableau 12 : Résumé des différents articles de validation (22–25)

Année de publication	Pays	Résultats	Limites	Conclusion
2003	Japon	Intolérance : Alpha 0,94 Symptômes : Alpha 0,87 Qualité de vie : Alpha 0,90	Définition du SIOC	Bonne cohérence interne des 3 dimensions.
2009	Suède	Intolérance : Alpha 0,88 / Pearson 0,87 Autres intolérances : Alpha 0,74 / Pearson 0,82 Symptômes : Alpha 0,94 / Pearson 0,88 Qualité de vie : Alpha 0,93 / Pearson 0,93 Indice de masquage : KR 20 0,10 / Pearson 0,78	Définition du SIOC	Validation du questionnaire excepté pour le score de masquage dont la cohérence interne est très faible
2012	Danemark	Intolérance : Alpha 0,91 / Pearson 0,94 Autres intolérances : Alpha 0,83 / Pearson 0,89 Symptômes : Alpha 0,84 / Pearson 0,89 Qualité de vie : Alpha 0,89 / Pearson 0,96 Indice de masquage : Pearson 0,84	Définition du SIOC	Bonne cohérence interne des 4 dimensions testées. Bonne répétabilité du questionnaire
2013	Espagne	Intolérance : Alpha 0,81 Autres intolérance : 0,85 Symptômes : 0,81 Impact : 0,87	Définition du SIOC	Bonne cohérence interne des 4 dimensions testées.

Tableau 12 : résumé des études de validation (22–25)

3.2 Matériel et méthode

3.2.1 Population

Nous avons recruté des sujets SIOC de manière prospective dans deux centres de consultation de pathologies professionnelles 1) Fernand Widal, 2) Hôtel-Dieu. Pour le centre Fernand Widal, le recrutement a démarré en Septembre 2010 et s'est terminé en Mai 2016. Le recrutement du centre Hôtel-Dieu a été effectué entre septembre 2016 et Juillet 2017. Parallèlement nous avons recruté des témoins (1 cas pour 2 témoins) appariés aux sujets SIOC de l'Hôtel Dieu sur l'âge et le sexe (âge +/- 5 ans et sexe) dans les consultations d'allergologie et rhumatologie afin d'établir la sensibilité et la spécificité du QEESI.

3.2.2 Protocole

Nous avons recueilli au préalable un consentement écrit des sujets après leur avoir expliqué les enjeux de l'enquête.

Notre protocole d'enquête ne nécessitait pas d'obtenir l'avis d'un Comité de Protection des Personnes et le traitement informatique de nos données ne faisait pas l'objet d'une déclaration à la Commission Nationale Informatique Libertés (CNIL).

3.2.2.1 Validité du QEESI

Le diagnostic de SIOC était posé par le médecin sur la base des critères de Cullen pour chaque sujet.

Un questionnaire QEESI était distribué au patient le jour de l'inclusion et le patient recevait par la poste à 3 semaines un deuxième questionnaire QEESI à compléter et à retourner au centre dans une enveloppe pré timbrée.

3.2.2.2 Fiabilité du QEESI

La fiabilité du QEESI (cohérence interne et répétabilité) a été évaluée sur l'échantillon entier (Fernand Widal + Hôtel Dieu).

3.2.3 Tests psychométriques

Des tests psychométriques ont également été réalisés :

-Le Mini International Neuropsychiatric Interview version Française 5.0.0 (MINI) qui est un questionnaire sous forme d'entretien structuré, développé en France et aux Etats-Unis permettant à un utilisateur non psychiatre de diagnostiquer 17 troubles psychiatriques courants (125)

-Le Short-Form 36 (auto-questionnaire SF36) était utilisé pour évaluer la qualité de vie (126). Ce questionnaire est une forme relativement courte, issue du questionnaire de la Medica lOut come Study, qui comprend 36 items répartis en 11 questions et destiné à obtenir une mesure générique de l'état de santé perceptuelle(126). Il donne un score sur 9 dimensions :

1. PF activité physique
2. RP : /limitations liées à la santé physique
3. BP douleurs physiques
4. GH santé générale
5. VT vitalité
6. SF fonctionnement ou bien-être social
7. RE limitations liées à la santé mentale
8. MH santé mentale
9. HT modification perçue de l'état de santé

Le mode de calcul est basé sur une addition de points donnés selon les réponses aux questions concernées, suivi d'un algorithme de calcul afin que chaque dimension soit notée de 0 à 100 points et qu'un score proche de 0 soit considéré comme mauvais et un score proche de 100 de qualité maximale.

-L'Hospital Anxiety DepressionScale (échelle HAD), un auto-questionnaire (127,128). Les seuils HAD d'anxiété et de dépression sont définis comme :

- 7 ou moins : absence de symptomatologie
- 8 à 10 : symptomatologie douteuse
- 11 et plus : symptomatologie certaine

3.2.4 Données complémentaires

Pour le centre Hôtel-Dieu, nous avons recueilli des données sociodémographiques ainsi que informations supplémentaires, à l'aide d'un questionnaire de recueil standardisé (disponible en annexe 3), concernant l'évolution de leur syndrome, un éventuel retentissement sur le travail.

3.2.4 Analyse statistique

Les données ont été analysées avec le logiciel Statview. Pour évaluer la cohérence interne des différents sous-scores, nous avons utilisé le coefficient alpha de Cronbach (129). Pour le score de masquage qui est le résultat d'une variable dichotomique, le coefficient de Kuder Richardson 20 a été utilisé (KR20), ce coefficient se rapproche de l'alpha de Cronbach (130). On considère qu'un coefficient Alpha de Cronbach (et KR20) supérieur à 0,7 montre une bonne cohérence interne, cependant un coefficient supérieur à 0,9 pourrait signifier une certaine redondance dans les questions.

Les moyennes des scores obtenus au QEESI selon les genres ont été comparées au moyen d'un test non paramétrique : le test de Man-Whitney.

Nous avons évalué la répétabilité du questionnaire QEESI en calculant le coefficient de corrélation intraclasse (ICC) pour les scores « intolérance », « symptômes », « autres intolérances » et « qualité de vie ». Le test du kappa de Cohen a été réalisé pour évaluer la répétabilité de l'index de masquage du fait d'une variable discrète (131).

3.3 Résultats

3.3.1 Description de la population

Nous avons inclus 35 patients sur le centre Fernand Widal et 12 patients sur le centre Hôtel Dieu pour un total de 47 patients. Parmi ces 47 patients, deux n'ont pas répondu au QEESI. Les tableaux suivants résument les caractéristiques démographiques de notre population.

La moyenne d'âge de notre échantillon est de 47,76 ans et on retrouve une majorité de femme avec un sexe ratio de 1 homme pour 3 femmes environ.

Nous n'avons pu recruter que 9 témoins avec 4 hommes et 5 femmes. L'âge moyen des témoins était de 50 ans (+/- 4,8 ans). Nous n'avons pas pu documenter le nombre de refus de participation de la part des témoins.

	Hommes	Femmes	Total
Fernand Widal	8	27	35
Hotel Dieu	3	9	12
Total	11	36	47

Tableau 13 : Répartition hommes/femmes pour les sujets SIOC dans les deux centres de recrutement (Fernand Widal et Hôtel Dieu)

	Hommes	Femmes	Total
Age moyen			
Fernand Widal	46,6 ± 9,8	47,92 ± 8,8	47,3 ± 9
Age moyen Hotel			
Dieu	45,3 ± 7,5	50,5 ± 8,8	49,2 ± 8,5
Age moyen	46,3 ± 9	48,2 ± 9	47,76 ± 9,06

Tableau 14 : Age moyen des sujets SIOC dans les groupe Fernand-Widal et Hôtel-Dieu

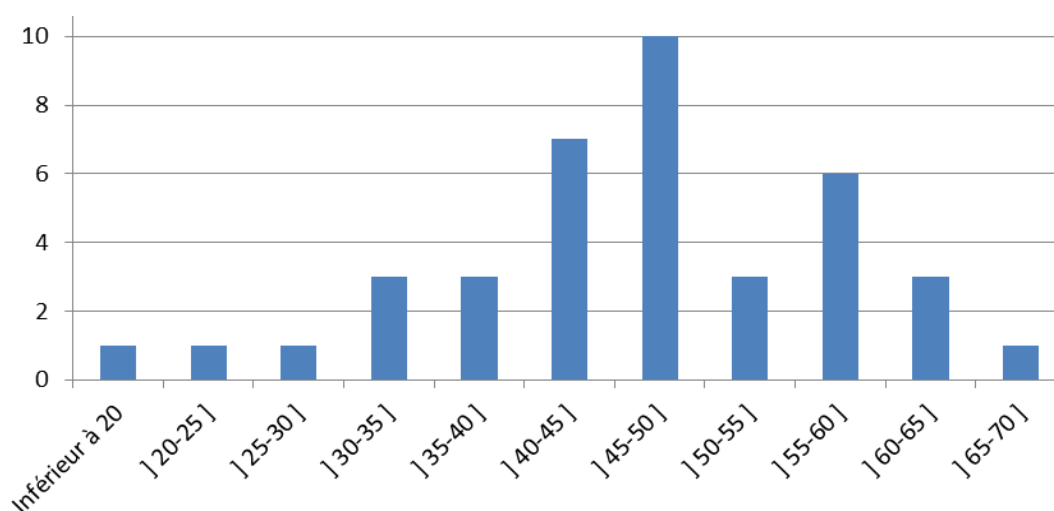


Figure 2 : Distribution des âges dans la population de sujets SIOC

3.3.2 Scores obtenus au QEESI

Le tableau 15 présente les valeurs moyennes des différents sous scores obtenus par les sujets SIOC au QEESI.

	Moyenne	Déviat ion standard
Score intolérance	64,1	18,4
Score autre intolérance	23,9	13,9
Score symptôme	51,1	15,2
Score qualité de vie	45,2	19,9
Score de masquage	3,98	1,16

Tableau 15 : Scores moyen obtenus par les sujets SIOC dans les différentes dimensions du QEESI

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative selon le genre dans les scores des différentes dimensions du QEESI.

	Score moyen hommes	Score moyen femmes	
Intolérance	61,4 +/- 28,6	64,9 +/- 20,3	p = 0,83
Autre intolérance	22,4 +/- 22,6	24,3 +/- 15,1	p = 0,51
Symptômes	45,2 +/- 23,7	52,8 +/- 15,8	p = 0,26
Impact	42 +/- 8,3	46,1 +/- 22,8	p = 0,55

Tableau 16 : différences hommes/femmes dans les scores du QEESI

3.3. 3 Cohérence interne et répétabilité

Nous avons analysé à l'aide des questionnaires QEESI la cohérence interne de chaque sous score ainsi que leur répétabilité grâce au deuxième questionnaire QEESI envoyé à trois semaines.

Le tableau suivant présente les résultats des différents coefficients calculés pour chaque dimension du QEESI. Seul 27 patients ont répondu une deuxième fois au questionnaire.

	Coefficient de corrélation intraclasse	Intervalle de confiance à 95%	Coefficient de Cronbach Alpha
Score intolérances	0,8687	0,7352-0,9376	0,8933
Autres intolérances	0,7955	0,6034 to 0,9009	0,4212
Score symptômes	0,7993	0,6101 to 0,9028	0,7427
Score qualité de vie	0,852	0,7042 to 0,9294	0,4277
	Kappa de Cohen	Intervalle de confiance à 95%	KR20
Score de masquage	0,448		0,3073

Tableau 17 : Cohérence interne et répétabilité du QEESI

On retrouve une bonne cohérence interne des dimensions « intolérance » et « symptômes » avec des coefficients de Cronbach alpha respectivement de 0,8933 et 0,7427. En revanche la cohérence est médiocre pour les 3 dimensions « autres intolérances » « qualité de vie » et « score de masquage » avec des coefficients de Cronbach alpha et KR 20 respectivement de 0,4212 ; 0,4277 et 0,3073. La répétabilité des 4 premières dimensions est plutôt bonne avec un coefficient de corrélation intraclasse compris entre 0,7955 et 0,8687. En revanche la répétabilité du score de masquage est mauvaise avec un score kappa à 0,448.

	Coefficient de corrélation intraclasse	Intervalle de confiance 95%
Question 1	0,7806	0,5735 - 0,8938
Question 2	0,6867	0,4268 - 0,8429
Question 3	0,8272	0,6554 - 0,9175
Question 4	0,8656	0,7205 - 0,9383
Question 5	0,8658	0,7260-0,9372
Question 6	0,8307	0,6618-0,9193
Question 7	0,8418	0,6776-0,9259
Question 8	0,7853	0,5758 - 0,8988
Question 9	0,7352	0,4990 - 0,8698
Question 10	0,8204	0,6474 - 0,9135

Tableau 18 : Coefficients de corrélation intraclasse score intolérances

L'étude individuelle de chaque question montre globalement une bonne répétabilité pour la majorité des questions des scores « intolérance » « autres intolérances » « symptômes » et « qualité de vie » avec des coefficients presque toujours supérieur à 0.6 (encadrées en rouge les questions avec la moins bonne répétabilité).

	Coefficient de corrélation intraclasse	Intervalle de confiance
Question 1	0,622	0,3154 - 0,8109
Question 2	0,7306	0,4928 - 0,8672
Question 3	0,4436	0,08644 - 0,7028
Question 4	0,7217	0,4533 - 0,8661
Question 5	0,7003	0,4418 - 0,8513
Question 6	0,6657	0,3922 - 0,8318
Question 7	0,6349	0,3301 - 0,8204
Question 8	0,7041	0,4535 - 0,8525
Question 9	0,9204	0,8339 - 0,9628
Question 10	0,8776	0,7500 - 0,9422

Tableau 19 : Coefficients de corrélation intraclasse « score symptômes »

	Coefficient de corrélation intraclasse	Intervalle de confiance
Question 1	0,6208	0,3122 - 0,8121
Question 2	0,8031	0,6160 - 0,9049
Question 3	0,6004	0,2831 - 0,7989
Question 4	0,6451	0,3456 - 0,8243
Question 5	0,7982	0,5833 - 0,9070
Question 6	0,6911	0,4261 - 0,8478
Question 7	0,5635	0,2217 - 0,7814
Question 8	0,6199	0,3168 - 0,8074
Question 9	0,5547	0,1955 - 0,7809
Question 10	0,7643	0,5498 - 0,8848

Tableau 20 : Coefficients de corrélation intraclasse « autres intolérances »

	Coefficient de corrélation intraclasse	Intervalle de confiance
Question 1	0,7861	0,5827 - 0,8976
Question 2	0,704	0,4389 - 0,8571
Question 3	0,4449	0,06825 - 0,7081
Question 4	0,6612	0,3672 - 0,8351
Question 5	0,7225	0,4572 - 0,8697
Question 6	0,7121	0,4589 - 0,8591
Question 7	0,7466	0,5046 - 0,8798
Question 8	0,6874	0,4152 - 0,8466
Question 9	0,7805	0,5666 - 0,8965
Question 10	0,6573	0,3618 - 0,8329

Tableau 21 : Coefficients de corrélation intraclasse « score qualité de vie »

	Kappa	Intervalle de confiance 95%
Question 1	1	1
Question 2	0,591	0,289 - 0,893
Question 3	0,606	0,281 - 0,931
Question 4	0,514	0,225 - 0,803
Question 5	0,614	0,273 - 0,95
Question 6	0,335	-0,121 - 0,791
Question 7	0,649	0,0177 - 1,000
Question 8	0,926	0,783 - 1,000
Question 9	1	1,000 - 1,000
Question 10	0,624	0,348 - 0,900

Tableau 22 : Coefficients kappa « index de masquage »

Pris individuellement, les résultats de certaines questions de l'index de masquage semblent cependant plutôt reproductibles (n°8 et 9 encadrées en vert).

3.3.4 Sensibilité et spécificité

Du fait d'un nombre insuffisant de témoins recrutés sur le site de l'Hôtel-Dieu (9 témoins) nous n'avons pu effectuer cette analyse. Nous avons initialement pour objectif d'apparier un cas avec deux témoins et nous avons réalisé cet appariement seulement pour 4 cas.

3.3.5 Description de la population de l'Hôtel-Dieu

3.3.5.1 Mode de début

D'après les données recueillies en consultation, dans cette population, le mode de début du SIOC était brutal pour 4 d'entre eux et 10 sujets sur 12 ont identifié un facteur déclenchant initial (accident d'exposition, utilisation d'un nouveau produit, nettoyage de locaux). Le facteur déclenchant était l'utilisation de produits d'entretiens pour 4 patients. Pour la moitié des patients, leur SIOC était d'origine professionnelle selon eux. Tous les patients décrivaient une aggravation avec le temps, en fréquence et en intensité, des crises ainsi qu'un nombre croissant de substances gâchettes.

3.3.5.2 Antécédents médicaux

Dans les antécédents médicaux, on retrouvait 2 patients présentant une électrosensibilité et 1 patient une fibromyalgie. Quatre patients présentaient un asthme. On retrouvait pour 2 patients une notion d'adénome hypophysaire opéré. L'examen complémentaire le plus souvent réalisé était l'exploration fonctionnelle respiratoire pour 5 patients sur 12 (positive dans 2 cas sur 5) et les pricks test pour 5 patients sur 12 (positifs dans 2 cas sur 12). Nous n'avons pas relevé d'antécédents familiaux pertinents.

3.3.5.3 Traitements

Sur le plan des traitements pris on retrouvait 3 patients prenant des bronchodilatateurs mais seulement 2 avaient fait une épreuve fonctionnelle respiratoire avec test à la méthacholine. Le traitement le plus pris étant les antihistaminiques pour 8 d'entre eux. Seulement 1 patient prenait un traitement antidépresseur, 4 patients sur 12 prenaient un traitement médical non conventionnel type homéopathie.

3.3.5.4 Recours au système de soin

Concernant le recours au système de soin, la quasi-totalité des patients avait eu recours au médecin généraliste (10/12), les autres spécialistes consultés étant l'allergologue (8/12), le pneumologue (6/12), et l'ORL (6/12). Le nombre moyen de spécialités consultées était de 3. Seul 1 patient sur les 12 avait consulté plus de 8 spécialistes différents et 4 sur 12 avaient eu recours à un professionnel de « médecine parallèle » (magnétiseur, acupuncteur...)

3.3.5.5 Travail

Dans la population de sujets SIOC recrutés sur le site de l'Hôtel Dieu 7 personnes occupaient un poste administratif et 5 personnes un poste les exposant quotidiennement aux produits chimiques (santé, entretien).

L'impact sur le travail était modeste dans notre échantillon. En effet, sur 12 sujets SIOC on retrouvait 11 actifs et 1 seul sujet était en arrêt maladie pour un autre motif. L'absentéisme lié au SIOC était lui aussi faible avec un seul sujet ayant été arrêté plus de 60 jours dans l'année (aucun jour d'arrêt lié au SIOC pour les autres sujets). Seul un sujet SIOC

avait quitté son entreprise suite au SIOC (inaptitude médicale). La moitié des sujets avaient pu bénéficier d'aménagements des conditions de travail (télétravail, changement de bureau, restrictions d'exposition) ce qui avait entraîné une amélioration au moins transitoire de la symptomatologie.

3.3.5.6 Score HAD

9 patients sur 12 ont rempli le questionnaire HAD, 3 patients ont refusé de remplir l'HAD par manque de temps. Cinq sujets remplissaient les critères d'une symptomatologie anxieuse ou dépressive (définis par un score supérieur à 11) (128).

N° Patient	Score anxiété	Score dépression
1	/	/
2	12	3
3	1	6
4	/	/
5	15	7
6	3	9
7	16	11
8	/	/
9	18	12
10	10	13
11	6	7
12	6	6

Tableau 23 : Scores HAD dans la population de sujets SIOC de l'Hôtel-Dieu

Nous avons analysé dans le sous-groupe de l'Hôtel-Dieu les différences de score au QEESI chez les patients présentant une symptomatologie anxieuse ou dépressive actuelle selon le questionnaire HAD (tableau 23), versus les sujets ne présentant pas cette symptomatologie. On remarque que les patients présentant une symptomatologie anxio-dépressive au moment de la consultation ont des scores plus élevés au QEESI mais les différences ne sont pas significatives (test de Mann Whitney).

	Score moyen avec symptômes anxio- dépressifs	Score moyen sans symptômes anxio- dépressifs	
Intolérance	79,5 +/- 17,1	63,8 +/- 21,6	p = 0,36
Autre intolérance	30,6 +/- 18,3	15,6 +/- 5,2	p = 0,45
Symptômes	62,5 +/- 18,5	53,4 +/- 18,1	p = 0,36
Impact	61,8 +/- 28,7	46 +/- 20,7	p = 0,27

Tableau 24 : différences dans les scores du QEESI entre patients avec et sans comorbidités psychiatriques

3.3.5.7 MINI

Concernant le dépistage des troubles psychiatriques nous avons retrouvés 4 patients aux antécédents de dépression, dont 2 dépressions avec caractéristiques psychotiques. 4 patients présentaient un épisode dépressif majeur au moment de l'entretien donc 1 avec caractéristiques mélancoliques et 4 patients sur 12 présentaient une phobie (phobie sociale ou agoraphobie). Seul 4 patients sur 12 ne présentaient aucun antécédent psychiatrique.

3.3.5.8 Questionnaire SF36

Le tableau 25 donne les valeurs moyennes des scores aux différentes dimensions du SF36 en regard des scores obtenus en population générale (126).

On remarque que le fonctionnement physique est plutôt bon chez nos patients, les scores les plus faibles étant les scores de vitalité. Il serait risqué de faire des comparaisons avec la population générale, cependant il semble qu'en dehors du fonctionnement physique, toutes autres dimensions de la qualité de vie présentent des scores plus bas qu'en population générale. A noter que la douleur semble être une composante importante source de souffrance. On retrouve un fonctionnement social diminué (SF = 49) ainsi qu'une mauvaise perception de l'état santé avec une dégradation par rapport à l'année précédente (HT = 27,5). La taille réduite de notre échantillon ne nous permet cependant pas d'effectuer de comparaisons statistiques.

	Moyenne dans l'échantillon	Déviati on standard	Moyenne population générale	Déviati on standard
PF	81,5	14,5	84,45	21,19
RP	52,5	37,5	81,21	32,2
RE	70	36	82,13	32,15
VT	36,875	14,25	59,96	18,05
MH	40	9	68,47	17,62
SF	49	34,9	81,55	24,41
BP	28,3	27,12	73,39	23,73
GH	45,5	19,6	69,13	18,57
HT	27,5	28,5		

Tableau 25 : Scores SF36 des sujets SIOC versus scores en population générale (126).

3.4 Discussion

On retrouve dans notre échantillon un sex-ratio comparable aux autres études épidémiologiques avec 1 homme pour 3 femmes et un âge en accord avec les données de la littérature ce qui oriente vers une bonne représentativité de la population SIOC pour notre échantillon. Berg & al retrouvaient des scores d'intolérance et de symptômes plus élevés chez les femmes que chez les hommes(38) mais nous n'avons pas mis en évidence de différence de genre pour les scores du QEESI. Cependant notre échantillon était de taille modeste (45 patients) et ce résultat peut être le reflet d'un manque de puissance. Nous avons recruté les sujets dans deux services hospitalo-universitaire de Pathologies Professionnelles et Environnementale ce qui fait que notre échantillon n'est peut-être pas représentatif de la population des patients atteints de SIOC bien que nos résultats en termes de moyenne d'âge et de sex-ratio soient comparables à ceux retrouvés dans la littérature (19,41,48,53).

L'impact sur la vie professionnelle semble moins marqué dans notre enquête que ce qui a été précédemment retrouvé dans la littérature, seulement un de nos patients avait quitté son travail du fait du SIOC, ce qui est en contradiction avec la littérature qui retrouve que près de la moitié des patients SIOC sont amenés à quitter leur travail du fait d'une symptomatologie trop invalidante (20). Dans notre échantillon, la moitié des sujets SIOC avaient pu bénéficier d'aménagements de leurs conditions de travail, ce qui contraste avec les données recueillies en 2009 par le Dr. Dagorne, dans son échantillon seuls 30% des salariés avaient pu en bénéficier (28). Cela peut témoigner d'une meilleure reconnaissance et prise en compte du SIOC et de la souffrance engendrée dans le milieu du travail ; cependant, vu les faibles effectifs des échantillons, il serait intéressant de pouvoir mener cette enquête sur un

plus grand nombre de sujets SIOC. Le recrutement dans un service de Pathologies Professionnelles et Environnementale peut aussi expliquer ce meilleur maintien dans l'emploi. Effet, le plus souvent les patients sont adressés par le biais de la médecine du travail, ils sont de fait plus insérés dans le monde du travail.

Le nomadisme médical semble moins fréquent dans notre étude que dans les études américaines qui rapportaient un nomadisme médical et des dépenses très importantes à la recherche de soins par les sujets SIOC (20). Ce résultat peut s'expliquer par une meilleure diffusion de l'information et une meilleure visibilité des intolérances environnementales idiopathiques amenant les patients à s'auto diagnostiquer plus facilement. Un certain nombre de sujets se sont quand même tournés vers des pratiques de médecine alternative. Le praticien recevant ces patients en consultation devra cependant rester vigilant et informé les patients vis-à-vis des thérapeutiques alternatives.

Comme ce qui a été retrouvé dans la littérature, la prévalence des comorbidités et des antécédents psychiatriques est élevée dans notre échantillon ce qui confirme la nécessité d'une prise en charge de ces pathologies et d'une évaluation psychiatrique. En effet un tiers de nos patients présentait un épisode dépressif majeur et deux tiers avaient eu un diagnostic de dépression au cours de leur vie. En Allemagne, Hausteiner & al. retrouvaient un ordre de grandeur similaire (88). Par comparaison la prévalence d'un épisode dépressif majeur vie entière en population générale est de 10 à 20% (132). Cependant la taille réduite de notre effectif ne nous permet pas ici de conclure de façon certaine. La phobie sociale et l'agoraphobie sont aussi fréquentes dans notre échantillon. Ces pathologies sont souvent associées à la dépression et les éléments phobiques ont tendance à régresser avec le traitement de l'épisode dépressif majeur. On retrouve, comme dans la littérature (20), une certaine réticence des patients vis-à-vis des thérapeutiques psychiatriques, un seul patient était traité par anti dépresseur alors que quatre patients avaient un diagnostic d'épisode dépressif majeur. Un tiers des patients s'était tourné vers une thérapeutique alternative ce que l'on pourrait interpréter comme de la méfiance vis-à-vis de la médecine traditionnelle. Cependant les patients trouvaient peut être chez ces praticiens une écoute qu'ils ne trouvaient pas en médecine moderne. Le médecin devra garder un œil critique vis-à-vis des pratiques et mettre en garde le patient des sommes potentiellement importantes engagées, cela sera à mettre en balance avec le bénéfice ressenti par le patient. L'utilisation d'une échelle d'évaluation plus fine comme le QEESI sera une aide pour le praticien.

A noter que nous n'avons pas retrouvé de patients présentant un trouble lié à l'usage de substances (drogues illicites, alcool) alors que les études canadiennes montraient une augmentation de la prévalence de ces troubles addictifs chez les sujets SIOC (48). Cependant nous ne sommes pas en mesure d'exclure un biais de désirabilité sociale qui aurait amené les sujets à sous déclarer ce type de pathologies encore fortement stigmatisées. Plusieurs de nos patients rapportent par ailleurs aussi la coexistence d'une autre intolérance environnementale ce qui est concordant avec les données de la littérature notamment car ces différents syndromes partagent une sémiologie proche (14). Nos résultats ont montré que les patients présentant une symptomatologie anxio-dépressive au moment de la consultation avaient des scores plus élevés au QEESI, cependant les différences ne sont pas significatives. Katerndahl & al avaient retrouvé que des patients anxieux avaient des scores plus élevés au QEESI. Le manque de significativité de nos résultats est probablement lié à la taille réduite de notre échantillon. Par ailleurs si l'on reprend les différents scores d'anxiété et de dépression obtenus au questionnaire HAD, on remarque que tous nos patients ont au moins une symptomatologie anxieuse ou dépressive classée comme douteuse ce qui peut expliquer l'absence de significativité.

La qualité de vie semble altérée chez nos patients, les dimensions les plus touchées du SF36 étant la douleur, le fonctionnement social et la vitalité, les sujets SIOC se perçoivent par ailleurs en mauvaise santé ce qui est retrouvé dans la littérature (46). En l'absence de traitement spécifique du SIOC on pourrait dire que l'objectif principal du traitement d'un SIOC pourrait être la restauration de la qualité de vie, notamment via la prise en charge des comorbidités psychiatriques.

Nos résultats des coefficients Alpha de Cronbach montrent une bonne cohérence interne du test pour le score d'intolérance et le score de symptômes (0,89 et 0,74) qui sont les deux dimensions les plus importantes du questionnaire (21). Les équipes suédoises, danoises et japonaises ayant validé le QEESI trouvaient des coefficients alpha de Cronbach variant respectivement de 0.74 à 0.95, de 0.64 à 0.94 et de 0.87 à 0.94. Dans la version initiale du Dr Miller ces coefficients allaient de 0,83 à 0,91 (22,24,25). Nos résultats sont du même ordre de grandeur. Concernant les scores « autres intolérances » et « qualité de vie », avec respectivement 0,421 et 0,427, nos résultats sont bien en dessous de ceux retrouvés par les autres équipes. Cette différence pourrait aussi s'expliquer par le fait que l'échantillon initial de SIOC du Dr Miller, ainsi qu'au Japon et en Suède, était composé de personnes s'étant auto diagnostiquées, on pouvait donc s'attendre à obtenir une cohérence interne élevée.

Notre résultat concernant l'indice de masquage est aussi mauvais ($KR_{20}=0,30$). En Suède, Nordin & Andersson retrouvaient aussi une mauvaise cohérence interne pour l'indice de masquage. La cohérence interne de ce même indice n'a pas été testée au Japon ni en Espagne (25).

L'analyse de répétabilité est satisfaisante pour les 4 scores « intolérance » « autres intolérances » « symptômes » et « qualité de vie » avec des coefficients de corrélation intraclasse respectivement 0,868 ; 0,795 ; 0,799 et 0,852, excepté pour l'index de masquage qui est la dimension avec la moins bonne cohérence interne et la moins bonne répétabilité.

Dans les autres pays, les équipes danoises et suédoises (24,25) retrouvaient une bonne répétabilité mais les auteurs avaient cependant utilisé le coefficient de corrélation de Pearson pour l'évaluer. En effet le coefficient de Pearson permet d'évaluer une relation linéaire entre deux variables mais n'indique pas si ces deux variables sont concordantes (133). De ce fait le coefficient de Pearson ne semble pas être le plus adapté, le coefficient de corrélation intra classe permet de tester la concordance entre deux valeurs ce qui nous a semblé plus adapté pour tester la répétabilité de deux mesures espacées dans le temps avec le même outil. Par ailleurs, dans le cas de l'évaluation de la répétabilité sur une variable discrète comme l'indice de masquage, il nous a semblé plus légitime de réaliser le test du kappa de Cohen plutôt que le calcul du coefficient de Pearson (133).

La répétabilité de l'indice de masquage était mauvaise avec un Kappa égal à 0,448, ce qui est plutôt surprenant compte tenu de la nature des questions qui explorent plutôt un mode de vie (tabagisme, consommation de boissons alcoolisées ou caféinées...). Les équipes Danoises et Suédoises qui avaient évalué la répétabilité de l'index de masquage retrouvaient un coefficient de Pearson de 0,78 et 0,84 (24,25) témoignant d'une bonne reproductibilité. Cependant, comme nous l'avons vu, leur test statistique ne nous semblait pas adapté. Il est donc difficile de comparer nos résultats.

Il est à noter que les critères de SIOC divergent dans ces différentes études, dans l'étude Américaine, Japonaise et Danoise il s'agit de patients se considérant intolérants. Dans les études Espagnole et Suédoise le diagnostic a été porté par un médecin mais nous n'en connaissons pas les critères diagnostics. Nous avons choisi d'utiliser les critères de Cullen parce qu'il s'agit d'une définition plus largement acceptée et reproductible que le simple auto diagnostic de SIOC. Cette différence ainsi que la taille réduite de notre échantillon pourrait en partie expliquer les divergences de résultats observés.

Les scores d'intolérances, de symptômes, de qualité de vie et d'autres intolérances de notre échantillon sont élevés d'après les seuils établis par le Dr. Miller (134).

Concernant l'analyse de la validité (sensibilité et spécificité) du questionnaire, nous avons rencontré des difficultés matérielles. En effet, du fait du recrutement de la consultation de Pathologies Professionnelles et Environnementales d'Hôtel Dieu, il nous a été difficile d'obtenir un nombre suffisant de témoins appariés pour pouvoir mener les analyses. Les patients consultant principalement pour des explorations allergologiques (dermite de contact, asthme, rhinite chronique) ou dans un contexte de souffrance au travail avec, bien souvent association à un syndrome anxio-dépressif du fait des consultations proposées dans ce service. Le recrutement de ces patients aurait constitué un biais dans la mesure où, comme nous l'avons vu, il existe une influence de ces pathologies sur la survenue d'un SIOC et d'une sensibilité aux odeurs. De plus la durée de passation des questionnaires, notamment du MINI, était de plus d'une heure et les témoins potentiels étaient peu enclins à participer, nous avons eu beaucoup de refus par « manque de temps ». Enfin le nombre de cas recrutés était aussi assez limité malgré une bonne participation, le nombre de sujets disponibles s'est avéré réduit (12 cas recrutés sur 12 cas vus en consultation).

La taille réduite de notre échantillon et l'absence d'un nombre de témoins suffisant constituent cependant les principales limites de l'enquête.

3.5 Conclusion

Le Syndrome d'Intolérance aux Odeurs Chimiques est relativement fréquent, il toucherait selon les définitions jusqu'à 30% de la population dans les formes les moins sévères. Il peut en résulter une limitation importante de l'activité professionnelle et le retentissement sur la qualité de vie est parfois important.

Les multiples symptômes de l'intolérance aux odeurs chimiques peuvent déconcerter les praticiens ne connaissant pas ce syndrome. La physiopathologie demeure inconnue mais il semblerait que le syndrome résulte de l'interaction entre fonctionnement psychique et anomalies organiques.

Certains diagnostics différentiels (psychiatriques et organiques) pourraient expliquer tout ou une partie des symptômes et il sera important de les rechercher. La prise en charge des patients souffrant du Syndrome d'Intolérance aux odeurs chimiques devra donc être transversale. En effet la symptomatologie multi-systémique et les nombreuses comorbidités associées imposent une prise en charge transdisciplinaire, cependant les prises en charges thérapeutiques modernes semblent évitées par les patients et les résultats sont mitigés. Il faudra rester vigilant vis-à-vis de méthodes de soin n'ayant pas fait preuve de leur efficacité.

Le Quick Environmental Exposure Sensitivity Inventory (QEESI) est un auto-questionnaire psychométrique d'évaluation du SIOC qui a été développé et validé aux Etats-Unis ainsi qu'au Japon, Danemark, Suède et en Espagne. Il permet au clinicien de porter le diagnostic de SIOC et fournit, selon ses auteurs, une évaluation précise du syndrome.

Nous avons réalisé une enquête prospective sur deux centres de consultations de Pathologies Professionnelles et Environnementale afin d'une part d'étudier la fiabilité du QEESI et d'autre part de préciser les caractéristiques médicales et sociodémographiques des patients souffrant de SIOC ayant consulté en Pathologies Professionnelles à l'Hôtel Dieu.

Les 45 sujets inclus sont semblables à ceux décrits dans la littérature en terme sociodémographique et de comorbidités. On retrouve des scores au QEESI plus élevés chez les patients présentant une symptomatologie anxio-dépressive mais la différence n'est pas significative, cependant les données dans la littérature vont aussi dans ce sens. Ainsi la recherche de comorbidités psychiatriques est importante dans un objectif de prise en charge globale des patients, d'autant plus que ces pathologies majorent l'intolérance

environnementale et son retentissement sur la qualité de vie. Les allergies sont aussi une comorbidité fréquente dans notre échantillon et elles devront être recherchées de manière systématique.

Nos résultats montrent une bonne cohérence interne pour deux dimensions importantes du QEESI : le score d'intolérance aux produits chimiques et le score symptômes ainsi qu'une bonne répétabilité. Cependant la cohérence interne des autres dimensions est mauvaise. La répétabilité du questionnaire s'est avérée bonne. De ce fait on pourra conseiller l'utilisation du QEESI dans le suivi individuel des patients notamment avec le suivi du score d'intolérance aux produits chimique et le score de sévérité des symptômes. Nous n'avons pu calculer la sensibilité et la spécificité du questionnaire dans le diagnostic du SIOC du fait d'un nombre insuffisant de témoins.

A l'avenir il sera intéressant de réaliser de nouvelles études cas-témoins afin de tester la valeur discriminante du QEESI et pouvoir dire si l'on peut l'utiliser comme outil diagnostique.

Références bibliographiques :

1. Meggs WJ, Dunn KA, Bloch RM, Goodman PE, Davidoff AL. Prevalence and nature of allergy and chemical sensitivity in a general population. *Arch Environ Health*. août 1996;51(4):275-82.
2. Conso F, Dargone M-A, Asselain D, Choudat D. Idiopathic Environmental Intolerance (Multiple Chemical Sensitivity). *Environ Risques Santé*. 1 sept 2010;9(5):393-400.
3. Barnig C, de Blay F. Physiopathologie du syndrome d'hypersensibilité chimique multiple. *Rev Mal Respir*. juin 2013;30(6):446-50.
4. Brand S, Heller P, Bircher AJ, Braun-Fahrleander C, Huss A, Niederer M, et al. Patients with environment-related disorders: Comprehensive results of interdisciplinary diagnostics. *Int J Hyg Environ Health*. mars 2009;212(2):157-71.
5. Consoli SM. Devenir des troubles somatoformes dans le DSM-5 : disparition ou renouveau ? *Eur Psychiatry*. 1 nov 2015;30(8):S41.
6. Randolph TG. Beginnings and Bibliographies of Clinical Ecology. In: *Beginnings and Bibliographies of Clinical Ecology*.
7. Yousem DM. *Handbook of Olfaction and Gustation*. Richard L. Doty; 2003
8. Cullen MR. The worker with multiple chemical sensitivities: an overview. *Occup Med Phila Pa*. déc 1987;2(4):655-61.
9. Nethercott JR, Davidoff LL, Curbow B, Abbey H. Multiple chemical sensitivities syndrome: toward a working case definition. *Arch Environ Health*. févr 1993;48(1):19-26.
10. Multiple chemical sensitivity: a 1999 consensus. *Arch Environ Health*. juin 1999;54(3):147-9.
11. Schwenk M. Multiple Chemical Sensitivity (MCS) - Scientific and Public-Health Aspects. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 28 déc 2004;3.
12. National Research Council NRC. *Case Definitions for Multiple Chemical Sensitivity* [Internet]. National Academies Press (US); 1992
13. Bornschein S, Förstl H, Zilker T. Idiopathic environmental intolerances (formerly multiple chemical sensitivity) psychiatric perspectives. *J Intern Med*. oct 2001;250(4):309-21.
14. Buchwald D, Garrity D. Comparison of Patients With Chronic Fatigue Syndrome, Fibromyalgia, and Multiple Chemical Sensitivities. *Arch Intern Med*. 26 sept 1994;154(18):2049-53.
15. Winder C. Mechanisms of multiple chemical sensitivity. *Toxicol Lett*. 10 mars 2002;128(1-3):85-97.
16. Frisch C, Gimenez C, Choudat D, Conso F. Le syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques. *Arch Mal Prof Médecine Trav Sécurité Soc*. 1992;53(5):371-3.
17. Asselain D, Conso F, Lauriac F, Bensefa-Colas L, Choudat D. Outil de dépistage de l'intolérance environnementale idiopathique ou hypersensibilité chimique multiple. À propos de la

- traduction française du Quick Environmental Exposure Sensitivity Inventory (QEESI®). *Arch Mal Prof Environ.* 1 sept 2010;71(4):695-700.
18. Palmquist E, Claeson A-S, Neely G, Stenberg B, Nordin S. Overlap in prevalence between various types of environmental intolerance. *Int J Hyg Environ Health.* mai 2014;217(4-5):427-34.
 19. Caress SM, Steinemann AC. A review of a two-phase population study of multiple chemical sensitivities. *Environ Health Perspect.* sept 2003;111(12):1490-7.
 20. Gibson PR, Elms AN-M, Ruding LA. Perceived treatment efficacy for conventional and alternative therapies reported by persons with multiple chemical sensitivity. *Environ Health Perspect.* sept 2003;111(12):1498-504.
 21. Miller CS, Prihoda TJ. The Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (EESI): a standardized approach for measuring chemical intolerances for research and clinical applications. *Toxicol Ind Health.* 1999;15(3-4):370-385.
 22. Hojo S, Kumano H, Yoshino H, Kakuta K, Ishikawa S. Application of Quick Environment Exposure Sensitivity Inventory (QEESI®) for Japanese population: study of reliability and validity of the questionnaire. *Toxicol Ind Health.* mars 2003;19(2-6):41-9.
 23. Mena G, Sequera V-G, Nogué-Xarau S, Ríos J, Bertran MJ, Trilla A. Traducción y adaptación transcultural del cuestionario Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory a la población española. *Med Clínica.* 2013;140(7):302-304.
 24. Skovbjerg S, Berg ND, Elberling J, Christensen KB. Evaluation of the Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory in a Danish Population. *J Environ Public Health.* 2012;2012:1-10.
 25. Nordin S, Andersson L. Evaluation of a Swedish version of the Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory. *Int Arch Occup Environ Health.* janv 2010;83(1):95-104.
 26. Bailer J, Witthöft M, Rist F. The Chemical Odor Sensitivity Scale: Reliability and validity of a screening instrument for idiopathic environmental intolerance. *J Psychosom Res.* juill 2006;61(1):71-9.
 27. Caress SM, Steinemann AC. Asthma and chemical hypersensitivity: prevalence, etiology, and age of onset. *Toxicol Ind Health.* févr 2009;25(1):71-8.
 28. Marie-Aude Dargone. Etude du devenir médical et socio-professionnel de 156 patients porteurs du Syndrome d'Intolérance aux Odeurs Chimiques. 2009.
 29. Martini A, Iavicoli S, Corso L. Multiple Chemical Sensitivity and the Workplace: Current Position and Need for an Occupational Health Surveillance Protocol. *Oxid Med Cell Longev.* 2013.
 30. Nogué S, Fernández-Solá J, Rovira E, Montori E, Fernández-Huerta JM, Munné P. Multiple chemical sensitivity: study of 52 cases. *Med Clin (Barc).* 16 juin 2007;129(3):96-98; quiz 99.
 31. Georgellis A, Lindelöf B, Lundin A, Arnetz B, Hillert L. Multiple chemical sensitivity in male painters; a controlled provocation study. *Int J Hyg Environ Health.* 2003;206(6):531-538.

32. Bornschein S, Hausteiner C, Pohl C, Jahn T, Angerer J, Foerstl H, et al. Pest controllers: a high-risk group for Multiple Chemical Sensitivity (MCS)? *Clin Toxicol Phila Pa.* mars 2008;46(3):193-200.
33. Boone KB. *Neuropsychological Evaluation of Somatoform and Other Functional Somatic Conditions: Assessment Primer.* Psychology Press; 2017. 659 p.
34. Dupas D, Dagherne M-A. Syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques (SIOC) : un diagnostic à ne pas manquer. *Épidémiologie, diagnostic, traitement. Rev Mal Respir.* févr 2013;30(2):99-104.
35. Lax MB, Henneberger PK. Patients with Multiple Chemical Sensitivities in an Occupational Health Clinic: Presentation and Follow-Up. *Arch Environ Health Int J.* déc 1995;50(6):425-31.
36. Joffres MR, Williams T, Sabo B, Fox RA. Environmental sensitivities: prevalence of major symptoms in a referral center: the Nova Scotia Environmental Sensitivities Research Center Study. *Environ Health Perspect.* févr 2001;109(2):161-5.
37. Caress SM, Steinemann AC, Waddick C. Symptomatology and etiology of multiple chemical sensitivities in the southeastern United States. *Arch Environ Health.* oct 2002;57(5):429-36.
38. Berg ND, Linneberg A, Dirksen A, Elberling J. Prevalence of self-reported symptoms and consequences related to inhalation of airborne chemicals in a Danish general population. *Int Arch Occup Environ Health.* 1 juill 2008;81(7):881-7.
39. Katerndahl DA, Bell IR, Palmer RF, Miller CS. Chemical intolerance in primary care settings: prevalence, comorbidity, and outcomes. *Ann Fam Med.* août 2012;10(4):357-65.
40. Kreuzer R, Neutra RR, Lashuay N. Prevalence of people reporting sensitivities to chemicals in a population-based survey. *Am J Epidemiol.* 1 juill 1999;150(1):1-12.
41. Caress SM, Steinemann AC. A National Population Study of the Prevalence of Multiple Chemical Sensitivity. *Arch Environ Health.* juin 2004;59(6):300-5.
42. Eek F, Karlson B, Osterberg K, Ostergren P-O. Factors associated with prospective development of environmental annoyance. *J Psychosom Res.* juill 2010;69(1):9-15.
43. Black DW, Doebbeling BN, Voelker MD, Clarke WR, Woolson RF, Barrett DH, et al. Multiple chemical sensitivity syndrome: symptom prevalence and risk factors in a military population. *Arch Intern Med.* 24 avr 2000;160(8):1169-76.
44. Bell IR, Baldwin CM, Russek LG, Schwartz GE, Hardin EE. Early life stress, negative paternal relationships, and chemical intolerance in middle-aged women: support for a neural sensitization model. *J Womens Health.* nov 1998;7(9):1135-47.
45. Witthöft M, Rist F, Bailer J. Evidence for a specific link between the personality trait of absorption and idiopathic environmental intolerance. *J Toxicol Environ Health A.* 2008;71(11-12):795-802.
46. Osterberg K, Persson R, Karlson B, Carlsson Eek F, Orbaek P. Personality, mental distress, and subjective health complaints among persons with environmental annoyance. *Hum Exp Toxicol.* mars 2007;26(3):231-41.

47. Bailer J, Witthöft M, Rist F. Psychological predictors of short- and medium term outcome in individuals with idiopathic environmental intolerance (IEI) and individuals with somatoform disorders. *J Toxicol Environ Health A*. 2008;71(11-12):766-75.
48. Park J, Gilmour H. Medically unexplained physical symptoms (MUPS) among adults in Canada: Comorbidity, health care use and employment. *Health Rep*. 2017;28(3):3.
49. Gibson PR. Employment and work accommodation for people with MCS. In: Proceedings of the Chemical Injury Information Network Conference in Fairfax [Internet]. 2003 Disponible sur: <http://mcsresearch.net/Conferencepapers/workaccommodation.pdf>
50. Genus SJ. Sensitivity-related illness: the escalating pandemic of allergy, food intolerance and chemical sensitivity. *Sci Total Environ*. 15 nov 2010;408(24):6047-61.
51. van Moorselaar I, Slottje P, Heller P, van Strien R, Kromhout H, Murbach M, et al. Effects of personalised exposure on self-rated electromagnetic hypersensitivity and sensibility - A double-blind randomised controlled trial. *Environ Int*. févr 2017;99:255-62.
52. Watanabe M, Tonori H, Aizawa Y. Multiple chemical sensitivity and idiopathic environmental intolerance (part one). *Environ Health Prev Med*. 2003;7(6):264-272.
53. Park J, Knudson S. Medically unexplained physical symptoms. *Health Rep*. 2007;18(1):43-7.
54. Hausteiner C, Bornschein S, Hansen J, Zilker T, Förstl H. Self-reported chemical sensitivity in Germany: A population-based survey. *Int J Hyg Environ Health*. 20 juill 2005;208(4):271-8.
55. Eis D, Helm D, Mühlinghaus T, Birkner N, Dietel A, Eikmann T, et al. The German Multicentre Study on Multiple Chemical Sensitivity (MCS). *Int J Hyg Environ Health*. oct 2008;211(5-6):658-81.
56. Rosenberg N. Syndrome de Brooks. Asthmes induits par les irritants. *Doc Pour Médecin Trav*. janv 2000;(82).
57. Kuan EC, Suh JD, Wang MB. Empty nose syndrome. *Curr Allergy Asthma Rep*. janv 2015;15(1):493.
58. Payne SC. Empty Nose Syndrome: What are We Really Talking About? *Otolaryngol Clin North Am*. avr 2009;42(2):331-7.
59. Turbinate Reduction Surgery Side-Effects [Internet]. Disponible sur: <http://emptynosesyndrome.org/what-is-ens/turbinate-reduction-surgery-side-effects>
60. Collège des Enseignants d'Endocrinologie. Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques: Réussir les ECNi. Elsevier Masson; 2016. 625 p.
61. Henkin RI, Bartter FC. Studies on olfactory thresholds in normal man and in patients with adrenal cortical insufficiency: the role of adrenal cortical steroids and of serum sodium concentration. *J Clin Invest*. oct 1966;45(10):1631-9.
62. Walker HK. Cranial Nerve I: The Olfactory Nerve. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, éditeurs. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd éd. Boston: Butterworths; 1990

63. Nawab SS, Miller CS, Dale JK, Greenberg BD, Friedman TC, Chrousos GP, et al. Self-reported sensitivity to chemical exposures in five clinical populations and healthy controls. *Psychiatry Res.* 24 juill 2000;95(1):67-74.
64. Sjölund S, Larsson M, Olofsson JK, Seubert J, Laukka EJ. Phantom Smells: Prevalence and Correlates in a Population-Based Sample of Older Adults. *Chem Senses.* 1 mai 2017;42(4):309-18.
65. Landis BN, Burkhard PR. Phantosmias and Parkinson disease. *Arch Neurol.* sept 2008;65(9):1237-9.
66. Singh S, Schwankhaus J. Olfactory disturbance in Parkinson disease. *Arch Neurol.* juin 2009;66(6):805; author reply 805-806.
67. Gandhi P, Ogunyemi B, MacDonald A, Gadit A. Psychosis in temporal lobe epilepsy: atypical presentation. *BMJ Case Rep.* 19 janv 2012;2012:bcr1120115169.
68. Jion YI, Grosberg BM, Evans RW. Phantosmia and Migraine With and Without Headache. *Headache.* oct 2016;56(9):1494-502.
69. Association AP. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®)*. American Psychiatric Pub; 2013. 1679 p.
70. Lemogne C, Consoli SM, Limosin F, Bonfils P. Treating empty nose syndrome as a somatic symptom disorder. *Gen Hosp Psychiatry.* juin 2015;37(3):273.e9-10.
71. Portier F, Faulcon P, Lamblin B, Bonfils P. Signs and symptoms, etiologies and clinical course of parosmia in a series of 84 patients. *Ann Oto-Laryngol Chir Cervico Faciale Bull Soc Oto-Laryngol Hopitaux Paris.* févr 2000;117(1):12-8.
72. Bonfils P, Avan P, Faulcon P, Malinvaud D. Distorted odorant perception: analysis of a series of 56 patients with parosmia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* févr 2005;131(2):107-12.
73. Collège des Enseignants Français en ORL. *ORL.* Elsevier Masson; 2011. 325 p.
74. Puri BK, Monro JA, Julu POO, Kingston MC, Shah M, Puri BK, et al. Hyperosmia in Lyme disease. *Arq Neuropsiquiatr.* août 2014;72(8):596-7.
75. Morrow LA, Ryan CM, Hodgson MJ, Robin N. Alterations in cognitive and psychological functioning after organic solvent exposure. *J Occup Med Off Publ Ind Med Assoc.* mai 1990;32(5):444-50.
76. Zibrowski EM, Robertson JM. Olfactory sensitivity in medical laboratory workers occupationally exposed to organic solvent mixtures. *Occup Med Oxf Engl.* janv 2006;56(1):51-4.
77. Afrin LB. A concise, practical guide to diagnostic assessment for mast cell activation disease. *World J Hematol.* 2014;3(1).
78. Meggs WJ. Multiple chemical sensitivities--chemical sensitivity as a symptom of airway inflammation. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1995;33(2):107-10.

79. Elberling J, Linneberg A, Mosbech H, Dirksen A, Frølund L, Madsen F, et al. A link between skin and airways regarding sensitivity to fragrance products? *Br J Dermatol*. déc 2004;151(6):1197-203.
80. Jeong I, Kim I, Park HJ, Roh J, Park J-W, Lee J-H. Allergic diseases and multiple chemical sensitivity in Korean adults. *Allergy Asthma Immunol Res*. sept 2014;6(5):409-14.
81. Burton C. Beyond somatisation: a review of the understanding and treatment of medically unexplained physical symptoms (MUPS). *Br J Gen Pract*. mars 2003;53(488):231-9.
82. Cathébras P. Troubles fonctionnels et somatisation: comment aborder les symptômes médicalement inexpliqués. Elsevier Masson; 2006. 262 p.
83. Staudenmayer H. Multiple chemical sensitivities or idiopathic environmental intolerances: psychophysiological foundation of knowledge for a psychogenic explanation. *J Allergy Clin Immunol*. avr 1997;99(4):434-7.
84. Lago Blanco E, Puiguriguer Ferrando J, Rodríguez Enríquez M, Agüero Gento L, Salvà Coll J, Pizà Portell MR. Multiple chemical sensitivity: Clinical evaluation of the severity and psychopathological profile. *Med Clin (Barc)*. 5 févr 2016;146(3):108-11.
85. Reid S, Hotopf M, Hull L, Ismail K, Unwin C, Wessely S. Multiple chemical sensitivity and chronic fatigue syndrome in British Gulf War veterans. *Am J Epidemiol*. 15 mars 2001;153(6):604-9.
86. Poonai NP, Antony MM, Binkley KE, Stenn P, Swinson RP, Corey P, et al. Psychological features of subjects with idiopathic environmental intolerance. *J Psychosom Res*. sept 2001;51(3):537-41.
87. Katerndahl D, Miller C. Chemical intolerance among women with panic attacks in a family medicine clinic. *Psychosom Med*. nov 2005;56(4).
88. Hausteiner C, Mergeay A, Bornschein S, Zilker T, Förstl H. New aspects of psychiatric morbidity in idiopathic environmental intolerances. *J Occup Environ Med*. janv 2006;48(1):76-82.
89. Bornschein S, Hausteiner C, Konrad F, Förstl H, Zilker T. Psychiatric Morbidity and Toxic Burden in Patients With Environmental Illness: A Controlled Study. *Psychosom Med*. janv 2006;68(1):104-9.
90. Staudenmayer H, Binkley KE, Leznoff A, Phillips S. Idiopathic environmental intolerance: Part 2: A causation analysis applying Bradford Hill's criteria to the psychogenic theory. *Toxicol Rev*. 2003;22(4):247-61.
91. Staudenmayer H, Binkley KE, Leznoff A, Phillips S. Idiopathic Environmental Intolerance. *Toxicol Rev*. 1 déc 2003;22(4):247-61.
92. Bergh O, Devriese S, Winters W, Veulemans H, Nemery B, Eelen P, et al. Acquiring symptoms in response to odors: a learning perspective on multiple chemical sensitivity. *Ann N Y Acad Sci*. 2001;933(1):278-290.
93. Lorber W, Mazzoni G, Kirsch I. Illness by suggestion: expectancy, modeling, and gender in the production of psychosomatic symptoms. *Ann Behav Med Publ Soc Behav Med*. févr 2007;33(1):112-6.

94. Bräscher A-K, Raymaekers K, Van den Bergh O, Witthöft M. Are media reports able to cause somatic symptoms attributed to WiFi radiation? An experimental test of the negative expectation hypothesis. *Environ Res.* juill 2017;156:265-71.
95. Dager SR, Holland JP, Cowley DS, Dunner DL. Panic disorder precipitated by exposure to organic solvents in the work place. *Am J Psychiatry.* août 1987;144(8):1056-8.
96. Perna G, Battaglia M, Garberi A, Arancio C, Bertani A, Bellodi L. Carbon dioxide/oxygen challenge test in panic disorder. *Psychiatry Res.* mai 1994;52(2):159-71.
97. Poonai N, Antony MM, Binkley KE, Stenn P, Swinson RP, Corey P, et al. Carbon dioxide inhalation challenges in idiopathic environmental intolerance. *J Allergy Clin Immunol.* févr 2000;105(2 Pt 1):358-63.
98. Leznoff A. Provocative challenges in patients with multiple chemical sensitivity. *J Allergy Clin Immunol.* avr 1997;99(4):438-42.
99. Burton CD. Hyperventilation in patients with recurrent functional symptoms. *Br J Gen Pract.* oct 1993;43(375):422-5.
100. Bass C, Gardner WN. Respiratory and psychiatric abnormalities in chronic symptomatic hyperventilation. *Br Med J Clin Res Ed.* 11 mai 1985;290(6479):1387-90.
101. McKeown-Eyssen G, Baines C, Cole DEC, Riley N, Tyndale RF, Marshall L, et al. Case-control study of genotypes in multiple chemical sensitivity: CYP2D6, NAT1, NAT2, PON1, PON2 and MTHFR. *Int J Epidemiol.* oct 2004;33(5):971-8.
102. Berg ND, Rasmussen HB, Linneberg A, Brasch-Andersen C, Fenger M, Dirksen A, et al. Genetic susceptibility factors for multiple chemical sensitivity revisited. *Int J Hyg Environ Health.* mars 2010;213(2):131-9.
103. Terr AI. Environmental illness. A clinical review of 50 cases. *Arch Intern Med.* janv 1986;146(1):145-9.
104. De Luca C, Scordo MG, Cesareo E, Pastore S, Mariani S, Maiani G, et al. Biological definition of multiple chemical sensitivity from redox state and cytokine profiling and not from polymorphisms of xenobiotic-metabolizing enzymes. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1 nov 2010;248(3):285-92.
105. Gugliandolo A, Gangemi C, Calabrò C, Vecchio M, Di Mauro D, Renis M, et al. Assessment of glutathione peroxidase-1 polymorphisms, oxidative stress and DNA damage in sensitivity-related illnesses. *Life Sci.* janv 2016;145:27-33.
106. Bai Y-M, Chiou W-F, Su T-P, Li C-T, Chen M-H. Pro-inflammatory cytokine associated with somatic and pain symptoms in depression. *J Affect Disord.* févr 2014;155:28-34.
107. Lotrich FE. Inflammatory cytokine-associated depression. *Brain Res.* 18 août 2015;1617:113-25.
108. Dantoft TM, Skovbjerg S, Andersson L, Claeson A-S, Lind N, Nordin S, et al. Inflammatory Mediator Profiling of n-butanol Exposed Upper Airways in Individuals with Multiple Chemical Sensitivity. *PLoS ONE.* 23 nov 2015;10(11).

109. Nogami H, Odajima H, Shoji S, Shimoda T, Nishima S. Capsaicin Provocation Test as a Diagnostic Method for Determining Multiple Chemical Sensitivity. *Allergol Int.* 1 janv 2004;53(2):153-7.
110. Holst H, Arendt-Nielsen L, Mosbech H, Serup J, Elberling J. Capsaicin-induced neurogenic inflammation in the skin in patients with symptoms induced by odorous chemicals: Neurogenic inflammation and sensitivity to odorous chemicals. *Skin Res Technol.* févr 2011;17(1):82-90.
111. Pall ML. NMDA sensitization and stimulation by peroxy nitrite, nitric oxide, and organic solvents as the mechanism of chemical sensitivity in multiple chemical sensitivity. *FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol.* sept 2002;16(11):1407-17.
112. Orriols R, Costa R, Cuberas G, Jacas C, Castell J, Sunyer J. Brain dysfunction in multiple chemical sensitivity. *J Neurol Sci.* déc 2009;287(1-2):72-8.
113. Azuma K, Uchiyama I, Takano H, Tanigawa M, Azuma M, Bamba I, et al. Changes in Cerebral Blood Flow during Olfactory Stimulation in Patients with Multiple Chemical Sensitivity: A Multi-Channel Near-Infrared Spectroscopic Study. *PLoS ONE.* 21 nov 2013;8(11).
114. Doty RL, Deems DA, Frye RE, Pelberg R, Shapiro A. Olfactory sensitivity, nasal resistance, and autonomic function in patients with multiple chemical sensitivities. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* déc 1988;114(12):1422-7.
115. Caccappolo E, Kipen H, Kelly-McNeil K, Knasko S, Hamer RM, Natelson B, et al. Odor perception: multiple chemical sensitivities, chronic fatigue, and asthma. *J Occup Environ Med.* juin 2000;42(6):629-38.
116. Das-Munshi J, Rubin GJ, Wessely S. Multiple chemical sensitivities: A systematic review of provocation studies. *J Allergy Clin Immunol.* déc 2006;118(6):1257-64.
117. Bornschein S, Hausteiner C, Römmelt H, Nowak D, Förstl H, Zilker T. Double-blind placebo-controlled provocation study in patients with subjective Multiple Chemical Sensitivity (MCS) and matched control subjects. *Clin Toxicol Phila Pa.* juin 2008;46(5):443-9.
118. Anderson JA, Chai H, Claman HN, Ellis EF, Fink JN, Kaplan AP, et al. Clinical ecology. *J Allergy Clin Immunol.* 1 août 1986;78(2):269-71.
119. Elberling J, Gulmann N, Rasmussen A. Electroconvulsive therapy substantially reduces symptom severity and social disability associated with multiple chemical sensitivity: a case report. *J ECT.* sept 2010;26(3):231-3.
120. Stenn P, Binkley K. Successful outcome in a patient with chemical sensitivity. Treatment with psychological desensitization and selective serotonin reuptake inhibitor. *Psychosomatics.* déc 1998;39(6):547-50.
121. Hauge CR, Rasmussen A, Piet J, Bonde JP, Jensen C, Sumbundu A, et al. Mindfulness-based cognitive therapy (MBCT) for multiple chemical sensitivity (MCS): Results from a randomized controlled trial with 1 year follow-up. *J Psychosom Res.* déc 2015;79(6):628-34.
122. Sampalli T, Berlasso E, Fox R, Petter M. A controlled study of the effect of a mindfulness-based stress reduction technique in women with multiple chemical sensitivity, chronic fatigue syndrome, and fibromyalgia. *J Multidiscip Healthc.* 7 avr 2009;2:53-9.

123. Tran MTD, Skovbjerg S, Arendt-Nielsen L, Christensen KB, Elberling J. A randomised, placebo-controlled trial of transcranial pulsed electromagnetic fields in patients with multiple chemical sensitivity. *Acta Neuropsychiatr.* 6 déc 2016;1-11.
124. Morrison M, Nicolas Shahan, Hergen Friedrich M. Fonction olfactive après chirurgie hypophysaire transsphénoïdale. *Rev Med Suisse.* 2014;volume 10(444):1806-10.
125. Lecrubier Y, Sheehan D, Weiller E, Amorim P, Bonora I, Harnett Sheehan K, et al. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). A short diagnostic structured interview: reliability and validity according to the CIDI. *Eur Psychiatry.* 1 janv 1997;12(5):224-31.
126. Thomas Perneger, Alain Leplège, Emmanuel Ecosse, Jacques Pouchot, Joël Coste. Le questionnaire MOS SF-36. Manuel de l'utilisateur et guide d'interprétation des scores. ESTEM. Broché; 2001. 156 p.
127. Bocéréan C, Dupret E. A validation study of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in a large sample of French employees. *BMC Psychiatry [Internet].* 16 déc 2014;14.
128. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* juin 1983;67(6):361-70.
129. Cronbach LJ, Warrington WG. Time-limit tests: Estimating their reliability and degree of speeding. *Psychometrika.* 1 juin 1951;16(2):167-88.
130. Kuder GF, Richardson MW. The theory of the estimation of test reliability. *Psychometrika.* 1 sept 1937;2(3):151-60.
131. McHugh ML. Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochem Medica.* 15 oct 2012;22(3):276-82.
132. Cohidon C. Veille nationale en santé mentale au travail: Samotrace et dispositifs non spécifiques. *Arch Mal Prof Environ.* 2008;69(2):174-182.
133. Falissard B. Comprendre et utiliser les statistiques dans les sciences de la vie. Masson; 2005. 388 p.
134. Miller CS, Prihoda TJ. A controlled comparison of symptoms and chemical intolerances reported by Gulf War veterans, implant recipients and persons with multiple chemical sensitivity. *Toxicol Ind Health.* 1999;15(3-4):386-397.

Annexes

Annexe 1 : Quick Environmental Exposure Sensitivity Inventory

— Expositions à des produits chimiques —

Les items suivants explorent vos réponses à différentes odeurs ou à des expositions à des produits chimiques. Merci d'indiquer si ces expositions vous rendent ou non malade, par exemple en déclenchant des maux de tête, un ralentissement intellectuel, une sensation de faiblesse, des difficultés respiratoires, une gêne gastrique, la tête qui tourne ou tout autre symptôme de ce type. Pour chaque exposition qui vous rend malade, cotez de 0 à 10 la sévérité des symptômes ressentis. Pour les expositions qui n'entraînent aucune gêne, notez «0». Ne laissez aucun item non rempli.

Pour chaque item, entourez un seul chiffre:
 « 0 » : pas de problème, « 5 » : symptômes modérés,
 « 10 » : symptômes très handicapants

1 - gaz d'échappement de moteurs diesel ou essence	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2 - fumée de tabac	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
3 - insecticide	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
4 - essence, par exemple dans une station-service en faisant le plein	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5 - peinture ou diluant de peinture	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
6 - produits de nettoyage tels que désinfectants, eau de Javel, détergents pour sanitaires ou nettoyeurs pour sol	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
7 - certains parfums, assainisseurs d'air et autres senteurs	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
8 - goudrons frais	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
9 - vernis à ongle, dissolvant ou laque pour cheveux	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
10- aménagements intérieurs neufs tels que moquette, rideau de douche en plastique souple, ou habitacle d'une voiture neuve	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Score total d'intolérance chimique (0-100) :											

Notez toute autre exposition qui vous occasionne une gêne et cotez de 0 à 10 l'intensité des symptômes :

Date: _____

Identité du patient: _____

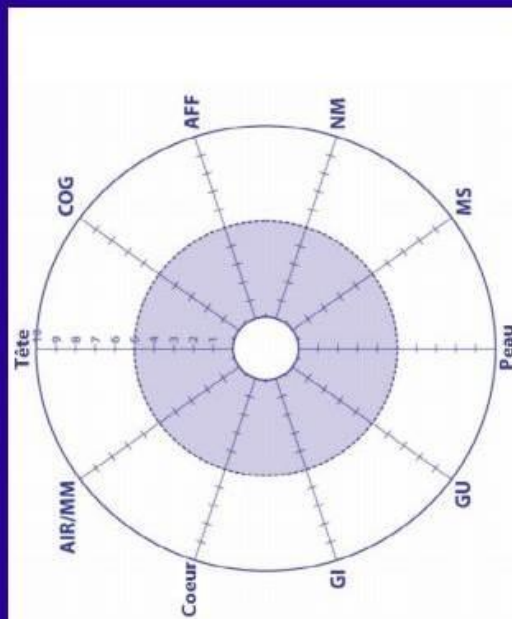
Questionnaire QEESI®

Evaluation des expositions et de la sensibilité aux nuisances environnementales

Le but de ce questionnaire est de contribuer à identifier vos éventuels problèmes de santé et de comprendre votre réponse à différentes expositions. Répondez d'abord aux questions des pages 1 à 5 décrivant votre état actuel. Puis, remplissez le diagramme « cible » ci-dessous.

Si vos problèmes de santé ont commencé brutalement ou s'ils se sont nettement aggravés après une exposition donnée, telle une exposition à des pesticides ou un emménagement dans de nouveaux locaux d'habitation ou de bureaux, retournez aux pages 1 à 3 et indiquez comment vous vous sentiez avant cette exposition. Utilisez des couleurs ou des symboles (cercles, carrés) différents pour « avant » et « après »

Graphique « symptômes »



Instructions : placez le graphique près de la page 3. Indiquez par un point sur chaque rayon la cotation correspondant. Réunissez ces points. Indiquez « avant » et « après » en utilisant des couleurs différentes ou des lignes différentes (pleine et pointillée par exemple)

— Autres expositions —

Les items suivants explorent vos réponses à différentes autres expositions. Comme précédemment, merci d'indiquer si ces expositions vous rendent ou non malade. Pour chaque exposition cotez de 0 à 10 la sévérité des symptômes ressentis. Ne laissez aucun item non rempli.

Pour chaque item, entourez un seul chiffre:

« 0 » : pas de problème, « 5 » : symptômes modérés,

« 10 » : symptômes très handicapants

1 - eau du robinet chlorée	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
2 - certains aliments tels que bonbons, pizza, lait, aliments gras, viandes, barbecue, oignons, ail, aliments épicés ou additifs alimentaires tel que le glutamate	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
3 - envies alimentaires inhabituelles, consommation quasi compulsive de certains aliments ou malaise en cas de repas « sauté »	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
4 - inconfort après les repas	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
5 - caféine (café thé, Coca cola® ou Pepsi cola®, autres produits caféinés*) ou chocolat	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
6 - inconfort en cas de diminution ou d'arrêt de la consommation de chocolat, de café, thé ou boisson caféinée*	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
7 - boisson alcoolisée en faible quantité (une bière ou un verre de vin)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
8 - contact sur la peau de tissus, bijoux métalliques, crèmes cosmétiques ou autres articles.	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
9 - intolérance ou effets indésirables-allergiques ou non-vis-à-vis de médicaments (antibiotiques, anesthésiques, antalgiques, produits de contraste utilisés en radiologie, vaccins ou pilule contraceptive), d'implants, de prothèse, de dispositif ou de produit contraceptifs ou vis-à-vis de tout autre matériel ou procédure médicaux, chirurgicaux ou dentaires.	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
10- réactions allergiques (asthme, rhinite, urticaire, œdème de Quincke, choc anaphylactique, eczéma) lors de contact avec des allergènes : pollens, poussières, moisissures, produits de desquamation animale, piqûres d'insectes, aliments.	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Score total d'intolérances diverses (0-100) :	

*Darkdog®, Burn®, Hype Energy® Shark®...et autres boissons dites « énergisantes » ou « tonifiantes »

— Symptômes —

Les items suivants concernent les symptômes qu'il vous est souvent arrivé de ressentir. Cotez de 0 à 10 la sévérité des symptômes ressentis. Ne laissez aucun item non rempli.

Pour chaque item, entourez un seul chiffre:

« 0 » : pas de problème, « 5 » : symptômes modérés,

« 10 » : symptômes très handicapants

1 - douleurs, crampes, raideur ou faiblesse musculaires ou articulaires	MS 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
2 - brûlure ou irritation des yeux, difficultés respiratoires : essoufflement, toux, mucosités, écoulement nasal postérieur ou infections respiratoires	AIR/MM 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
3 - problèmes cardiaques ou thoraciques : rythme cardiaque accéléré ou irrégulier, extrasystoles, palpitations ou gêne dans la poitrine	Cœur 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
4 - problèmes digestifs : douleurs ou crampes abdominales, ballonnements, nausées, diarrhée ou constipation	GI 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
5 - ralentissement de l'activité intellectuelle : difficulté de concentration, troubles de mémoire, impression de déconnexion ou difficulté à prendre des décisions	COG 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
6 - instabilité d'humeur : sensation de tension ou de nervosité, irritabilité, dépression, crise de larmes ou accès de colère, désintérêt pour des activités habituellement motivantes	AFF 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
7 - problèmes d'équilibre ou de coordination, engourdissement ou picotement des extrémités, difficulté d'accommodation oculaire	NM 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
8 - maux de tête ou sensation de tête lourde ou de visage congestonné	Tête 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
9 - problèmes cutanés : éruption, urticaire ou peau sèche	Peau 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
10- problèmes génito-urinaires : douleur pelvienne ou besoin d'uriner fréquent ou impérieux (pour les femmes : inconfort ou autre problème en relation avec les règles)	GU 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Score total de symptômes (0-100) :	

— Index de masquage —

Les items suivants concernent vos situations d'exposition actuelle. Entourez « 0 » si la réponse est « non » ou si vous ne savez pas si vous êtes exposé ou entourez « 1 » si la réponse est « oui » c'est-à-dire que vous êtes soumis à cette exposition. Ne laissez aucun item non rempli.

Entourez **seulement** « 0 » ou « 1 »

1 – Est-ce que vous fumez une fois par semaine ou plus?	NON = 0	OUI = 1
2 - Est-ce que vous consommez des boissons alcoolisées, de la bière ou du vin une fois par semaine ou plus?	NON = 0	OUI = 1
3 – Est-ce que vous consommez des boissons caféinées une fois par semaine ou plus?	NON = 0	OUI = 1
4 – Est-ce que vous utilisez habituellement (une fois par semaine ou plus) du parfum, de la laque pour cheveux, ou d'autres cosmétiques parfumés ?	NON = 0	OUI = 1
5 – Votre domicile ou votre lieu de travail ont-ils été traités par pulvérisation ou fumigation d'insecticide au cours de l'année passée ?	NON = 0	OUI = 1
6 - Dans votre travail actuel ou lors de vos activités de loisir, êtes-vous habituellement exposé(e) (une fois par semaine ou plus) à des produits chimiques, à des fumées ou à d'autres émanations ?	NON = 0	OUI = 1
7 – En dehors de vous, est-ce que quelqu'un fume régulièrement dans votre lieu d'habitation ?	NON = 0	OUI = 1
8 – Utilisez-vous chez vous une cuisinière à gaz de ville ou à propane/butane	NON = 0	OUI = 1
9 – Utilisez-vous pour votre lessive un adoucissant parfumé ?	NON = 0	OUI = 1
10- Est-ce que vous prenez habituellement (une fois par semaine ou plus) un des produits suivants : - corticoïdes type cortisone, - antialgiques prescrits par un médecin, - médicaments contre l'anxiété, la dépression ou les troubles de l'humeur, - somnifères, - drogues illicites ou non	NON = 0	OUI = 1
Index de Masquage (0-10) :		
(nombre total de réponses positives)		

— Impact de la sensibilité —

Si vous êtes sensible à certains produits chimiques ou à certains aliments, cotez de 1 à 10 l'impact que cette sensibilité a eu sur différents aspects de votre vie personnelle. Si vous n'avez pas de sensibilité particulière ou si une éventuelle sensibilité n'a aucun impact sur certains aspects de la vie courante répondez « 0 ». Ne laissez aucun item non rempli.

Dans quelle mesure votre sensibilité a-t-elle retenti sur :

[0 : aucun impact] , [5 : impact modéré]

[10: impact sévère]

1 - votre régime alimentaire ?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2 - votre vie scolaire ou professionnelle ?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
3 - l'aménagement de votre intérieur ?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
4 - le choix de vos vêtements,	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5 - votre capacité à voyager et à vous déplacer en voiture ?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
6 - le choix de vos produits cosmétiques tels que déodorants ou produits de maquillage ?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
7 - votre capacité aux contacts et aux activités sociales (participation à des réunions, sorties au restaurant, etc.)?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
8 - le choix de vos activités de loisirs ou de vos distractions ?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
9 - vos relations avec votre conjoint ou avec vos proches ?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
10 - votre capacité à effectuer des tâches domestiques (repasser, faire le ménage, tondre la pelouse etc.)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
score total « impact sur la vie quotidienne » (0-100) :											

Annexe 2 : Critères de Cullen

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

Annexe 3 : questionnaire de recueil d'informations

RNV3P/ Consultations de Pathologie Professionnelle et Environnementale Syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques (IEI-MCS)

Cahier d'observation

Identification de la consultation

Nom du médecin

Date

Lieu de la consultation

Identification du patient

Nom

Prénom

Date de naissance

Adresse

Téléphone

I Emploi exercé au moment de la consultation

Secteur activité :

Poste de travail :

II Histoire de la maladie

- Date d'apparition des premiers symptômes : |_| / |____| (en mois/années)

- Les symptômes sont-ils apparus :
 - Brutalement :
 - Progressivement :

- Y a-t-il eu un facteur déclenchant identifié (travaux de rénovation, grand nettoyage, nouveau procédé de travail, pollution accidentelle, fumigation...) ? Oui Non

- Evolution des symptômes :
 - Augmentation de l'intensité des symptômes avec le temps : Oui Non
 - Augmentation du nombre de symptômes avec le temps : Oui Non

- Le nombre des substances qui vous gênent a-t-il augmenté au fil du temps ? Oui Non

- Les symptômes sont-ils devenus de plus en plus handicapants avec le temps ?
Oui Non

- Combien de temps s'est-il écoulé entre le début de l'exposition et l'apparition des premiers symptômes :
 - Moins de 1 mois
 - De >1 mois < 6 mois
 - De > 6 mois < 1 an
 - De > 1 an

- Délai diagnostique (entre apparition des premiers symptômes et diagnostic) :

- Moins de 1 mois
- De >1 mois < 6 mois
- De > 6 mois < 1 an
- De > 1 an

III Antécédents

Antécédents médicaux

Médicaux :

- | | |
|---|---|
| Rhinite, sinusite : | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| Asthme : | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| Syndrome de fatigue chronique : | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| Fibromyalgie ou syndrome polyalgique diffus : | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| Electrosensibilité : | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| Syndrome D'hypersensibilité au bruit | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| Allergies : | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| Autre : | |

Chirurgicaux :

Dentaires :

Psychiatriques :

- | | |
|-----------------------|---|
| - Dépression : | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| - Trouble anxieux : | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| - Trouble bipolaire : | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| - Agoraphobie : | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| - Psychose | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| - Autre : | |

Antécédent familiaux :

- | | |
|---|---|
| - Rhinite, sinusite : | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| - Asthme : | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| - Allergies : | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| - Syndrome de fatigue chronique : | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| - Fibromyalgie ou syndrome polyalgique diffus : | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| - Electrosensibilité : | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| - Syndrome D'hypersensibilité au bruit : | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| - Dépression : | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| - Trouble anxieux : | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| - Trouble bipolaire : | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| - Agoraphobie : | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| - Psychose | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| - Autre : | |

Traitements en cours

- | | |
|---|---|
| Traitement d'un asthme (Bronchodilatateurs, corticoïdes inhalées) : | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| Anti histaminiques : | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| Psychotropes : | Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> |
| • Antidépresseurs | <input type="checkbox"/> |
| • Anxiolytiques | <input type="checkbox"/> |

• Neuroleptiques
Médecine alternative (homéopathie) :

Oui Non

Tabagisme Oui Non

Médecins déjà consultés et examens complémentaires déjà réalisés

Médecins :

Allergologue

ORL

Médecin généraliste

Pneumologue

Psychiatre

Autres médecins :

Autres professionnels de santé ou de médecine parallèle : Oui Non

Examen complémentaires :

EFR : Oui Non Normale Anormale

Prick test : Oui Non Normaux Anormaux

Olfactométrie : Oui Non Normale Anormale

Imagerie cérébrale : Oui Non Normale Anormale

Mesure atmosphérique : Oui Non Normale Anormale

Bilan neuro psy : Oui Non Normale Anormale

EEG : Oui Non Normal Anormal

TDM sinus : Oui Non Normal Anormal

Autres :

IV Statut socio professionnel actuel :

Actif employé:

- En arrêt de travail ? oui non
- Nombre de jours d'arrêts imputables au SIOC (depuis 1 an) :
 - 0
 - 1-30
 - 31-60
 - Plus de 60 jours :

Au chômage :

Inactif :

- Etudiant/stagiaire non rémunéré
- Retraite/Pré retraite
- Homme/femme au foyer
- En incapacité de travailler
- Autre inactif

Invalidité : Oui Non

Au moment du début des symptômes

- Les symptômes ont-ils engendré un changement/aménagement des conditions de travail ?
 - o Aménagement de poste (restrictions) :
 - o Local :
 - o Ventilation :
 - o Autre :

Y a-t-il une amélioration secondaire notable de la symptomatologie ? Oui Non

- Des Mesures de maintien dans l'emploi ont-elles été mises en place suite à ces troubles ?
 - o RQTH : Oui Non
 - o Formation professionnelle : Oui Non
 - o Temps partiel thérapeutique : Oui Non
 - o Télétravail : Oui Non

- Les symptômes ont-ils engendrés un changement de poste au sein de la même entreprise ?
Oui non

- Les symptômes ont-ils engendré Un départ de l'entreprise ? Oui Non
 - o Si oui sous quelle modalité ? :
 - Rupture conventionnelle
 - Démission
 - Retraite
 - Fin du contrat
 - Licenciement
 - Inaptitude

Autre :

V SIOC professionnel ou environnemental ?

A) Initialement

- Cause principale **initiale** du syndrome selon le patient
 - o SIOC professionnel :
 - o SIOC extraprofessionnel :

- Symptômes déclenchés par la climatisation : Oui Non
 - o Climatisation sur le lieu de travail : Oui Non

Si cause professionnelle,

Nature du poste impliqué :

Nom commercial ou nature des produits incriminés :

B) Actuellement

Nature des produits actuellement mis en cause

Produits professionnels : Oui Non

Produits environnementaux : Oui Non

- Symptômes déclenchés par la climatisation : Oui Non

o Climatisation sur le lieu de travail : Oui Non

Etude de la fiabilité de la version Française du QEESI, questionnaire psychométrique évaluant le Syndrome d'Intolérance aux Odeurs Chimiques

Introduction : Le syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques (SIOC) regroupe des symptômes variés que le sujet attribue à la présence d'odeur. La physiopathologie reste inconnue avec principalement des théories toxicologiques et psychologiques. Près de 30% de la population générale rapporterait des symptômes non allergiques de sensibilité aux odeurs. Il n'existe pas d'outils d'évaluation psychométrique disponibles en France ce qui constitue un frein pour la recherche et l'évaluation de traitements chez ces patients. L'objectif de cette étude est de vérifier la fiabilité de la version française d'un questionnaire (Quick Environmental Exposure Sensitivity Scale - QEESI).

Matériel et méthode : Nous avons conduit une enquête sur deux centres de consultation de Pathologies Professionnelles et Environnementales afin de mesurer la fiabilité du QEESI pour le diagnostic de SIOC. Les patients ont été inclus de manière prospective et nous avons appariés les cas d'un centre avec des témoins (Hôtel-Dieu). Le critère d'inclusion pour être défini comme SIOC se referait aux critères de Cullen de 1999. Les patients remplissaient un QEESI le jour de la consultation. Un deuxième questionnaire leur était adressé par courrier à 3 semaines pour analyser la répétabilité des résultats. Une évaluation de l'état mental était réalisée à l'aide de l'Hospital Anxiety Depression Scale et du Mini International Neuro Psychiatric Interview.

Résultats : Au total, 45 patients ont répondu au premier questionnaire et 27 patients aux deux questionnaires. Nous n'avons pas réussi à inclure suffisamment de témoins pour effectuer un calcul de sensibilité et de spécificité du fait de difficultés dans le recrutement de ceux-ci. Nos résultats ont montré une bonne cohérence interne pour les scores d'intolérance et de symptômes (Alpha de Cronbach à 0,89 et 0,74). La répétabilité s'est avérée bonne avec un coefficient de corrélation intraclasse supérieur à 0,79 excepté pour l'indice de masquage ($\kappa=0,448$).

Conclusion : Du fait d'un nombre insuffisant de sujets, nos résultats ne nous permettent pas de préconiser une utilisation du QEESI dans le diagnostic du SIOC. Cependant l'emploi du questionnaire peut s'avérer intéressant dans le suivi individuel des patients notamment l'utilisation du score d'intolérance chimique et de sévérité des symptômes.

Mots clefs : médecine environnementale, intolérance aux odeurs chimiques, pathologie médicalement inexpliquée, validation de questionnaire,