

CONSENSUS ITALIEN SUR L'HYPERSENSIBILITE CHIMIQUE MULTIPLE (MCS)

**Document de consensus et lignes directrices sur l'hypersensibilité chimique multiple (MCS)
rédigé par le groupe de travail italiens sur le MCS**

http://www.infoamica.it/consenso-italiano-sulla-sensibilita-chimica-multipla-mcs/?fbclid=IwAROf83J_RRPYAiQrkQFtEMBicBpRBXNg_kuyyg2EZRUAJtnjllobw2I--M

23 mai 2019

Vous pouvez soutenir ce Consensus en envoyant un e-mail à amica@infoamica.it

Dire que vous soutenez le Consensus italien sur le MCS et autorisez à publier les informations à ce sujet :

Pour les ONG, l'e-mail doit comporter à la fin le nom du Président ou de son représentant légal avec ces informations : nom et site web ou courriel

Pour les médecins, biologistes, chimistes, infirmières, psychologues et autres professionnels du secteur de la santé, vous devez préciser : nom et prénom, spécialisation professionnelle, affiliation/institution, ville.

Soyez conscient SVP que cette traduction a été faite par une traductrice non professionnelle, Madame Pascale POUPIN, membre de l'association française [SOSMCS](#).

Table des matières

1. L'HYPERSENSIBILITE CHIMIQUE MULTIPLE (MCS) : DEFINITION	4
1.1 Le Consensus international (1999)	4
1.2 Déclenchement du MCS	5
1.3 Caractéristiques cliniques de la maladie	6
1.4 Mécanismes proposés pour le MCS	7
2. EPIDEMIOLOGIE	10
2.1 Catégories à risque pour le MCS	11
3. LIGNES DIRECTRICES EN MATIERE DE DIAGNOSTIC	12
3.1 Première consultation	12
3.2 Diagnostic par exclusion	12
3.3 Questionnaire de diagnostic rapide des expositions et des sensibilités chimiques (QEESI®)	12
3.4 Évaluation de l'allergie	13
3.5 Évaluation oto-rhino-laryngologique	14
3.6 Évaluation de l'impact environnemental à la maison et sur le lieu de travail pour les malades de MCS	14
3.7 Évaluation neurologique	15
3.8 Évaluation dentaire	15
3.9 Évaluation endocrinologique	16
3.10 Évaluation cardiologique	16
3.11 Évaluation rhumatologique	17
3.12 Évaluation génétique (analyse de niveau II)	17
3.13 Évaluation métabolique (analyse de niveau II)	18
4. PRISE EN CHARGE DU PATIENT HYPERSENSIBLE AUX PRODUITS CHIMIQUES	20
4.1 « Tout d'abord, ne pas nuire » : l'évitement des produits chimiques environnementaux	20
4.2 Aides thérapeutiques pour les personnes ayant un handicap dû au MCS	20
4.3 Réduction des facteurs de risque	21
4.4 Thérapie symptomatique du MCS	23
4.5 Oxygénothérapie et chambre hyperbare	23
4.6 Approche d'intégration de la nutrition	24
4.7 Gestion multidisciplinaire des patients souffrant de polysensibilité chimique (MCS) 24	
5. HOPITAUX POUR LES PATIENTS ATTEINTS DE MCS	25

6. HOSPITALISATION	27
6.1 Instructions de base pour la gestion hospitalière	28
6.2 Admission à l'hôpital	28
6.3 Règles d'accès dans la chambre à l'hôpital	29
6.4 Kit pour MCS	29
6.5 Pharmacie	30
6.6 Utilisation d'anesthésiques pour les patients atteints de MCS	30
6.7 Restauration	33
7. PREMIERS SECOURS POUR LES MALADES DE MCS	33
MEDECINS ET CHERCHEURS, AUTEURS D'ETUDES SCIENTIFIQUES SUR LE MCS	35
BIBLIOGRAPHIE	44

1. L'HYPERSENSIBILITE CHIMIQUE MULTIPLE (MCS) : DEFINITION

Les premiers rapports sur la sensibilisation et les allergies aux produits chimiques remontent à 1956 lorsque l'allergologue américain Dr Theron G. Randolph¹⁻³ a défini comme « maladie environnementale » l'ensemble des troubles présentés par certains de ses patients après l'exposition à divers composés chimiques, même s'ils ne sont pas liés les uns aux autres.

Ce n'est qu'en 1987 que le Dr M. R. Cullen a utilisé la définition d'« hypersensibilité chimique multiple » (MCS) pour indiquer un « trouble acquis caractérisé par des symptômes récurrents, affectant plusieurs organes et systèmes qui se produisent en réponse à une exposition démontrable aux produits chimiques à de faibles doses, même beaucoup plus faibles que celles qui provoquent des réactions au sein de la population générale.⁴

1.1 Le Consensus international (1999)

En 1989, une étude internationale multidisciplinaire a été menée pendant 10 ans par 89 cliniciens et chercheurs ayant une expérience sur le terrain et des points de vue différents sur la maladie, qui ont observé les caractéristiques cliniques de la polytoxico-sensibilité. Elle a été publiée sous le titre " Consensus International sur le MCS⁵ " en 1999, dans Archives of Environmental Health, Vol. 54, N° 3, 147-149, May / June 1999.

Le Consensus international définit le MCS comme :

- [1] une maladie chronique,
- [2] avec des symptômes récurrents reproductibles,
- [3] en réponse à de faibles niveaux d'exposition,
- [4] aux produits chimiques multiples et non liés,
- [5] qui s'améliore ou disparaît lorsque les agents déclenchants ne sont plus présents,
- [6] le MCS implique également une charge symptomatique de plusieurs dispositifs ou systèmes.

Le Consensus de 1999 sur le MCS établit les caractéristiques cliniques des patients atteints d'hypersensibilité chimique multiple (MCS) par le biais du Questionnaire sur l'exposition et la sensibilité environnementales (« EESI »)⁶⁷ qui a ensuite été modifié par le Professeur C. Miller et le Dr TJ Prioda dans la version "Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory" Questionnaire rapide sur l'exposition et la sensibilité environnementales⁸ avec l'acronyme "QEESI©. Il est utilisé aux États-Unis, au Canada, au Japon⁹, en Allemagne¹⁰, en Autriche pour le diagnostic du MCS. Il existe plusieurs versions modifiées du QEESI©, adaptées et validées pour la zone géographique et socio-économique spécifique comme celle du Japon¹¹ et du Danemark.¹²

Dans des travaux plus récents, le Dr Michael Lacour et ses collègues ¹³ ont proposé en 2005 d'étendre les critères de définition des cas, en définissant le MCS comme :

- [1] Une maladie chronique qui dure plus de 6 mois et qui aggrave le mode de vie et les fonctions organiques ;
- [2] Les symptômes se répètent d'une manière reproductible et impliquent le système nerveux, de même qu'une hypersensibilité caractéristique aux odeurs ;
- [3] Le système nerveux central et au moins un autre appareil sont impliqués ;
- [4] Réponse reproductible aux expositions chimiques même à de faibles niveaux ;
- [5] Réponse à des produits chimiques non apparentés ;
- [6] Amélioration ou résolution complète des symptômes après l'éloignement de l'exposition.

1.2 Déclenchement du MCS

Un examen d'études ¹⁴ sur la base toxicologique du MCS a identifié sept substances impliquées dans l'induction de la maladie :

1. Les solvants organiques et composés connexes ;
2. Les insecticides, pesticides, herbicides organophosphorés et carbamates ;
3. Les insecticides organochlorés ;
4. Les pesticides pyréthriinoïdes ;
5. L'hydrogène sulfureux (H₂S) ;
6. Le monoxyde de carbone (CO) ;
7. Le mercure (sous toutes ses formes chimiques).

Le Dr William J. Rea et d'autres auteurs ont trouvé les moisissures ^{15,16} et les mycotoxines ^{17,18} parmi les facteurs de risque.

De plus, le Dr William Meggs a identifié en 2017 les facteurs de risque suivants pour le MCS ¹⁹ :

- Les produits de combustion tels que la fumée de tabac, passifs et actifs, les gaz d'échappement des moteurs diesel, la fumée de bois, les gaz d'échappement des véhicules, les brûleurs de gaz domestiques, le mazout et le charbon ;
- Les poudres telles que les poussières du ciment, de grain (avoine, blé, orge) et du coton ;
- Les arômes et les parfums ;
- Les solvants organiques, comme les peintures à base d'huile ;
- Les pesticides, y compris les insecticides, les fongicides, les nématocides ;
- Les gaz comme le dioxyde de soufre, le formaldéhyde, l'ozone, le chlore, les oxydes d'azote, le dioxyde de chlore, l'ammoniac, la chloramine, l'eau de Javel (hypochlorite de sodium) et leurs mélanges ;
- Les xénobiotiques dans les aliments, tels que les sulfites et autres agents de conservation, colorants artificiels et les agents aromatisants, résidus de pesticides agricoles ;
- Les substances naturelles dans les aliments tels que les psoralènes.

1.3 Caractéristiques cliniques de la maladie

Selon le professeur Claudia S. Miller (1997)²⁰, les organes touchés par la perte de tolérance des agents chimiques sont :

- L'appareil neurologique : céphalée, migraine, névralgie trigéminal, convulsions, trouble déficitaire de l'attention (TDAH), déficits neurocognitifs, insomnie ;
- L'appareil otorhinolaryngologique : sinusite, polypes nasaux, NARES, acouphènes, otite récurrente, rhinite allergique ;
- Le système cardio-vasculaire : arythmie, tachycardie, hypotension, hypertension, phénomène de Raynaud, lipothymie/évanouissement ;
- Le système respiratoire : asthme, bronchospasme, trachéite, amygdalite chronique, syndrome hyperréactif des voies aériennes, hypersensibilité au toluène ;
- L'appareil digestif : côlon irritable, colite, reflux gastro-œsophagien (RGO), maladie cœliaque, sensibilité au gluten, intolérances alimentaires, allergies alimentaires ;
- La rhumatologie (sur le tissu conjonctif et musculo-squelettique) : fibromyalgie, syndrome du canal carpien, dysfonction de l'articulation temporo-mandibulaire (ATM), arthrite, maladie des tissus conjonctifs, lupus (LS), auto-immunité ;
- Le système tégumentaire (peau) : eczéma, dermatite systémique, exanthème, éruptions cutanées, urticaire / angioœdème, photosensibilité, photosensibilité cutanée, dermatographe ;
- Les troubles psychologiques : anxiété, dépression, dépression maniaque, trouble bipolaire, sautes d'humeur, crises de panique ;
- Divers syndromes liés au MCS : Syndrome de fatigue chronique (SFC), syndrome de la guerre du Golfe.

Des études récentes ont inclus le MCS dans l'ensemble de « syndromes de sensibilisation du système nerveux central » qui sont également mentionnés pour la fibromyalgie, et le syndrome de fatigue chronique, conditions qui se produisent dans la comorbidité avec le MCS^{21,22} mais aussi avec le syndrome du bâtiment malsain (SBM).^{23,24}

Une fois que l'état de sensibilisation aux substances chimiques est activé, les réactions indésirables peuvent survenir à la suite de l'exposition à de multiples produits chimiques, y compris les solvants, les composés organiques volatils (COV), les produits/matériaux de construction, les pesticides, les insecticides, herbicides, fongicides, biocides et autres produits chimiques utilisés dans l'agriculture (engrais), arômes, parfums, déodorants, fumée de cigarette et fumée passive, agents de conservation, colorants et additifs alimentaires, médicaments, anesthésiques, dérivés pétrochimiques, pollution atmosphérique (p. ex. PM2,5, PM 10, carbone noir, oxyde nitreux, ozone).

Dans certains cas de MCS, la sensibilisation n'est pas limitée aux agents chimiques, mais les réactions se produisent également en raison de l'exposition à de fortes odeurs naturelles (par exemple les terpènes et les sulfites alimentaires), les lumières fortes (photosensibilité) ou les sons (hyperacousie), les stimulus tactiles, tels que la chaleur ou le froid intense ou les champs électromagnétiques, suggérant ainsi un mécanisme commun de sensibilisation neurologique et de dommages aux mécanismes de défense contre les agents environnementaux, probablement liés à une altération de la fonctionnalité de l'amygdale.²⁸

Il convient toutefois de préciser que l'hyperosmie n'est pas un trait unique du MCS parce qu'il y a des rapports d'expositions aux substances toxiques dans la littérature scientifique qui ont mené à une diminution ou à la perte de l'odorat.²⁹

Des études ont également révélé que la fonction olfactive des patients souffrant de MCS ne diffère pas de celle de la population de contrôle.^{30,31}

D'autres recherches ont trouvé des niveaux comparables de sensibilité olfactive, en dépit de la stimulation produisant des symptômes de sensibilité.³²

L'équipe de recherche du Professeur Marco Alessandrini de l'Université de Tor Vergata à Rome a clarifié ce point, en soulignant que plusieurs études sur le MCS ont trouvé une association entre l'irritation de la muqueuse et le déclenchement des symptômes, probablement par des médiateurs de l'inflammation.^{33,34} Ce phénomène est compatible avec l'hypothèse de l'inflammation neurogène du MCS et par l'activation d'une réaction immunitaire avec la libération des neuropeptides, des chimiokines et des cytokines dans les tissus périphériques.^{35,36}

D'après l'expérience du Dr Andrea Mazzatenta, l'exposition à des odeurs naturelles ne génère aucune variation dans le modèle d'essai Olfactory Real Time - Volatile Organic Compounds, qui est actuellement testé par rapport au MCS, tandis que les substances de sensibilisation déclenchent des réponses pathologiques d'hyperosmie.³⁷

En plus de la fibromyalgie et du syndrome de fatigue chronique, présents dans environ 10% des patients atteints de MCS, les comorbidités suivantes ont été rapportées en association avec le MCS (sur un échantillon de 226 patients) : troubles gastro-intestinaux (27,8%) , troubles de la thyroïde (24,9 %), allergies / intolérances (22,7 %), pathologies respiratoires (21,6 %), maladies cardiovasculaires (19,6 %), troubles hépatiques (7,7 %), troubles psychiatriques (7,7 %), céphalée (6,7 %), syndrome de Sjögren (3,6 %), ostéoporose (3,6 %), vasculite (1,5 %), troubles pituitaires (1,5 %) et diabète (1,5%). 13, 9% de patients n'ont eu aucune comorbidité.

1.4 Mécanismes proposés pour le MCS

Dans le passé, diverses hypothèses sur l'étiopathogénie du MCS ont été proposées.³⁸

Les mécanismes considérés sont :

- Les mécanismes concernant le système limbique^{25,39-41}
- Les mécanismes immunologiques⁴²⁻⁴⁵
- Les mécanismes biochimiques⁴⁶⁻⁴⁸
- Les mécanismes neurophysiologiques et respiratoires^{49,50}
- Les mécanismes vasculaires⁵¹
- Les mécanismes psychologiques.^{52,53}

Le Consensus italien sur le MCS ne traite pas de l'hypothèse sur les mécanismes psychologiques de la maladie, puisque les études qui l'émettent font l'objet de vives critiques tant pour les carences méthodologiques que pour les conflits d'intérêts des scientifiques qui proposent cette thèse.

Il faut également se rappeler que toutes les recherches sur la pathogénie psychologique ou psychiatrique du MCS ont trouvé des éclaircissements significatifs de la part des chercheurs de l'Université Johns Hopkins qui ont montré qu'il est inefficace d'utiliser des tests de personnalité tels que le MMP2 (c.-à-d. Minnesota Multiphasic Personality Inventory 2) pour l'étude de la pathogénie des maladies environnementales, telles que l'hypersensibilité chimique multiple (MCS) ^{54,55} et la fibromyalgie ⁵⁶, concluant que la présence de symptômes psychologiques et psychiatriques chez les patients présentant l'hypersensibilité chimique multiple (MCS) est compatible avec les limitations objectives imposées par la maladie, plutôt que d'en être la cause, et en précisant que de nombreuses substances toxiques peuvent agir sur le système nerveux central causant simultanément une sensibilisation aux agents chimiques et des symptômes psychologiques et psychiatriques.

En ce qui concerne les mécanismes neurologiques du MCS, diverses études ont également été menées sur l'utilisation de l'électroencéphalogramme, par exemple, le Dr Iris Bell a constaté, en particulier, une augmentation de l'onde « alpha au repos » dans les voies de l'EEG. ⁵⁸

D'autres investigations neuroradiologiques incluent la cartographie de l'activité électrique cérébrale, PETscan ^{59,60} (tomographie par émission de positons) et SPECTscan (tomographie d'émission monophotonique), qui dans la littérature scientifique montrent des anomalies dans la perfusion cérébrale des patients de MCS, particulièrement dans la zone du système nerveux central autonome, comparé aux contrôles. ⁶¹⁻⁶⁵

En 2001, le professeur Martin Pall a proposé une pathogénie toxicologique du MCS liée à l'activation par certaines substances toxiques d'un cycle biochimique avec dysrégulation dans le cerveau (cycle d'oxyde nitrique autrement connu sous le nom de «NO / ONOO »). Cette hypothèse qui a trouvé un large consensus dans la communauté scientifique et qui est compatible avec les hypothèses précédentes sur la sensibilisation neuronale du Dr Iris Bell et sur l'inflammation neurogène de William Meggs, est également en mesure d'expliquer la comorbidité de l'hypersensibilité chimique multiple avec d'autres pathologies liées au même mécanisme, y compris la fibromyalgie, le syndrome chronique de fatigue et l'acouphène. ^{14,66-70}

Ces théories sont confirmées par l'observation clinique d'un abaissement des réactions du malade de MCS après l'exposition chimique aux inhibiteurs et/ou aux antagonistes des récepteurs NMDA (acronyme de l'acide N-méthyl-D-aspartique), mais d'autres études sont nécessaires pour la confirmation.

En 2010, un groupe de chercheurs italiens a renforcé l'hypothèse des mécanismes biochimiques sous-jacents à la maladie, détectant les altérations dans le cadre moléculaire biochimique des enzymes détoxifiantes, en particulier avec une réduction de l'activité catalase de glutathion-S-transférase qui fait défaut chez environ 80% des patients et des altérations typiques dans la composition des acides gras qui composent la membrane cellulaire. Ces preuves peuvent expliquer à la fois la capacité altérée du métabolisme des substances xénobiotiques et les problèmes neurologiques, étant donné que les cellules nerveuses dépendent fortement de la composante lipidique. Le même groupe de travail ⁷³ a mis en évidence l'association entre l'altération des paramètres biochimiques du stress oxydatif et les paramètres immunologiques en identifiant les profils plasmatiques des cytokines pro-inflammatoires. ⁷¹⁻⁷³

Chez les mêmes patients, la présence de polymorphismes a ensuite été observée dans certains gènes codant pour les enzymes de phase I de désintoxication, appartenant à la famille des cytochromes P450 (CYP), et de phase II, telle que le glutathion-S-transferase (GST). La fréquence de ces polymorphismes, souvent présents en combinaison avec divers haplotypes chez les patients individuels, était significativement différente dans le groupe de patients souffrant de MCS comparée au groupe contrôle, se composant d'individus en bonne santé recrutés parmi la population générale.^{69,70} Cela insinue qu'il est possible d'identifier au sein de la population de MCS des sous-groupes de patients plus sensibles aux effets toxiques des xénobiotiques en raison de la présence de variations de séquence de gène qui constituent un facteur de risque pour le début des changements dans les mécanismes de désintoxication.^{74,75} Les études italiennes ont également trouvé chez les patients souffrant de MCS un niveau plus élevé de nitrites et de nitrates, impliqués dans les processus oxydants/inflammatoires, et des dommages oxydatifs de l'ADN par rapport à la population saine de contrôle, ayant la même structure génétique avec des contrôles en ce qui concerne la présence de polymorphismes des gènes codant pour la synthèse d'oxyde nitrique endothélial (NOS3) et inducible (NOS2), et le glutathion peroxydase (GPx).^{76,77} Ces observations pourraient étayer l'hypothèse pathogénique d'une synergie entre l'exposition environnementale aux substances toxiques et une grande fragilité des patients atteints de MCS. L'hypothèse est que ces sujets se retrouvent, à un certain stade de leur vie, avec une réduction des mécanismes de désintoxication à la suite d'une augmentation de la charge toxique. Alternativement, il est possible d'émettre l'hypothèse que des modifications épigénétiques induites par l'environnement et le mode de vie sont impliquées dans la vie de certaines personnes. Ces mêmes personnes perdent la capacité de détoxifier adéquatement le corps des substances toxiques et deviennent hypersensibles aux produits chimiques, contractant le MCS et développant le stress oxydatif et l'inflammation. À ce jour, il n'y a toujours aucune étude disponible dans la littérature scientifique sur la présence des modifications épigénétiques chez les patients souffrant de MCS.

Le rôle de l'inflammation avait déjà été étudié par le Dr Hajime Kimata qui avait trouvé des changements dans des niveaux d'histamine, le facteur de croissance nerveuse (NGF) et d'autres marqueurs inflammatoires chez les patients présentant une hypersensibilité chimique multiple (MCS).⁷⁸

Des chercheurs suédois ont trouvé une augmentation des facteurs inflammatoires chez les patients présentant des symptômes respiratoires de sensibilité chimique suivant l'exposition à la capsaïcine, un composant chimique actif trouvé dans les piments.⁷⁹⁻⁸¹

La confirmation de l'existence de niveaux élevés d'histamine chez les patients atteints de MCS provient d'une étude plus récente, qui a également indiqué l'existence d'une activation du système immunitaire, avec des dommages de la barrière hémato-encéphalique, comme suggérés par l'augmentation de la nitrotyrosine et de la protéine SB100, et la production d'anticorps contre la myéline. En outre, l'hypoperfusion de la zone capsulothalamique a été observée, indiquant que le processus inflammatoire implique le système limbique et le thalamus.⁸²

2. EPIDEMIOLOGIE

Les études de prévalence ⁸³⁻⁸⁵ et l'incidence du MCS sont menées avec différentes méthodologies, telles que des entrevues téléphoniques, des détectations et diagnostics hospitaliers ou d'autres méthodes.

L'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis a signalé qu'environ un tiers des personnes employées dans un environnement de travail confiné signalent une sensibilité particulière à un ou plusieurs produits chimiques courants.

Aux États-Unis, la plus grande étude épidémiologique a été publiée dans une série d'articles de Caress et Steinemann qui ont révélé en 2005 la prévalence nationale du MCS diagnostiquée par le personnel médical du MCS à 2,5 % de la population et le MCS autodéclaré à 11,2 %. ⁸⁵ Des données légèrement plus élevées ont été trouvées sur une étude pilote dans la communauté d'Atlanta : 12,6 % de patients souffrant de MCS autodéclarés et 3,1 % de patients souffrant de MCS diagnostiqués par le personnel médical ^{85,86}

Au cours des 10 dernières années, l'incidence des diagnostics de l'hypersensibilité chimique multiple (MCS) aux États-Unis a triplé : selon la dernière étude de 2018 d'Anne C. Steinemann, en fait, en Amérique, il y a 55 millions d'adultes sensibles aux produits chimiques et MCS. L'étude a également révélé que 71 % des personnes ayant une hypersensibilité chimique multiple sont également asthmatiques et 86,2 % des personnes atteintes de MCS signalent des réactions à des produits de consommation parfumés, tels que les déodorants environnementaux, les lessives, bougies et détergents parfumés, les parfums et les produits de soins personnels. ⁸⁷

Une estimation épidémiologique en Allemagne révèle une prévalence de 9 % des cas d'hypersensibilité chimique multiple (MCS) autodéclarés et de 0,5 % de cas diagnostiqués par des médecins. ⁸⁸

En 2018, une étude épidémiologique menée par la chercheuse Anne C. Steinemann a montré une prévalence du diagnostic de MCS de 6,5% de la population adulte en Australie sur une population de 26 millions d'habitants. Par conséquent, en Australie, il y a environ 1 million de personnes qui ont été diagnostiquées MCS par des professionnels de santé. ^{83,84}

Quatre études scientifiques rapportent une comorbidité significative entre l'intolérance aux odeurs intenses qui est un symptôme répandu dans le MCS et le risque de maladies cardiorespiratoires chroniques, ⁸⁹⁻⁹³ détectant ainsi que l'impact du MCS en termes de santé publique peut être potentiellement très élevé.

2.1 Catégories à risque pour le MCS

Une analyse de la littérature scientifique montre que les catégories à risque de développer une hypersensibilité chimique multiple sont :

- Les travailleurs industriels, soumis à une exposition grave ou chronique à des produits chimiques industriels ;
- D'autres catégories professionnelles ; agriculteurs, coiffeurs, employés de la santé ayant des activités spécifiques à risque (techniciens radiologues, anesthésistes) ;
- Les personnes qui vivent ou travaillent dans des environnements clos (enseignants, étudiants, employés, travailleurs, etc.) surtout si elles n'ont pas suffisamment d'échange d'air, potentiellement exposées à l'inhalation de substances volatiles provenant des matériaux de construction, des tapis, de l'équipement ou des articles de bureau, imprimantes, fumée de tabac, etc. ;⁹⁴
- Les résidents des collectivités dont l'air ou l'eau est contaminé par des produits chimiques (aquifères contaminés, pollution atmosphérique causée par les industries, proximité de sites d'élimination de déchets toxiques, traitements aériens avec des pesticides, etc.) ;
- Les personnes qui, pour une raison ou une autre, se sont retrouvées exposées, ne serait-ce qu'une fois, à des produits chimiques toxiques (pesticides, médicaments, victimes d'accidents industriels et chimiques, industrie galvanique, typographie, expositions aux métaux, catalyseurs métalliques, exposition aux glaçures et aux peintures, aux acides inorganiques et organiques) ;⁹⁴
- Les anciens combattants de la guerre du Golfe ;
- Les porteurs d'implants contenant de la silicone (p. ex. les implants mammaires) ;
- Les porteurs de prothèses métalliques, présentant une allergie systémique à certains de leurs composants (amalgame de mercure pour les obturations dentaires, les implants orthopédiques et/ou dentaires prothétiques en alliage de titane, chrome-cobalt)^{96,97}
- Les bébés nés par césarienne.⁹⁸

3. LIGNES DIRECTRICES EN MATIERE DE DIAGNOSTIC

3.1 Première consultation

Le médecin généraliste peut prescrire des examens hématochimiques de base pour une évaluation préliminaire :

- Électrophorèse de protéine ;
- Ferritine ;
- Électrolytes : sodium (Na), magnésium (Mg), zinc (Zn) ;
- Créatine phosphokinase (CPK) ;
- Cholinestérase sérique ;
- Volume d'éjection systolique (VES) ;
- C protéine réactive ;
- IgE totales ;
- Récepteur soluble de l'interleukine 2 (rIL-2) ;
- Cortisol basal ;
- Basotest sur un produit chimique connu pour une réaction indésirable.

3.2 Diagnostic par exclusion

Le patient MCS a besoin d'un diagnostic différentiel avec d'autres troubles pathologiques tels que la mastocytose et la porphyrie qui sont caractérisées par une sensibilisation aux produits chimiques et à la lumière du soleil. Selon le Consensus international de 1999 ⁵, « L'hypersensibilité chimique multiple ne devrait être exclue que si un seul autre trouble multi-organes, comme la mastocytose ou la porphyrie, peut expliquer l'ensemble du spectre des signaux et des symptômes, et l'association avec des expositions chimiques, à l'exclusion du syndrome de fatigue chronique (SFC) ou de la fibromyalgie (FM), qui ne sont pas si étroitement liés ».

3.3 Questionnaire de diagnostic rapide des expositions et des sensibilités chimiques (QEESI©)

La prise en charge du patient suspecté d'hypersensibilité chimique multiple (MCS) commence par un examen anamnestique clinique très précis et complet qui définit l'intensité, le moment et le mode du début des symptômes, avec une attention particulière au rôle possible des facteurs environnementaux et à la corrélation temporelle possible entre l'exposition et la survenue des symptômes.

Cette évaluation peut être réalisée par le biais du questionnaire QEESI©, conçu par Claudia Miller and Howard Mitzel en 1995 ⁹⁴ et validé en 1999 par Miller et Prihoda. ⁶

Le Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI©) a été créé en 2005 par Claudia Miller, une version courte du précédent questionnaire EESI sur les intolérances multiples des sensibilités chimiques, proposé par le consensus international en 1999.

Le questionnaire comporte quatre échelles de valeurs pour déterminer la gravité des symptômes, les intolérances chimiques, d'autres intolérances et l'impact environnemental sur la santé du sujet. Chaque échelle fournit une note de valeurs allant de 0 à 10 et comprend également l'évaluation de l'indice de masquage, c'est-à-dire le manque possible de sensibilisation de la part du sujet interviewé sur son intolérance et d'après ses réponses sur les expositions environnementales.

Dans une étude réalisée sur 421 sujets, comprenant quatre groupes d'exposition et un groupe contrôle, le QEESI© a montré qu'il avait une sensibilité de 92% et une spécificité de 95% dans la discrimination à l'égard des personnes hypersensibles aux produits chimiques et de la population en général.⁶

La traduction italienne du QEESI© a été préparée par les auteurs de ce Consensus, le « Gruppo di Ricercatori Italiani sulla MCS » (Groupe des chercheurs italiens sur le MCS).

3.4 Évaluation de l'allergie

La littérature médicale et la législation internationale, telles que le Protocole fédéral du Département de réadaptation des États-Unis, précisent que le MCS n'est pas une allergie et que, contrairement aux maladies allergiques qui sont traitables et gérables avec des médicaments, le MCS implique une forme d'invalidité et d'entrave à la vie relationnelle.

Cependant, des études récentes ont montré que le MCS avait un lien avec les allergies.^{22, 99, 100} Pour cette raison, le médecin doit demander au patient suspecté de MCS de tenir un journal des symptômes sur lequel il prendra note des expositions environnementales, de la nutrition et des symptômes associés.

Il est nécessaire de prescrire le dosage d'immunoglobuline totale E (IgE) et d'autres investigations avec des IgE spécifiques pour la nourriture, le pollen, les poudres / poussières, les moisissures et les médicaments. En résumé, en cas de suspicion clinique, effectuer des essais d'IgE spécifiques ou recombinants (tests ISAC® et ALEX®).

Chez les patients atteints de MCS, les tests épicutanés ne se sont pas toujours révélés efficaces et sont en outre, un facteur de risque incompatible avec le principe d'Hippocrate « d'abord ne pas nuire ». Pour cette raison, l'évaluation allergologique chez les malades de MCS comprend l'utilisation de patch-tests (tests épicutanés) comme un deuxième choix à faire que dans les cas avec suspicion clinique des réactions de contact. Par mesure de précaution, il est bon de suivre les mêmes mesures générales et de sécurité adoptées pour l'utilisation de tests épicutanés (patch-tests) pendant la grossesse, en tenant également compte de l'âge et de l'état clinique du sujet souffrant de MCS. L'évaluation allergique devrait également tenir compte du fait que les tests épicutanés sur les patients atteints de MCS peuvent causer non seulement des réactions sur la peau, mais aussi et surtout des symptômes non spécifiques inattendus touchant différents organes et systèmes. Les auteurs rapportent, par exemple, des cas de patients présentant un MCS qui ont répondu au patch-test en métal avec un phénomène d'épistaxis.

Le test de transformation lymphocytaire (TTL), bien qu'il ne soit pas encore accrédité au niveau des lignes directrices scientifiquement fondées en tant que test d'allergie aux métaux de type IV, est considéré par plusieurs travaux scientifiques comme un test efficace (et surtout sans risque) parce qu'il est effectué avec le prélèvement de sang périphérique pour le diagnostic de la sensibilisation de métal chez les patients présentant un MCS et a également la validité dans le domaine médico-légal.^{22,96} On espère que la recherche pourra bientôt déterminer si le test TTL répond entièrement aux critères appropriés pour ce type de diagnostic.

3.5 Évaluation oto-rhino-laryngologique

L'évaluation oto-rhino-laryngologique est fondamentale pour caractériser d'une part, la fonctionnalité et la réactivité des voies aérodigestives supérieures et d'autre part, pour l'étude des voies sensorielles.

Les tests suivants sont recommandés :

- Rhinofibroscopie ;
- Rhinomanométrie ;
- Olfactométrie avec les Sniffin' Sticks tests[®] (seuil, discrimination et identification des odeurs) ;^{26,36,59,60,101-104}
- Tests otoneurologiques, pour l'étude du réflexe vestibulo-oculaire (RVO), de la dépendance visuelle, des voies acoustiques (impédancemétrie, ABR "auditory brain stem" et émissions oto-acoustiques (OAE), questionnaires sur l'hyperacousie) et du contrôle postural (examen posturographique) ;^{60,101-104}
- Enfin, tomographie par ordinateur (FDG-PET / CT) avec stimulus olfactif pur.

Dans l'expérience clinique du Professeur Paolo Pigatto de l'Université de Milan, l'exposition à des produits chimiques irritants est associée chez les patients atteints de MCS à l'épistaxis.

3.6 Évaluation de l'impact environnemental à la maison et sur le lieu de travail pour les malades de MCS

Le milieu de vie du patient atteint de MCS doit être analysé pour rechercher les facteurs possibles qui ont déclenché la sensibilisation aux produits chimiques, mais aussi pour simplement réduire les facteurs de risque pour empêcher une plus grande sensibilisation et pour éviter que le système de désintoxication du patient soit endommagé.

Il est possible d'effectuer les évaluations environnementales suivantes en fonction de l'avis du médecin et des sources de risque observées :

- rechercher les métaux dans les poussières domestiques, les moisissures, les perturbateurs endocriniens (phtalates, bisphénol A (BPA) ;
- mesurer les solvants tels que le formaldéhyde, le toluène, le benzène, le lindane et d'autres composés organiques volatils dans l'air ;
- mesurer les champs électromagnétiques à basse et haute fréquence, non seulement pour vérifier le respect des limites légales, mais aussi pour identifier les sources possibles

d'exposition qui aggravent le stress oxydatif, tels que le glutathion, qui, comme nous l'avons vu dans des expériences sur des souris, réduit les niveaux de glutathion sanguin (déjà déficient chez certains patients atteints de MCS).

3.7 Évaluation neurologique

La consultation neurologique est d'une importance primordiale dans le diagnostic de l'hypersensibilité chimique multiple pendant que les patients rapportent des symptômes de neuroinflammation et de neurotoxicité en raison des expositions chimiques. Beaucoup de produits chimiques, en fait, ont comme cible principale le système nerveux central et périphérique, avec la perte d'équilibre, la désorientation spatiale, la léthargie, la perte de mémoire à court terme, la paresthésie, l'allodynie et les picotements, la fasciculation, les tremblements et dans les cas les plus graves, les convulsions.

En plus de l'examen neurologique de base qui est généralement normal, il est essentiel d'approfondir le diagnostic avec des tests fonctionnels spécifiques. En fait, dans la littérature scientifique, les tests suivants sont utilisés pour le diagnostic du MCS : pupillographie,¹⁰⁵ le temps de réaction simple et de choix ¹⁰⁶, examen de l'équilibre ⁰⁷, tests de sensibilité aux contrastes, test de vision des couleurs, test de perception des vibrations, ¹⁰⁷ EEG ^{,57, 112} SPECTscan ⁶¹⁻⁶⁵ (EN)

La dose de la protéine SB100 est recommandée comme indice de perméabilité de la barrière hémato-encéphalique (Belpomme, 2015) ⁸² qui est une conséquence de l'exposition à des substances toxiques et des champs électromagnétiques.

Pour les patients ayant une exposition antérieure ou actuelle au mercure (inorganique et/ou organique), le dosage d'énolase neurospécifique (NSE) dans le sérum est indiquée pour l'évaluation des dommages neurologiques.

3.8 Évaluation dentaire

Les patients atteints de MCS qui portent des prothèses dentaires constituées de composés et d'alliages métalliques devraient être examinés pour évaluer la libération possible d'ions métalliques dans la cavité buccale. Les métaux peuvent provoquer deux types de réactions : une réaction toxicologique, due à une exposition prolongée à des doses relativement faibles, et une réaction allergique affectant le système immunitaire. La réaction toxicologique peut inclure des effets neurotoxiques et immunotoxiques, ainsi que des altérations enzymatiques (diminution du taux de glutathion dans le sang) et des troubles hormonaux (surtout au niveau de la thyroïde et de l'hypophyse).^{17,118}

Les obturations d'amalgame dentaire de mercure peuvent libérer dans la salive des métaux tels que le mercure, l'argent, l'étain, le cuivre et le nickel. Les ponts dentaires et les couronnes métalliques peuvent libérer de l'or, du palladium, du chrome, du béryllium, du cobalt et du titane. La céramique et la porcelaine dentaire peuvent libérer l'aluminium dans la salive, alors que les résines dentaires peuvent libérer du zirconium. ¹¹⁹

Le soi-disant "test de chewing-gum" pour l'évaluation des risques des métaux dans la salive produite lors de la mastication du chewing-gum, non disponible en Italie, est un outil indispensable pour l'évaluation de la libération de métaux à partir de matériaux dentaires dans la salive et devrait être systématiquement introduit dans la pratique clinique dentaire. ^{22, 120, 121}

Les enquêtes toxicologiques ont été reconnues pour l'évaluation de l'exposition du patient aux métaux dentaires ou dérivant d'autres sources. ^{22, 119, 122-124}

Analyse des métaux dans le sang :

- Mercure sanguin
- Plomb sanguin
- Aluminium sanguin et/ou sérique
- Cadmium sanguin
- Manganèse sanguin
- Nickel sanguin et/ou sérique

Analyse des métaux dans l'urine :

- Mercure urinaire
- Arsenic urinaire

3.9 Évaluation endocrinologique

L'endocrinologue doit évaluer, en plus du bon fonctionnement de la thyroïde qui est un organe cible primaire de la toxicité des composés chimiques (perturbateurs endocriniens)¹²⁵ et des champs électromagnétiques, ^{75,82} le système hormonal de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, par le dosage du cortisol « basal » et un examen plus approfondi pour établir un diagnostic en cas d'altération de la cortisolémie. ^{22,123}

3.10 Évaluation cardiologique

Des problèmes cardio-vasculaires ont été observés chez les patients atteints de MCS, en particulier la tachycardie, l'arythmie, le prolapsus de la valve mitrale, ¹²⁶ les modifications de l'électrocardiogramme. ^{58,89}

De telles anomalies du système cardio circulatoire, sont compatibles aux résultats de dyslipidémie dans la composition des acides gras chez les patients atteints de MCS comparés aux contrôles, ¹²⁷ d'autres ont été expliqués par le Dr. William J. Rea de la Environmental Health Clinic de Dallas comme conséquence directe de la vasculite liée à l'action locale de la toxine vasoconstrictrice et à la dysrégulation autonome du système nerveux central. ^{128,129}

En présence d'autres facteurs de risque, tels que l'obésité, l'hypertension et le diabète, les contrôles cardiologiques doivent être surveillés en conséquence.

3.11 Évaluation rhumatologique

La recherche médicale étudie des changements spécifiques dans le système immunitaire chez les patients souffrant de MCS, avec la référence particulière aux anticorps circulants et au niveau des cellules T helper/ T suppresseur. ^{44, 130}

Une association a été observée entre le MCS et les pathologies rhumatologiques, en particulier la thyroïdite de Hashimoto, le lupus érythémateux systémique (LES), le psoriasis et l'eczéma atopique. Pour cette raison, le dépistage de base des anticorps ANA, ENA et anti-ADN est recommandé. ^{73, 126, 31, 132}

Levin et Byers ont trouvé en 1992, en particulier, des anticorps thyroïdiens et des anticorps anti-muscles lisses chez les patients atteints de MCS et quelques patients ont montré plusieurs pathologies auto-immunes. ¹³³ Levin et Byers ont également constaté que quelques patients ont développé le cancer, le lupus (LES), la sclérose en plaques et le diabète adulte, en supposant que, sur une base génétique, ces maladies ont été activées par la même exposition environnementale qui a causé le MCS. ⁴⁴

Le Dr Alberto Migliore de l'hôpital San Pietro Fatebenefratelli à Rome a décrit des cas d'association entre la sensibilité chimique multiple et le syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS). ¹³⁴

Chez les patients atteints de MCS associés à l'exposition à des métaux toxiques, en particulier, un dépistage de l'auto-immunité est recommandé, car l'action sur le système immunitaire des métaux est connue avec l'association de la thyroïdite de Hashimoto, du lupus (LES), de la sclérose en plaques et de l'auto-immunité neurologique comme les ganglioïdes.

3.12 Évaluation génétique (analyse de niveau II)

Étant donné que les malades de MCS peuvent avoir des altérations dans les gènes impliqués dans le métabolisme des substances xénobiotiques (par exemple : les médicaments, les toxines naturelles et environnementales) qui à leur tour pourraient conduire à des troubles métaboliques et à l'accumulation de substances toxiques avec une augmentation du stress oxydatif, chez certains patients, il est utile d'évaluer les polymorphismes dans le cas de traitement de chimiothérapie, en prenant des médicaments.

Le dépistage des polymorphismes génétiques associés aux enzymes de détoxification de phase I et II devrait être considéré comme un dépistage de deuxième ou troisième niveau selon le patient.

Les patients présentant une hypersensibilité chimique multiple peuvent avoir besoin d'une chirurgie, de pharmacothérapies à long terme ou de chimiothérapie, ce qui peut causer des effets indésirables sur la capacité de métabolisation altérée de xénobiotiques ou à la suite d'une sensibilisation immunologique. Afin d'éviter ou de réduire les effets indésirables, dans certains cas, il est conseillé d'effectuer des tests des polymorphismes des gènes codant pour les enzymes de phase I et de phase II des (CYPs, GS T, NAT). ^{10, 74, 75, 137-141} Ces analyses, appelées « panel de métabolisme des médicaments intégrés (D-MIFAR) », sont disponibles au centro di Diagnostica Molecolare Avanzata (D.I.M.A.) de l'hôpital St Andrew à Rome qui se spécialise dans la médecine personnalisée et a été chargée en 2013 pour diriger un projet

d'étude pour « l'application de méthodes personnalisées de diagnostic et de traitement du syndrome MCS (hypersensibilité chimique multiple) : développement d'un modèle pour le service national de santé (Servizio Sanitario Nazionale) » mené à L'UOD Diagnostica Molecolare Avanzata dell'Azienda de l'hôpital Sant'Andrea ⁷⁵³ du 21/12/2012 et sur les fonds de l'étude de protocole M028048 F. Hofmann.

Chez les patients atteints d'hypersensibilité chimique multiple, certains polymorphismes génétiques des enzymes détoxifiantes et antioxydantes de phase I et II, responsables de la réduction, excessivement rapide ou excessivement lente de la métabolisation des substances xénobiotiques, sont répandus. ^{10, 74, 139-141}

Pour cette raison, compte tenu de l'excès déjà présent de stress oxydatif, dans le cas où il est nécessaire de prescrire des médicaments aux patients atteints de MCS, il est utile d'effectuer l'analyse de ces polymorphismes qui est disponible au centre MIFAR de l'hôpital Sant'Andrea à Rome. Le centre se spécialise dans la médecine personnalisée et est en mesure d'offrir des conseils pour sélectionner le médicament le plus approprié pour le métabolisme du patient, surtout s'il est nécessaire de prescrire des thérapies prolongées, l'anesthésie ou des traitements médicamenteux particulièrement toxiques, comme la chimiothérapie.

3.13 Évaluation métabolique (analyse de niveau II)

Des recherches menées par des groupes italiens ont révélé des altérations statistiquement significatives de certains biomarqueurs du stress oxydatif. Bien que la recherche soit actuellement peu concluante, l'enquête par ces marqueurs peut offrir une image de la capacité antioxydante du patient.

Examens du métabolisme de la désintoxication par le dosage :

- Taux d'activités érythrocytaires antioxydants et détoxifiants enzymatiques : catalase, superoxyde dismutase, glutathion S-transférase (ou GST), glutathion peroxydase ;
- Taux d'érythrocyte de glutathion réduite et oxydée.

Diagnostic de la production d'espèces réactives (radicaux libres) et marqueurs stables de l'oxydation cellulaire :

- Taux dérivés d'espèces métaboliques réactives de l'oxygène (ERO) ;
- Taux de nitrotyrosine (indicateur indirect du stress de nitrotyrosine, et donc des taux d'espèces d'azote réactives, comme le peroxy-nitrite) ;
- Taux plasmatiques du malondialdéhyde (MDA) et de 8-hydroxydésoxyguanosine (8-OHdG) ;
- Profil d'acides gras de la membrane érythrocytaire.

Diagnostic des défenses antioxydantes :

- Capacité antioxydante totale du plasma

- Taux de la capacité plasmatique des antioxydants de faible poids moléculaire : antioxydants lipophiles, c.-à-d. vitamine (alpha-tocophérol), coenzyme Q10 réduite et oxydée (ubiquinol et ubiquinone), vitamine A
- Anti-oxydants et piègeurs de radicaux hydrosolubles, c.-à-d. vitamine C (ascorbate), glutathion réduit, glutathion oxydé, acide alpha-lipoïque ;
- 6-sulfatoxymélatonine (également utile pour comprendre tous les troubles du sommeil).⁸²

Diagnostics inflammatoires :

- Dosage des cytokines, pro et anti-inflammatoires, avec la technique Microarray immunoenzymatique de fluorescence Multiplex®, par laquelle vous pouvez étudier l'évolution du profil au niveau individuel et surveiller l'évolution de la pathologie et de l'efficacité du traitement sur le patient individuel.

Les recherches italiennes du groupe du Professeur Andrea Mazzatenta a identifié un test diagnostique non invasif pour évaluer la capacité antioxydante du patient par rapport à l'hypoxie chronique. En supposant que les défenses antioxydantes physiologiques maintiennent les dérivés réactifs de l'oxygène (DRO) à des niveaux inoffensifs en prévenant des dommages avec un équilibre étroitement lié à la concentration d'oxygène, les médecins ont constaté que l'exposition chronique aux polluants, ainsi que le vieillissement, peut entraîner une hypoxie chronique qui provoque un remodelage de la structure et de la fonction du système cardio-respiratoire, du cerveau, des poumons, du foie et des muscles, tous les organes impliqués dans le MCS. En effectuant un test respiratoire, il est possible d'évaluer les taux de monoxyde de carbone qui sont un indice d'hypoxie chronique. ^{49.50}

4. PRISE EN CHARGE DU PATIENT HYPERSENSIBLE AUX PRODUITS CHIMIQUES

4.1 « Tout d'abord, ne pas nuire » : l'évitement des produits chimiques environnementaux

La recherche scientifique a clarifié que l'hypersensibilité chimique multiple est une pathologie liée à l'environnement et, contrairement aux réactions allergiques qui sont traitables avec la cortisone et les antihistaminiques, les symptômes du MCS sont causés par différents mécanismes qui s'étendent du déséquilibre du système de désintoxication xénobiotique à la réduction de la perfusion cérébrale, à l'inflammation chronique. Pour cette raison, la loi fédérale américaine donne au MCS, contrairement aux allergies, la qualification d'une condition invalidante qui empêche le plein développement de la capacité de travail et de la relation sociale.

Bien qu'il y ait un manque de consensus scientifique sur les thérapies pour le MCS, la littérature scientifique s'accorde sur la nécessité d'appliquer le principe d'Hippocrate « D'abord ne pas nuire » et, par conséquent, la première thérapie efficace pour des patients présentant un MCS est l'évitement des substances spécifiques qui déclenchent des réactions et même l'évitement des xénobiotiques en général afin d'empêcher une plus grande sensibilisation.^{9, 142, 143}

Le médecin a donc la tâche fondamentale d'instruire les patients ayant un MCS et les membres de leur famille sur les comportements les plus appropriés pour éviter l'exposition aux produits chimiques et irritants, par le choix des meubles, des produits d'hygiène personnelle et pour les vêtements et les aliments tant que possible exempts de composés chimiques.

Il est également important que l'Assemblée législative corrobore, avec des règles spécifiques, la nécessité pour les patients atteints de MCS de poursuivre l'évitement chimique environnemental aussi dans leur activité professionnelle, l'éducation et la vie relationnelle afin de les aider à rester actifs et productifs dans la société. La protection juridique du droit à l'évitement chimique réduirait considérablement pour ces patients le risque de conséquences psychologiques et émotionnelles liées à l'isolement social, à l'exclusion du monde du travail et même le manque de reconnaissance sociale de leur statut.

De nombreuses initiatives législatives aux États-Unis, au Canada, en Australie, au Japon et en Allemagne protègent le droit des patients atteints de MCS de travailler, de s'instruire, de se loger en lieu sûr et de participer à la vie sociale grâce à divers protocoles d'évitement chimique environnemental, comme le Protocole pour les malades de MCS du Département de l'urbanisme et des constructions publiques de l'État de Washington, le Protocole pour les malades de MCS de réhabilitation du Département d'État de Washington ou les dernières lignes directrices du Département de l'État de Washington sur le handicap du gouvernement de l'Australie-Méridionale.

4.2 Aides thérapeutiques pour les personnes ayant un handicap dû au MCS

Aux États-Unis, le MCS est reconnu par l'Americans with Disabilities Act, la loi sur le handicap qui prévoit le droit d'obtenir des aides thérapeutiques nécessaires pour réduire les

restrictions associées à la maladie. Également en Italie, il y a des centaines de patients ayant une reconnaissance d'invalidité civile pour le MCS, même avec des pourcentages de 100%, avec le droit à l'accompagnement et selon la loi ¹⁰⁴ pour une incapacité grave. Certains ont également obtenu la reconnaissance du MCS comme étant une infirmité motrice, car il empêche la possibilité de se déplacer, par exemple de marcher dans des rues très fréquentées ou de prendre des transports en commun.

Les patients handicapés à cause du MCS doivent être assurés d'obtenir, en fonction de leurs besoins individuels et de leur niveau d'incapacité, des aides thérapeutiques suivantes :

- Des masques en papier sans latex ;
- Des masques et des filtres en coton ;
- Des masques pour se protéger des gaz et des COV avec des filtres HEPA et des charbons actifs ;
- Un purificateur d'air portatif, en métal, pour la maison avec des filtres HEPA et des charbons actifs, avec un pourcentage de moins de 3% de joints en caoutchouc et de filtres connexes ;
- Un purificateur d'air pour les voitures métalliques avec des filtres HEPA, des charbons actifs, avec un pourcentage de moins de 3% de joints en caoutchouc et leurs filtres.
- Un purificateur d'eau aux charbons actifs et leurs filtres ;
- Du gaz oxygène ;
- Des barboteurs pour l'oxygène en verre ;
- Un tube d'oxygène Tygon avec un masque en céramique ou des lunettes sans latex.

4.3 Réduction des facteurs de risque

Toujours dans le cadre du protocole d'évitement des facteurs de sensibilisation et d'irritation, il est utile d'identifier les facteurs de risque oxydatifs ou immunologiques possibles auxquels le patient est soumis pour essayer plus tard de les enlever ou de les minimiser.

Chez les patients qui portent des prothèses dentaires ou orthopédiques, par exemple, il est nécessaire de vérifier la réaction lymphocytaire systémique éventuelle aux matériaux avec lesquels le patient est en contact 24 heures sur 24. En fait, il a été observé chez les patients atteints de MCS (mais aussi ayant d'autres maladies chroniques) et avec la réactivité lymphocytaire aux métaux, une amélioration des symptômes à la suite de l'enlèvement correct des obturations et / ou des prothèses métalliques et leur remplacement avec des matériaux compatibles. ⁹⁶ D'autres études ont identifié le mercure comme l'un des mécanismes d'action toxicologique possibles du MCS. ^{14, 144} En particulier, une association a été trouvée entre l'auto-immunité, le symptôme de fatigue chronique et l'allergie lymphocytaire aux métaux, particulièrement au nickel. ⁹⁷

Ce type d'allergie systémique peut être diagnostiqué par des tests de provocation, à utiliser avec prudence par rapport à l'état d'hypersensibilité du patient, ou autrement par le test sanguin de transformation des lymphocytes qui est actuellement fourni par certaines ASL aux patients souffrant de MCS par le régime de pathologie résiduelle.

L'élimination des obturations en amalgame de mercure, en particulier, doit être effectuée par le biais d'un protocole d'élimination protégé qui permet d'exclure absolument l'exposition du patient aux vapeurs de mercure qui se libèrent normalement pendant la suppression de l'amalgame.^{22,135}

Une partie de la littérature scientifique critique la sécurité de l'amalgame dentaire et le débat scientifique n'est pas encore terminé, bien que plusieurs pays d'Europe aient déjà interdit l'utilisation de ce matériau. Des preuves suggèrent de prendre en compte l'élimination protégée de ces obturations lors de la sensibilisation à l'un des composants ou à la surcharge toxique du mercure ou d'autres métaux.¹⁴⁵⁻¹⁴⁸ En particulier, un résumé détaillé des études sur les amalgames dentaires du gouvernement suédois conclut l'indication de vérifier l'éventuelle intoxication chronique de l'amalgame dentaire chaque fois qu'il y a des symptômes multi-organes inexplicables.

D'autres facteurs de risque pour les patients atteints de MCS sont les pesticides et les parfums chimiques.

Les pesticides, y compris les herbicides, les insecticides et les produits chimiques agricoles, sont parmi les substances les plus fréquemment impliquées dans l'activation des cas de MCS aux États-Unis et parmi celles les plus souvent indiquées par les patients comme la cause des réactions. L'Université du Maryland¹⁴⁹ a procédé à un examen des politiques d'utilisation des pesticides adoptées pour garantir un accès sûr aux patients atteints de MCS, concluant que, selon la gravité et les conditions, l'un de ces systèmes peut être adopté :

- L'interdiction de l'utilisation des pesticides dans toute l'université,
- L'interdiction de l'utilisation de pesticides dans certaines zones fréquentées par le patient atteint de MCS,
- L'application de pesticides seulement aux moments où personne n'est présent,
- L'avertissement préventif de l'application de pesticides pour permettre l'éloignement des sujets atteints de MCS.

Étant donné que la composition chimique des parfums, des parfums d'ambiance, de nombreux produits d'hygiène personnelle, des déodorants et des produits d'entretien fait l'objet d'un secret industriel, il n'est pas toujours possible d'évaluer au cas par cas, les facteurs de risque de chaque produit pour le patient. Pour cette raison, il est recommandé aux patients atteints de MCS de réduire l'utilisation de produits avec des parfums chimiques, même en l'absence d'une prise de conscience spécifique de la même chose.

Les écoles, les lieux de travail, les hôpitaux, les cabinets de médecins généralistes, les communs (comme les halls d'entrée et les escaliers en copropriété) et les municipalités où résident les patients atteints de MCS devraient s'adapter au besoin vital de ces patients de ne pas les exposer aux parfums chimiques, pesticides et autres composés chimiques dangereux où il existe des solutions alternatives qui sont exemptes de risques pour le patient lui-même. Dans la ville de Rome, par exemple, déjà plusieurs départements ont demandé à l'AMA de ne pas passer d'insecticides et d'herbicides sur un rayon de cent cinquante mètres autour de la maison d'un patient atteint de MCS, sur la base de leur signalisation.

4.4 Thérapie symptomatique du MCS

Dans l'état actuel des connaissances scientifiques, il n'est pas possible de déterminer un protocole standard pour le traitement pharmacologique ou nutritionnel du MCS basé sur un consensus de preuves, bien qu'il y ait des indications positives de l'efficacité de certaines approches. Pour cette raison, toute tentative thérapeutique doit être abordée sur la base des antécédents cliniques individuels du patient et de ses symptômes et seulement après avoir mis en place toutes les mesures possibles pour une réduction des facteurs de sensibilisation, agents chimiques et/ou irritants.

Toute pharmacothérapie doit être établie par l'évaluation de la tolérance individuelle du patient, avec l'étude des réactions passées aux médicaments et peut-être par l'étude des polymorphismes génétiques, si nécessaire (par exemple dans le cas d'antécédents familiaux de réaction aux médicaments).

Les médicaments sans substances auxquelles le patient est sensible et les produits contenant le moins de produits chimiques possible tels que les conservateurs, les additifs et les colorants artificiels doivent être identifiés afin d'éviter une plus grande sensibilisation. Toute pharmacothérapie devrait commencer avec au moins la moitié des doses recommandées, puis l'augmenter progressivement jusqu'à ce que les doses nécessaires soient atteintes, pour vérifier si le patient tolère le produit.

Attention : Veuillez noter que les médicaments par voie intraveineuse doivent toujours être administrés par perfusion en verre et non en plastique.

La recherche italienne a identifié un traitement possible pour soulager l'inconfort lié aux troubles de l'odorat dû au MCS : administration intranasale de l'acide hyaluronique, qui s'est avéré tout à fait efficace et bien toléré par les patients.¹⁰¹

4.5 Oxygénothérapie et chambre hyperbare

Quelques patients présentant un MCS rapportent une oxygénation insuffisante de certains tissus due à l'exposition aux substances toxiques, au stress oxydant, ou parce que l'inflammation neurale réduit le flux des vaisseaux sanguins.¹⁵²

Certaines études suggèrent que, dans les cas de MCS avec des réactions cardiorespiratoires, avec des symptômes d'asthénie et de confusion mentale, la vérification de la saturation en oxygène (oxymétrie) et peut-être une oxygénothérapie sont préconisées.^{126, 153} La thérapie peut être administrée comme remède aux réactions à la suite d'expositions chimiques accidentelles ou comme thérapie pendant quelques minutes par jour, le cas échéant.

4.6 Approche d'intégration de la nutrition

Une étude récente montre que les patients souffrant de MCS ont souvent un habitus nutritionnel inadéquat, étant l'insuffisance pondérale, la surcharge pondérale ou l'obésité, ayant une masse musculaire faible et une alimentation de mauvaise qualité.¹⁵⁴

Plusieurs approches thérapeutiques contre le MCS sont rapportées dans la littérature, principalement visant à corriger le stress oxydatif et le déséquilibre d'électrolyte, mais la recherche n'a pas atteint de façon concluante l'évidence sur les risques et les bénéfices.

Une étude financée par le ministère allemand de la Santé et des Affaires sociales a montré une amélioration des symptômes chez les patients atteints de MCS qui ont suivi une approche visant à réduire l'inflammation chronique et la charge toxique totale par l'administration de suppléments nutritionnels, des exercices physiques, le sauna. Cette recherche confirme des études antérieures qui avaient documenté l'amélioration de l'image clinique des patients présentant un MCS à la suite d'une approche multidisciplinaire analogue.¹⁵⁵

Quelques patients, cependant, prenant des suppléments, tels que des vitamines et du glutathion, souffrent d'une sérieuse détérioration due à la mobilisation des toxines accumulées et de leur redistribution non désirée consécutive. Le risque principal est de mobiliser les toxines lipophiles des tissus adipeux et de provoquer leur redistribution non désirée dans d'autres tissus adipeux plus sensibles, tels que le cerveau et les nerfs périphériques.

D'autres études randomisées en double aveugle sont nécessaires pour identifier l'efficacité de chaque traitement individuel et l'interaction de traitements multiples. Grâce à la possibilité de déterminer d'un point de vue biochimique les déséquilibres présents au niveau de l'enzyme, de la vitamine, des éléments-traces et des lipides. De telles études pourraient également comparer ces résultats ainsi objectivables avec ceux trouvés par le patient d'un point de vue symptomatique.

4.7 Gestion multidisciplinaire des patients souffrant de polysensibilité chimique (MCS)

Étant donné l'extrême variété de problèmes afférents, une approche diagnostique multidisciplinaire du MCS est nécessaire. Les résultats préliminaires d'une première étude du Nova Scotia Environmental Health Centre au Canada indiquent qu'une approche multidisciplinaire entraîne une réduction de fréquentation des établissements de soins de santé par les patients atteints de MCS et, par conséquent, une diminution des coûts de gestion.¹⁵⁶

L'équipe de recherche du centre a montré que, dans le cadre d'une approche intégrée entre des spécialistes de plusieurs disciplines, ils trouvent une application utile de thérapies de soutien comportemental visant à réduire le stress psychologique, comme la méditation de pleine conscience. Ce type de thérapie, visant à réduire le stress et à mieux gérer les limitations liées à la maladie et à sa chronicité, ne peut remplacer une enquête spécialisée approfondie du patient et de la recherche et de l'élimination des facteurs de risque dans son milieu de vie.¹⁵⁷

5. HOPITAUX POUR LES PATIENTS ATTEINTS DE MCS

Compte tenu de la nécessité fondamentale du patient souffrant de MCS de minimiser les expositions chimiques environnementales, les environnements de soins de santé destinés à la réception des patients atteints de MCS doivent répondre à une qualité précise de l'air et de réduction des polluants chimiques et électromagnétiques. La recherche sur la construction d'unités environnementales contrôlées pour les patients sensibles aux produits chimiques a commencé dans les années 1980 aux États-Unis par le Dr William J Rea et ses collègues de la clinique de l'Environmental Health Center à Dallas. Son expérience est rapportée dans certains livres populaires et a été reproduite par plusieurs cliniques environnementales à travers le monde.

Position environnementale

Le cabinet de consultation pour les patients ayant une polysensibilité chimique (MCS) doit être situé au rez-de-chaussée avec une entrée indépendante ou aux étages supérieurs accessibles par des escaliers externes, afin de ne pas obliger les patients à traverser les services hospitaliers et les salles d'attente. Le cabinet de consultation doit être éloigné des aires de collecte et d'élimination des déchets, de la laverie, des laboratoires chimiques, des salles d'opération, des services de radiologie et de chimiothérapie, des chaudières de chauffage central, des unités de contrôle électrique et de répéteurs de téléphonie mobile ou Wi-Fi.

Les zones situées à l'extérieur de la clinique doivent être exemptes de pesticides, d'herbicides ou d'autres produits phytopharmaceutiques chimiques. Avant de choisir les locaux à utiliser comme bâtiments des patients atteints de MCS, il est conseillé de faire des mesures professionnelles des champs électromagnétiques de basse et haute fréquence pour s'assurer qu'ils sont bien en-dessous du seuil légal des limites valables pour protéger la population en général, mais pas valables pour les personnes vulnérables et hypersensibles, comme celles qui ont une hypersensibilité chimique multiple.

Intérieur et mobilier

L'intérieur et les meubles doivent être fabriqués à partir de matériaux non toxiques et inodores, de préférence en acier, en verre, en plexiglas ou autres plastiques rigides sans phtalates. Dans les départements de chirurgie dentaire ou de chirurgie médicale, il est préférable d'utiliser les grès Majolica naturels non polis même sur les murs parce qu'ils n'absorbent pas les odeurs et sont plus faciles à nettoyer. La salle devrait également être équipée d'un kit composé de tubes à oxygène sans latex et sans phtalate, d'un masque à oxygène en céramique lavable avec des savons adéquats et réutilisables, de gants en vinyle ou nitrile, et en coton.

Nettoyage

Le nettoyage doit être effectué de préférence avec des machines à vapeur qui ont des tuyaux et chaudière en acier sans pièces en plastique, ou avec de l'eau et du bicarbonate de soude, ou avec du peroxyde d'hydrogène, ensuite rincé à l'eau chaude (s'il est nécessaire de désinfecter). Tous les outils doivent être exclusivement utilisés dans ces départements.

Politique d'accès

L'accès au département de la clinique réservé aux patients ayant une polysensibilité chimique est interdit à toute personne qui porte des parfums, des laques ou des traces de fumée de cigarette ou de déodorants environnementaux pour voiture. Un cas d'angioedème déclenché par le parfum d'une infirmière a été rapporté.¹⁵⁸

La solution idéale serait de prévoir un vestibule ou un dressing à côté de ce département où le personnel pourrait changer la tenue médicale qu'ils utilisent généralement à l'hôpital contre une tenue médicale en coton "pour MCS", lavée seulement avec de l'eau et du bicarbonate de soude ou avec de l'eau et un détergent sans parfum.

Vous devez préparer un kit contenant des blouses, des gants, des tubes d'oxygène sans latex et sans phtalates (par exemple Tygon), un masque à oxygène sans latex facilement réutilisable par un lavage avec des savons appropriés.

Pour la victime de MCS, seuls les gants en vinyle ou en nitrile non-poudrés et les gants en coton peuvent être utilisés (ceux de la pharmacie ne sont pas adaptés parce qu'ils sont traités avec des biocides).

Éclairage

L'éclairage naturel est le meilleur, tel que les ampoules appropriées pour les lumières à incandescence ou les lumières LED chaudes, tandis que les lampes fluorescentes sont à exclure. Les lampes fluorescentes compactes sont exclues pour plusieurs raisons : d'une part parce qu'elles contiennent du mercure et peuvent contaminer irrémédiablement les pièces en cas de rupture, deuxièmement parce qu'elles émettent des champs électromagnétiques qui peuvent provoquer des réactions chez les sujets atteints de lupus (LES) et d'hypersensibilité, mais aussi parce que la lumière peut avoir un flicker (scintillement) qui provoque des réactions chez les sujets ayant des problèmes neurologiques, telles que des céphalées / migraine.

6. HOSPITALISATION

L'hospitalisation dans des conditions sûres pour les patients atteints de MCS est un défi difficile, mais pas impossible. Le protocole de référence pour l'accueil à l'hôpital et aux urgences pour les patients hypersensibles aux produits chimiques est celui du Mercy Medical Center à New York. Il y en a beaucoup d'autres.

La région de Madrid a mis en place en 2018 un protocole de premiers soins pour les patients atteints de MCS adressés à tous les hôpitaux.

L'Hôpital Kingston General à Kingston, en Ontario, au Canada, a des protocoles d'interdiction de tabac, des parfums et du latex dans l'ensemble de l'hôpital.

L'administration de santé de la région David Thompson aux États-Unis, n'a pas le droit de porter et d'utiliser des produits parfumés dans tous les hôpitaux.

L'hôpital [Agaplesion Diakonie Klinikum](#) de Hambourg, en Allemagne, a équipé deux chambres pour le séjour des patients atteints de MCS où les parfums sont interdits.

En 2010, le gouvernement d'Australie-Méridionale a publié des lignes directrices pour les hôpitaux de la région afin d'aider les administrateurs et le personnel de soins de santé à répondre efficacement aux besoins de traitement et d'hospitalisation des patients, une meilleure réponse aux thérapies.¹⁵⁹

Dans l'introduction, les Lignes directrices définissent le MCS comme « une condition invalidante décrite par des symptômes physiques graves déclenchés par l'exposition à des produits chimiques ». Plus de détails sur les lignes directrices sont décrits dans le chapitre sur les thérapies. La région de l'Australie-Méridionale a également inclus le MCS dans les lignes directrices sur les personnes handicapées en ce qui concerne la construction du bâtiment : « Disability Access Checklist Guide for Government Owned - Leased premises ».¹⁶⁰

Ces lignes directrices visent à clarifier les exigences de la Loi sur la discrimination des personnes handicapées du Commonwealth (DDA) et de la politique de l'État visant à promouvoir l'indépendance des personnes handicapées. En ce qui concerne le MCS, par exemple, les lignes directrices offrent des orientations sur les matériaux de construction, la conception des entrées (éventuellement indépendantes et facilement accessibles).

En Italie également, il existe plusieurs expériences cliniques et protocoles d'hospitalisation des patients atteints de MCS. En ce moment il y a deux protocoles d'accueil ambulatoire pour ces patients : l'un à l'Hôpital Universitaire Sant'Anna di Ferrara et l'autre à l'Hôpital de Lecce. Les deux se réfèrent au protocole pour les patients chimiquement sensibles du Mercy Medical Center à New York aux États-Unis, qui représente une étape importante sur l'accessibilité dans les hôpitaux pour ces patients.

À Rome, l'hôpital « G.B. Grassi » s'est appuyé sur le même protocole pour mettre en œuvre un protocole de premiers secours pour les patients atteints de MCS.

Dans le passé, d'autres hôpitaux, comme celui de Castelvetrano (TP), le San Filippo Neri de Rome, le Sant'Andrea à Rome, la Niguarda à Milan, l'hôpital San Giovanni Battista à Foligno (PG), l'hôpital de L'Aquila et l'hôpital universitaire de Padoue, ont adopté exceptionnellement des protocoles d'accueil et d'hospitalisation ambulatoires pour les patients souffrant de MCS, mais ne les ont pas intégrés à la routine de l'hôpital.

Le cas de l'hôpital de Castelvetrano est particulièrement intéressant parce qu'il a créé le seul exemple d'une opération dentaire pour un patient souffrant de MCS, adapté pour l'enlèvement protégé des obturations dentaires d'amalgame et d'autres prothèses dentaires en métal chez un patient présentant un MCS grave qui n'a pas pu voyager, appelant d'Allemagne un dentiste expert de ce type de procédure.

L'expérience de l'hospitalisation et du traitement chirurgical à l'hôpital de L'Aquila a été décrite dans l'étude sur l'utilisation des anesthésiques par le professeur Alba Piroli.¹⁶¹

6.1 Instructions de base pour la gestion hospitalière

Des protocoles de MCS devraient être adoptés pour les patients ayant des antécédents d'allergies et/ou de réactions idiosyncrasiques aux produits chimiques contenus dans les parfums, les insecticides, les détergents, les savons ménagers etc.

Le personnel médical, paramédical, infirmier et auxiliaire médical doit être formé et recevoir des instructions précises sur le comportement et les procédures à prendre en cas d'admission d'un patient ayant une hypersensibilité aux produits chimiques. Tout le personnel doit être impliqué et motivé pour créer une protection de santé du patient hypersensible aux produits chimiques, en prenant les mêmes précautions que celles prises par le personnel formé pour réduire les risques biologiques en cas d'infection.

Dans la mesure du possible, le Système national de santé devrait s'assurer que le patient atteint de MCS puisse recevoir des soins à domicile ou fournir des soins hospitaliers les plus brefs possibles.

6.2 Admission à l'hôpital

Le personnel qui s'occupe du patient doit s'assurer de :

- Placer le patient dans une chambre seule, marquée à l'extérieur par un signe avertissant de la présence d'un sujet atteint de MCS et l'interdiction absolue d'entrer si vous portez des parfums ;
- Idéalement, la salle d'hospitalisation devrait être en mesure de donner sur une cour intérieure ou une rue à faible trafic, afin qu'elle puisse être ventilée en cas de contamination
- Nettoyer et décontaminer la chambre bien à l'avance, en la nettoyant avec de l'eau et du bicarbonate de soude et avec d'autres produits tolérés toujours exempts de parfums ;
- Utiliser des draps, des taies d'oreiller en coton et des serviettes en 100 % coton ou permettre au patient de les emporter de la maison ;
- Marquer dans le dossier médical l'historique des allergies et/ou des réactions idiosyncrasiques du patient ;

- Marquer tous les traitements pharmacologiques que le patient a pris dans le passé pour contenir les réactions ;
- Marquer les antibiotiques, les anesthésiques, les anti-inflammatoires et d'autres médicaments essentiels tolérés ;
- Avertir le centre des services pharmaceutiques de la nécessité de trouver les médicaments tolérés par le patient ;
- Alerter le centre de service de la cantine des besoins du patient ou permettre à ses proches d'apporter de la nourriture de la maison ;
- Fournir au patient de l'eau embouteillée en verre ou lui permettre de la prendre de la maison ;
- Prendre le "kit MCS" du garde-manger

6.3 Règles d'accès dans la chambre à l'hôpital

- Le personnel soignant ne doit pas porter de produits parfumés, de sprays capillaires ou de parfums, ni transporter son téléphone portable avec lui.
- Le personnel de l'hôpital doit se laver les mains avec du savon sans parfum ou du savon blanc et porter des gants sans latex avant de toucher le patient.
- Vous ne devriez pas permettre de garder les plantes et les fleurs dans la chambre du patient.
- Pas de ballons gonflables en latex.
- Les désinfectants d'alcool ne doivent pas être employés sur le patient. L'alcool pour la consommation alimentaire est très bien dans la majorité des cas.
- Retirer le dessus des flacons avant d'extraire les médicaments.
- Ne pas faire des injections avec du matériel en latex.
- Le patient doit se laver avec des produits qui lui sont familiers et qui ne lui causent aucune réaction.
- Les produits dérivés du pétrole, comme le gel capillaire, ne doivent pas être utilisés par le personnel.
- Les patients atteints de MCS qui doivent subir une chirurgie doivent en aviser le service d'anesthésie bien à l'avance afin que le médecin puisse discuter de l'anesthésie et des antibiotiques et des analgésiques à utiliser.

6.4 Kit pour MCS

L'hôpital doit préparer une trousse d'urgence et d'hospitalisation pour les patients atteints de sensibilité chimique multiple, associant cette maladie à une couleur. Au Mercy Medical Center, par exemple, le matériel médical MCS est marqué en jaune. Le kit doit comprendre :

- Des gants chirurgicaux sans latex ;
- Des gants pour l'examen clinique sans latex. Ils sont fins en vinyle ou nitrile non-poudrés ;
- Des produits pour le nettoyage sans parfum ;

- Du peroxyde d'hydrogène pour la désinfection ;
- Solution pour perfusion : Dextrose à 5% dans 1000cc d'eau ;
- Masque à oxygène en porcelaine, tube Tygon ou lunettes sans latex ;
- Solution à électrolytes à 5% de Travert® 1000cc (verre) ;
- Solution de bicarbonate de soude (500 cc) dans des flacons de verre ;
- Nécessaire d'administration intraveineuse dans des flacons de verre ;
- Draps, taies d'oreiller, nappes, compresses de gaze stériles hydrophile de coton, oreillers en coton lavés avec des détergents non parfumés et sans adoucissant (jamais nettoyés à sec) ;
- Tuniques jetables en coton lavées avec des détergents sans parfum ;
- Coiffes, couvre-chaussures et tuniques en papier jetables ;
- Sparadraps sans latex ;
- Cathéter intraveineux de type microperfuseur à ailettes (papillon) ;
- Tensiomètre / Sphygmomanomètre avec brassard en Velcro ;
- Savon liquide inodore pour le personnel ;
- Masques en papier pour le personnel sans latex ;
- Chlorure de sodium (0,9 %) (en verre) ;

6.5 Pharmacie

- Utilisez des bouteilles en verre pour les solutions intraveineuses.
- N'utilisez pas de médicaments à la place d'autres médicaments génériques pour les patients atteints de MCS sans d'abord vérifier avec leur médecin.
- Les patients atteints de MCS peuvent réagir aux colorants artificiels, aux agents de conservation, aux édulcorants et aux arômes, à l'amidon céréalier ou à tout autre excipient.
- Les préparations magistrales sont plus sûres que les comprimés pour les patients atteints de MCS, étant donné leur faible teneur en épaississants et conservateurs ; Des préparations magistrales vous permettent également d'ouvrir des capsules pour n'ingérer que l'ingrédient actif. Surveiller les médicaments des patients atteints de MCS en listant ces patients sous la rubrique « Code des allergies élevées »

6.6 Utilisation d'anesthésiques pour les patients atteints de MCS

La prise en charge anesthésique des patients atteints de MCS est un défi majeur pour les anesthésistes. En particulier, il est nécessaire d'administrer uniquement des médicaments « sûrs » pour le patient, qui ne déclenchent pas ou n'aggravent pas les symptômes de la maladie.

Dans le passé, en 1992, G. H. Ross ¹⁵⁵ à l'Environmental Health Center de Dallas a indiqué certains médicaments utilisés pour l'anesthésie et potentiellement bien tolérés par les patients souffrant de MCS :

- Le pentothal (aujourd'hui rarement utilisé) ;
- Le fentanyl et d'autres substances semblables à la morphine à action longue ;
- La scopolamine et composés similaires.

- Les anesthésiques d'inhalateurs devraient généralement être évités, parce que les hydrocarbures fluorés et l'oxyde nitreux sont notoirement des agents immunosuppresseurs. D'autre part, certains anesthésiques, en particulier le sévoflurane, ont été utilisés sans problèmes chez les patients souffrant de MCS. ^{161, 162}

Selon une analyse récente des approches utilisées par les anesthésistes chez les patients atteints de MCS, ¹⁶³ il est fortement déconseillé d'utiliser des agents anesthésiques inhalés chez les patients présentant des symptômes importants dus à l'exposition aux parfums préférant dans ces cas, uniquement l'utilisation des anesthésiques intraveineux.

Aiji Sato et Coll. mettent en évidence qu'il y a peu de documentation scientifique indiquant l'anesthésie la plus sûre pour ces patients, en particulier, il n'y a ces dernières années, que quatre rapports concernant l'anesthésie générale pour les patients atteints de MCS. ^{161 -165} Par conséquent, il est important pour les anesthésistes de déterminer les médicaments les plus appropriés à administrer qui ne causent pas ou n'aggravent pas les symptômes, de recueillir en particulier l'histoire médicale approfondie des patients qui doivent subir une anesthésie.

La meilleure approche consiste à préparer l'environnement et à protéger le patient contre toute substance qui peut être considérée comme dangereuse ou provoquer des réactions inappropriées. ^{142,166}

L'étude de McD Fischer et de ses collègues de 2008 ¹⁶⁴ recueille une étude de cas de 27 patients anesthésiés avec différentes méthodes dans divers établissements. L'analyse des données a indiqué que chez les patients présentant un MCS, les problèmes ne se sont pas posés tellement pendant l'anesthésie, mais plutôt dans la période postopératoire, parfois prolongée au fil du temps. Bien que ces réactions ne puissent pas être considérées comme représentant un danger pour la vie, l'étude reconnaît que leur influence sur le bien-être des patients est négative et que parfois tableau clinique du malade souffrant de MCS s'aggrave.

Dans les conclusions de l'analyse, en l'absence de lignes directrices, les auteurs proposent des suggestions de bon sens :

- 1) éviter les médicaments que les patients déclarent ne pas tolérer ;
- 2) éviter les médicaments ou les substances qui testent des allergies positives ;
- 3) demander des renseignements aux patients même quelques jours après l'intervention chirurgicale.

Il est sûrement important d'éviter de donner au patient les médicaments qui ont été la cause d'effets indésirables dans l'histoire du patient ; De même, c'est une bonne idée d'encourager le patient à prendre note des médicaments qu'il a pris dans le passé sans problèmes ou, à l'inverse, de décrire les symptômes présentés après avoir pris certaines substances. Connaître les médicaments utilisés dans une anesthésie précédente, peut certainement aider les anesthésistes dans le choix d'anesthésiques plus sûrs pour ce patient individuel.

Cette ligne de conduite semble être la plus correcte pour l'évaluation du patient lorsqu'il est possible de ne se fier qu'aux données anamnestiques et aux examens que le patient peut déjà avoir à sa disposition, comme c'est le cas dans les situations d'urgence ; toutefois, dans les interventions prévues, la stratégie anesthésiologique devrait être guidée par une évaluation encore plus approfondie.

Si le temps disponible le permet, la préparation du patient atteint de MCS devrait permettre au médecin de prendre en compte tous les aspects du syndrome complexe qui afflige la victime et de viser l'objectif de se préparer à une anesthésie la plus personnalisée possible. L'objectif doit être d'amener le patient à la chirurgie dans les meilleures conditions possibles pour lui, de le soumettre à l'anesthésie qui lui convient le mieux.

Cela nécessite que certains aspects de la physiopathologie du patient atteint de MCS soient pris en compte, en particulier le composant neuro-immuno-toxique. Compte tenu du rôle proposé par Martin L. Pall dans le cercle NO/ONOO en tant que mécanisme d'action sous-jacent du MCS et des maladies de sensibilisation du système nerveux central, chez ces patients, il est opportun :

1. d'éviter la stimulation des récepteurs NMDA,
2. d'éviter d'éventuelles réactions allergiques causées par l'exposition aux médicaments utilisés pendant l'anesthésie,
3. de connaître la capacité de désintoxication des médicaments.

Le premier objectif peut être atteint en réalisant une voie intra hospitalière exempte de composés organiques volatils (COV) avant l'induction de l'anesthésie. Il convient également de tenir compte du fait que les médicaments de l'anesthésie générale dépriment toutes les fonctions du système nerveux central ; beaucoup de ces drogues dépriment l'état exciteur des récepteurs de NM DA, ^{167,168} cette condition permet l'administration sans dommages apparents, même des anesthésiques volatils qui, pour réveiller le patient, ne seraient pas tolérés même lorsqu'il ne subsiste que de simples résidus ou traces. En fait, comme mentionné ci-dessus, le problème n'est pas la période peropératoire, mais la suivante. En réalité, après la fin de leur distribution, de petites quantités d'anesthésique inhalé continuent d'être éliminées du corps pendant des heures à travers les voies respiratoires, parfois pendant plus d'une journée. Cette condition est à tous égards comparable à l'exposition continue et, en tant que telle, peut entraîner des états de malaise accru et de désorientation qui peuvent être attribués à tort au traumatisme de l'intervention. Il est intuitif que le stress postopératoire peut augmenter de manière significative dans cette situation. Par conséquent, en l'absence de données prouvant le contraire, chez les patients atteints de MCS, il est conseillé de s'abstenir d'utiliser des anesthésiques volatils quelle que soit leur nature.

Comme mentionné précédemment, les patients souffrant de MCS ont souvent une structure génétique qui exprime des enzymes avec une capacité diminuée de détoxification des médicaments et des radicaux libres, il est donc très important d'avoir des informations sur les aptitudes métaboliques réelles du patient afin de mettre en œuvre une approche personnalisée de la thérapie. Ces informations peuvent être fournies aujourd'hui par le profil MIFAR (Integrated Medicine Metabolism) développé à l'hôpital S.Andrea de Rome, accessible par l'intermédiaire du NHS. Il s'agit d'un examen qui doit être planifié à l'avance, étant donné que le laboratoire prend au moins 40 jours pour fournir la réponse complète des examens et pour le rapport du MIFAR.

A travers les informations recueillies grâce à ces enquêtes, il est possible de préparer un plan anesthésique et thérapeutique aussi personnalisé que possible, capable de minimiser la possibilité d'apparition d'événements indésirables.

6.7 Restauration

Les patients atteints de MCS ont besoin d'un régime alimentaire contrôlé en fonction de leurs besoins individuels. Les aliments doivent être exempts de colorants, d'agents de conservation, d'arômes artificiels comme le glutamate monosodique, d'édulcorants artificiels, d'organismes génétiquement modifiés (OGM), ni être cuits dans de l'aluminium ou du cuivre.

De nombreux patients sont hypersensibles à certains aliments, comme le lait, le gluten ou les légumineuses par exemple. L'intolérance au gluten est également présente chez beaucoup plus de personnes que la maladie cœliaque, bien qu'elle présente des symptômes tout aussi invalidants.

Les aliments et les boissons pour les patients MCS doivent être conservés dans des contenants en verre, en acier et jamais en aluminium ou en étain.

Souvent, la solution idéale peut être de permettre au patient, avec le consentement du médecin, d'apporter leurs propres aliments tolérés et leur propre eau de la maison.

S'ils réagissent aux aliments fournis par la cantine, marquez-le sur le dossier médical pour éviter les réactions à l'avenir.

7. PREMIERS SECOURS POUR LES MALADES DE MCS

Afin de fournir aux patients souffrant d'une polysensibilité chimique (MCS) un service de premiers secours, en cas d'urgence, il est essentiel d'établir deux types de procédures : l'une pour les soins dans l'ambulance et l'autre pour l'hospitalisation aux services d'urgences.

Chaque unité d'urgence doit être équipée d'une « trousse d'urgence pour le MCS », y compris :

- Un kit sans latex avec des gants, un masque pour le personnel et des lunettes à oxygène pour le patient ;
- Du savon non parfumé ;
- Du peroxyde d'hydrogène ;
- Des bouteilles en verre de goutte à goutte perfusion ;
- Un rouleau d'aluminium (comme le rouleau de cuisine) pour sceller toute partie odorante de l'équipement médical (tubes, joints en caoutchouc, etc.) ou des parties de meubles et d'ameublement contaminés par les parfums et non amovibles ;
- Des blouses, coiffes, couvre-chaussures jetables.

Dans l'ambulance

- L'utilisation de déodorants environnementaux dans les ambulances est interdite ;
- Le personnel de premiers secours doit s'abstenir de fumer pendant les heures de service et de porter des gels capillaires, des parfums ou des déodorants parfumés ;
- Avant de partir, les ambulanciers doivent obtenir une « trousse d'urgence pour le MCS », ils doivent retirer de l'ambulance tous les paquets d'alcool et objets en latex, prendre le rouleau d'aluminium pour couvrir les pièces non amovibles de l'ambulance qui peuvent provoquer des réactions chez le patient, surtout si elles sont en caoutchouc ;
- Éteindre le moteur d'ambulance à l'arrivée pour permettre au patient de monter à bord, puis le rallumer seulement lorsque toutes les portes ont été fermées ;
- Pendant le trajet, circuler avec toutes les fenêtres fermées et activer la recirculation interne de l'air.

À l'arrivée aux urgences :

- Demandez immédiatement au patient atteint de MCS les coordonnées de son médecin traitant ;
- Demandez-lui s'il a des renseignements d'urgence avec lui et, s'il est inconscient, vérifiez s'il porte des instructions spéciales ou des cartes d'alerte sanitaire ;
- Vérifiez les données dans les archives informatiques de l'hôpital ;
- N'administrez pas de médicaments, de traitements intraveineux, ne testez pas le patient souffrant de MCS sans son approbation préalable ou celle de son médecin personnel, à moins qu'il y ait un risque immédiat pour sa vie ;
- Isolez immédiatement le patient ayant un MCS de tous les autres patients et visiteurs, c'est-à-dire, le patient ne doit pas attendre dans la salle d'attente, mais doit être enfermé dans une pièce séparée ;
- Lorsqu'il arrive, le patient doit être conduit dans une salle d'urgence avec un « code prioritaire », en retirant éventuellement tous les produits en latex de la pièce, les emballages d'alcool, d'autres désinfectants (à l'exception du peroxyde d'hydrogène) et matériaux en caoutchouc ;
- Prendre le "kit MCS" du garde-manger.

Le 23 MAI 2019

REDIGE PAR LE GROUPE DES CHERCHEURS ITALIENS SUR LE MCS

MEDECINS ET CHERCHEURS, AUTEURS D'ETUDES SCIENTIFIQUES SUR LE MCS

Président et porte-parole

Prof. Paolo Pigatto

Allergologue, Immunologiste, Dermatologue, Université de Milan

Membres

Prof. Marco Alessandrini, otorhinolaryngologiste, Université Tor Vergata, Rome

Prof. Daniela Caccamo, Biologiste, Université de Messine

Dre Andrea Cormano, Chirurgien, Baselice, Isde Benevento

Dr Gianpaolo Guzzi, Chirurgien-dentiste, AIRMEB, Milan

Prof. Andrea Mazzatenta, Université de Chieti "G. D'Annunzio"

Dr Alessandro Micarelli, ITER Center for Balance and Rehabilitation Research (ICBRR), Rome

Dr Alberto Migliore, Hôpital San Pietro Fatebenefratelli, Rome

Prof. Alba Piroli, Université dell'Aquila

Prof. Octavian Tapparo, Chirurgien-dentiste, Natrail Clinic

Nous remercions Francesca Romana Orlando et Donatella Stocchi, de l'Association des maladies chroniques et environnementales des intoxications « 'Associazione Malattie da Intossicazione Cronica e Ambientale » (A.M.I.C.A.), pour leur contribution à la bibliographie et à la recherche documentaire.

Ont adhéré (par ordre d'arrivée jusqu'au 20 juin 2019)

Associations

Associazione Malattie da Intossicazione Cronica e Ambientale (A.M.I.C.A.)

www.infoamica.it

Associazione CFU — Italie

www.cfuitalia.org

Comitato Oltre la MCS

www.oltrelamcs.org

International Commission for Electromagnetic Safety (ICEMS)

www.icems.eu

Associazione italiana di Medicina Ambiente e Salute (ASSIMAS)

<https://assimas.it>

Associazione Obiettivo Sensibile

www.obiettivosensibile.org

Associazione Nazionale Ammalati Sindrome Immuno Neurotossica Ambientale (A.N.A.S.I.N.T.A.)

prof.rgallo@gmail.com

Comitato Marche MCS

comitmarchemcs@libero.it

Associazione Umbria Sensibilità Chimica Multipla

associazioneumbriamcs@gmail.com

Comitato Veneto Sensibilità Chimica Multipla

<http://comitatomcs.eu>

Associazione Malati Ambientali, Lecce (AS.M.AMB.)

giusim2729@gmail.com

ISDE - Medici per l'Ambiente

www.isde.it

Associazione MCS A.N.I.MA.

info@mcsanima.it

Agenzia Nazionale per la Prevenzione

<https://www.facebook.com/agenzia.prevenzione>

MCS-Illness, l'associazione dei malati da toner, Torino
associazione.mcs.illness@gmail.com

Associazione per la Difesa dell'Ambiente e della Salute (A.D.A.S. APS), Catania
www.associazioneadas.com

Associazione Watchinggreen
www.watchinggreen.com

Fondazione Giuseppe Genovesi
f_genovesi@hotmail.it

Médecins

Dr Ernesto Burgio
Spécialiste en pédiatrie, European Cancer and Environment Research Institute (ECERI),
Bruxelles

Dre Maria Grazia Bruccheri
Chirurgien, Spécialiste en Génétique Médicale, Catane

Dr Giovanni Tringali
Pathologiste clinique, Acireale (CT)

Dr Ugo Di Mase
Chirurgien, Spécialiste en allergie, pneumologie et médecine chinoise, Ferrare

Dr Mario Frusi
Medecin, Cuneo

Dre Margherita Andreina
Chirurgien, Spécialiste en Hydrologie Médicale (Médecine Thermale) et Homéopathie,
Livourne

Dre Myriam Pumpkin
Docteur, Spécialiste en Dermatologie et Allergie, Cagliari

Dr Ruggero Ridolfi
Médecin oncologue-endocrinologue

Coordonnatrice de la section IsDE Forlù-Cesena
Prof. Roberto Suozzi
Médecin clinicien et pharmacologue, Rome

Dre Margherita Andreina Magazzini
Chirurgien, Spécialiste en Hydrologie Médicale (Médecine Thermale) et Homéopathie,
Livorno

Dre Myriam Zucca
Docteur, Spécialiste en Dermatologie et Allergie, Cagliari

Dr Ruggero Ridolfi
Médecin oncologue-endocrinologue
Coordonnateur de la section IsDE Forlù-Cesena

Prof. Roberto Suozzi
Médecin clinicien et pharmacologue, Rome

Dr Vincenzo Di Spazio
Chirurgien, expert en homéopathie et perfectionné en médecine environnementale clinique
Ancien directeur de la santé du Centre expérimental pour les soins de l'asthme à Predoi (BZ)

Dr Annunziata Patrizia Difonte
Spécialiste en médecine du travail, Lonate Pozzolo (Va)

Dr Massimo Masotti
Chirurgien, Spécialisation en Hématologie Clinique et Laboratoire, Spécialisation en Hygiène
et Médecine Préventive avec Orientation de Laboratoire, Ferrare

Dre Lina Pavanelli
Chirurgien Docteur, Spécialité en Anesthésie et Réanimation, Fellow en Chirurgie cardiaque
à la clinique Clevekan, Ohio, Etats-Unis, Ancien Directeur de l'École d'anesthésie et de
réanimation de Ferrare

Dr Antonio Maria Pasciuto
Médecin militaire. Spécialiste en médecine interne, Expert en médecine environnementale,
Rome

Dr Pierluigi Tubia
Chirurgien, San Dona di Piave (VE)

Dr Giacomo Carpenito
Spécialiste médical en rhumatologie, ASL de Modène

Dre Antonella D'Autilio
Chirurgien hospitalier, spécialiste en médecine interne et en médecine du sport,
Torrevecchia Teatina (CH)

Dr Maurizio Fabi
Docteur Chirurgien-Dentiste, Villalba de Guidonia (IRM)

Dr Giacomo Carpenito
Spécialiste médical en rhumatologie, ASL de Modène

Dr Antonella D'Autilio
Chirurgien hospitalier, spécialiste en médecine interne et en médecine du sport,
Torrevecchia Teatina (CH)

Dr Maurizio Fabi
Chirurgien-dentiste, Villalba de Guidonia (IRM)

Dr Volfango Perotti
Dentiste, Homotoxicologie - Commission des composants dans la fabrication des
médicaments
Non-Conventionnel (M.N.C.) dans la région de l'Ombrie - Direction régionale de la santé,
affectation OMCEO de Terni

Dr Andrea Vannozzi
Spécialisation en Hygiène et Médecine Préventive, Vicenza (membre de l'ASSIMAS)

Dre Victoria Cosentino
Médecine générale, Catane

Prof. Giacomo Mangiaracina, spécialiste médical en médecine préventive, professeur à la
Faculté de Médecine et de Psychologie de l'Université de Rome

Dr Vito Casella
Médecin dentiste, Acupuncture, Herculanium (NA)

Dre Teresalda Cappellini
Spécialiste en pédiatrie, Serramazzoni (MO)

Dr Fantoni Emanuela
Médecine Générale, Modène

Dr Tarcisio Prandelli
Médecin, Brescia

Dre Donatella Fava
Responsable médical, employé de l'hôpital, AT ASL Latina

Dr Manlio Milani
Médecin généraliste à la retraite NHS, spécialiste de l'ORL, affilié ASSIMAS, Conegliano
Veneto (PD)

Dr Pirondini Simonetta
Chirurgien, Modène

Professeur Giuseppe Gerna

Professeur de virologie et de maladies infectieuses à l'Université de Pavie, ancien directeur du Service autonome de virologie à l'IRCCS Polyclinique San Matteo de Pavie

Prof. Maurizio Nordio

Spécialiste en endocrinologie, Rome

Giancarlo Fornaro

Anesthésiste, Turin

Dre Simonini Gian Luca

Gériatrie, Pavullo (MO)

Dr Giovanni Natalini

Docteur Chirurgien, Pérouse

Dr Alessandra Romains

Médecin généraliste à la retraite NHS, Modène

Dr Franco Verzella

Spécialiste en ophtalmologie, Zola Predosa (BO)

Dre Loretta Boiani

Spécialiste en médecine physique et réadaptation, Asl Modena, district de Carpi

Dr Gianfranco Chabert

Docteur Chirurgien, Spécialiste en Radiodiagnosics, Cagliari

Dre Tiziana Aresu

Spécialiste en allergie et immunologie clinique, AUSI- Province de Modène

Prof. Faa Piero

Professeur agrégé de pathologie dentaire spéciale, retraité, à l'Université de Cagliari, Cagliari

Dr Paola Pace

Médecin spécialiste en pédiatrie, Modène

Prof. Julius Tarro

Docteur, Spécialiste des maladies nerveuses et mentales, professeur de virologie à la Fondation Beaumont Bonelli pour la recherche sur le cancer, Naples

Dre Manuela Passoni

Chirurgien-dentiste, Milan

Dr Marco Casadei

Médecin du travail, Bellaria I. M. (RN)

Dr Sandro Minguzzi
Radiologiste médicale, AUSL, Lugo di Romagna (RA)

Dre Mariagrazia Terzi
Médecine intégrée, Master en homéopathie, Turin

Mario Giannoni
Homéopathe, AUSI- 5 Ligurie, Castelnuovo Magra (SE)

Dre Bianca Maria Manzini
Spécialiste en dermatologie et vénéréologie

Biologistes

Dr Fiorenzo Marinelli
Biologiste de recherche, Centre interuniversitaire de recherche pour le développement durable (CIRPS), Université La Sapienza, Rome, ancien chercheur de l'Institut de génétique moléculaire du CNR, Bologne

Dre Carla Ferreri
Chercheur principal, Conseil national de recherches, Bologne

Diego Rubboli
Biologiste, ancien chef du secteur pharmacotoxicologie du Laboratoire Unique de Romagne, Ravenna

Dre Katia Ferrigno
Nutritionniste biologiste, Rome

Dre Veronica Santi
Biologiste de drogue/informateur scientifique, Montale Rangone (MO)

Dr Letizia Cantarelli
Biologiste, Parme

Dre Fiorella Belpoggi
Directeur de l'espace de recherche, Centre de recherche sur le cancer Cesare Maltoni Institute Ramazzini, Bentivoglio (BO)

Dre Elena Percivalle
Biologiste, Pathologie clinique spécialisée, Pavie

Dre Valentina Rossi
Biologiste Nutritionniste, Docteur en Toxicologie Environnementale, Fondation IRCCS Don Carlo Gnocchi, Milan

Psychologues

Dr Pietro De Santis

Psychologue et psychothérapeute, membre fondateur de l'Institut psychanalytique de recherche sociale, ancien chef du Pôle provincial des maladies rares de 2004 à 2012, Rome

Dre Elena Consoli

Psychologue-Psychothérapeute, Catane

Dre Elisa Caponetti

Psychologue, Rome

Personnel de santé

Olga Bonazza

Technicien du laboratoire médical en virologie Policlinico S.Matteo di Pavia, Immunologia e Centro Trasfusionale Ospedale di Vimercate - Milano, Farmacologia, Tossicologia e Biochimica Ospedale de Ravenna

Presta Fabiola

Infirmière chez AUSL- Ferrara gynécologie avec préparation de médicaments antitumoraux

Angela Stiro

Infirmière, Catane

Dr Danilo Sottile Infermiere, Catania Ilaria Faraone

Logopédiste, Piove di Sacco (PD)

Marinella Proietto

c. p. s. infirmière, Hôpital Polyclinique Vittorio Emanuele, Catane

Mary Porro

Technicien en radiologie médicale, Cagliari

Silvia Moroni

Naturopathe, Bergame

Maria Fiorini

Diététicien, Bergame

Pharmaciens et chimistes

Dre Alessandra Masotti, Pharmacienne, Ferrare

Dre Ilaria Valle, Doctorat en Chimie et Technologies pharmaceutiques, Imola (BO)

Dr Giovanni Fiorentini, Pharmacien, Brescia

Dr Luigi Santini, Pharmacien, Cesena (FC)

Dr Maria Orfello, Doctorat en Chimie et Technologies pharmaceutiques, Carpi (MO)

Dr. Elisa Montanari, Biologiste, informateur scientifique du médicament, Reggio Emilia

Dre Silvia Borghi, Doctorat en Chimie et Technologies pharmaceutiques, Valsamoggia (BO)

Dr Fiorenza Santi, Pharmacienne, Modène

Dre Maria Chiara Lazzarini, Pharmacienne, Bellaria I. M. (RN)

Dre Annalisa Jannone, Pharmacienne, Rome

Pour les professionnels, l'adhésion est sur une base personnelle et non au nom des institutions pour laquelle ils travaillent.

BIBLIOGRAPHIE

1. Randolph TG. Human ecology and susceptibility to the chemical environment. Springfield, Ohio: Charles C. Thomas; 1978.
2. Randolph TG. Environmental medicine: beginnings and bibliographies of clinical ecology: Clinical Ecology Pubns; 1987.
3. Moss RW, Randolph TG. An alternative approach to allergies: the new field of clinical ecology unravels the environmental causes of mental and physical ills. New York: Lippincott & Crowell; 1980.
4. Cullen MR. The worker with multiple chemical sensitivities: an overview. *Occup Med* 1987; 2(4): 655-61.
5. Multiple chemical sensitivity: a 1999 consensus. *Arch Environ Health* 1999; 54(3): 147-9.
6. Miller CS, Prihoda TJ. The Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (EESI): a standardized approach for measuring chemical intolerances for research and clinical applications. *Toxico/Ind Health* 1999; 15(3-4): 370-85.
7. 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. *Ind Health* 1999; 15(3-4): 386-97.
8. Miller C. The Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI[©]). 01/03/2019. <http://qeesi.org/>.
9. Sachiko H, Hiroshi Y, Hiroaki K, et al. Use of QEESI[©] questionnaire for a screening study in Japan. *Toxico/Ind Health* 2005; 21(3-4): 12.
10. Schnakenberg E, Fabig KR, Stanulla M, et al. A cross-sectional study of self-reported chemical-related sensitivity is associated with gene variants of drug-metabolizing enzymes. *Environmenta/ health : a g/oba/ access science source* 2007; 6: 6.
11. 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. *Toxico/Ind Health* 2003; 19(2-6): 41-9.
12. 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: 304314.
13. Lacour M, Zunder T, Schmidtke K, Vaith P, Scheidt C. Multiple chemical sensitivity syndrome (MCS)--suggestions for an extension of the U.S. MCS-case definition. *Int J Hyg Environ Health* 2005; 208(3): 141-51.
14. Pall ML. Multiple Chemical Sensitivity: Toxicological Questions and Mechanisms. In: John Wiley & Sons L, ed. *General, Applied and Systems Toxicology*; 2011.
15. Pall ML, Anderson JH. The vanilloid receptor as a putative target of diverse chemicals in multiple chemical sensitivity. *Arch Environ Health* 2005; 59(7): 363-75.
16. Vojdani A, Thrasher JD, Madison RA, Gray MR, Heuser G, Campbell AW. Antibodies to molds and satratoxin in individuals exposed in water-damaged buildings. *Arch Environ Health* 2004; 58(7): 421-32.
17. Rea WJ. A Large Case-series of Successful Treatment of Patients Exposed to Mold and Mycotoxin. *C/in Ther* 2018; 40(6): 889-93.
18. Lieberman A, Rea W, Curtis L. Adverse health effects of indoor mold exposure. *JA/ergy C/in Immuno*/2006; 118(3): 763; author reply 7-8.

19. Meggs WJ. The Role of Neurogenic Inflammation in Chemical Sensitivity. *Ecopsycho/ogy* 2017.
20. Miller CS. Toxicant-induced loss of tolerance. *Addiction* 2001; 96(1): 1 1 5-37.
21. Yunus MB. Central sensitivity syndromes: a new paradigm and group nosology for fibromyalgia and overlapping conditions, and the related issue of disease versus illness. *Semin Arthritis Rheum* 2008 ; 37(6) : 339-52.
22. Pigatto PD, Minoia C, Ronchi A, et al. Allergological and toxicological aspects in a multiple chemical sensitivity cohort. *OxidMed Ce// Longev*2013; 2013: 356235.
23. Gibson PR, Lindberg A. Physicians' perceptions and practices regarding patient reports of multiple chemical sensitivity. *ISRN Nurs*201 1 ; 201 1 : 838930.
24. Wiesmuller GA, Hornberg C. [Environmental medical syndromes]. *Bundesgesundheitsb/att Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*2017; 60(6): 597-604.
25. Bell IR, Hardin EE, Baldwin CM, Schwartz GE. Increased limbic system symptomatology and sensitizability of young adults with chemical and noise sensitivities. *Environ Res* 1995; 70(2): 84-97.
26. Viziano A, Micarelli A, Alessandrini M. Noise sensitivity and hyperacusis in patients affected by multiple chemical sensitivity. *Internationa/ archives of occupationa/ and environmenta/ health* 2017; 90(2): 189-96.
27. Heinonen-Guzejev M, Koskenvuo M, Mussalo-Rauhamaa H, Vuorinen IHS, Heikkila K, Kaprio J. Noise sensitivity and multiple chemical sensitivity scales: properties in a population based epidemiological study. *Noise Health* 2012 ; 14(60) : 21 5-23.
28. Hillert L, Jovanovic H, Ahs F, Savic I. Women with multiple chemical sensitivity have increased harm avoidance and reduced 5-HT(1A) receptor binding potential in the anterior cingulate and amygdala. *P/oS one* 2013 ; 8(1) : e54781.
29. Emmett EA. Parosmia and hyposmia induced by solvent exposure. *BrJInd Med* 1976; 33(3): 196-8.
30. Doty RL, Deems DA, Frye RE, Pelberg R, Shapiro A. Olfactory sensitivity, nasal resistance, and autonomic function in patients with multiple chemical sensitivities. *Arch Oto/aryngo/ Head Neck surg* 1988 ; 1 14(12) : 1422-7.
31. Fernandez M, Schwartz GE, Bell IR. Subjective ratings of odorants by women with chemical sensitivity. *Toxico/Ind Health* 1999; 1 5(6): 577-81.
32. Caccappolo E, Kipen H, Kelly-McNeil K, et al. Odor perception: multiple chemical sensitivities, chronic fatigue, and asthma. *J Occup Environ Med* 2000; 42(6): 629-38.
33. Ross PM, Whysner J, Covello VT, et al. Olfaction and symptoms in the multiple chemical sensitivities syndrome. *Prev Med* 1999; 28(5): 467-80.
34. Dantoft TM, Elberling J, Brix S, Szecsi PB, Vesterhauge S, Skovbjerg S. An elevated proinflammatory cytokine profile in multiple chemical sensitivity. *Psychoneuroendocrino/ogy* 2014 ; 40: 140-50.
35. Bascom R, Meggs WJ, Frampton M, et al. Neurogenic inflammation: with additional discussion of central and perceptual integration of nonneurogenic inflammation. *Environ Health Perspect*1997; 105 suppl 2: 531-7.
36. Viziano A, Micarelli A, Pasquantonio G, Della-Morte D, Alessandrini M. Perspectives on multisensory perception disruption in idiopathic environmental intolerance: a systematic review. *Internationa/ archives of occupationa/ and environmenta/ health* 2018 ; 91 (8) : 923-35.
37. Mazzatenta A, Pokorski M, Di Giulio C. Real time analysis of volatile organic compounds (VOCs) in centenarians. *Respir Physio/ Neurobio/*201 5 ; 209 : 47-51.

38. Ashford N, Miller C. Sensibilità alle Sostanze Chimiche; 2003.
39. Bell IR, Miller CS, Schwartz GE. An olfactory-limbic model of multiple chemical sensitivity syndrome: possible relationships to kindling and affective spectrum disorders. *Bio/ Psychiatry* 1992 ; 32(3): 218-42.
40. Bell IR, Schwartz GE, Peterson JM, Amend D. Self-reported illness from chemical odors in young adults without clinical syndromes or occupational exposures. *Arch Environ Health* 1993 ; 48(1): 6-13.
41. Bell IR, Schwartz GE, Peterson JM, Amend D, Stini WA. Possible time-dependent sensitization to xenobiotics: self-reported illness from chemical odors, foods, and opiate drugs in an older adult population. *Arch Environ Health* 1993 ; 48(5) : 315-27.
42. Albright JF, Goldstein RA. Is there evidence of an immunologic basis for multiple chemical sensitivity? *Toxico/Ind Health* 1992 ; 8(4) : 21 5-9.
43. Broughton A, Thrasher JD, Gard Z. Immunological evaluation of four arc welders exposed to fumes from ignited polyurethane (isocyanate) foam: antibodies and immune profiles. *American journal of industrial medicine* 1988 ; 13(4): 463-72.
44. Levin AS, Byers VS. Multiple chemical sensitivities: a practicing clinician's point of view. Clinical and immunologic research findings. *Toxico/Ind Health* 1992; 8(4): 95-109.
45. Ziem GE, Davidoff LL. Illness from chemical "odors": is the health significance understood? *Arch Environ Health* 1992; 47(1): 88-91.
46. Galland L. Biochemical abnormalities in patients with multiple chemical sensitivities. *Occup Med* 1987 ; 2(4) : 713-20.
47. Johnson A, Rea WJ. Review of 200 cases in the environmental control unit, Dallas. 7th International Symposium on Man and His Environment in Health and Disease. Dallas, TX ; 1989.
48. Levine SA, Reinhardt JH. Biochemical-Pathology Initiated by Free Radicals, Oxidant Chemicals, and Therapeutic Drugs in the Etiology of Chemical Hypersensitivity Disease. *Orthomolecul Psychiatry* 1983 ; 12(3) : 27.
49. Mazzatenta A, Di Giulio C, Pokorski M. Pathologies currently identified by exhaled biomarkers. *Respir Physiol Neurobiol* 2013 ; 187(1) : 128-34.
50. Mazzatenta A, Pokorski M, Cozzutto S, Barbieri P, Veratti V, Di Giulio C. Non-invasive assessment of exhaled breath pattern in patients with multiple chemical sensitivity disorder. *Adv Exp Med Biol* 2013 ; 756 : 179-88.
51. Fisherman EW, Cohen G. Chemical intolerance to butylated-hydroxyanisole (BHA) and butylated-hydroxytoluene (BHT) and vascular response as an indicator and monitor of drug intolerance. *Ann Allergy* 1973 ; 31 (3) : 126-33.
52. Black DW. The relationship of mental disorders and idiopathic environmental intolerance. *Occup Med* 2000; 15(3): 557-70.
53. Staudenmayer H, Binkley KE, Leznoff A, Phillips S. Idiopathic environmental intolerance: Part 1: A causation analysis applying Bradford Hill's criteria to the toxicogenic theory. *Toxicol Rev* 2004; 22(4): 235-46.
54. Davidoff AL, Fogarty L. Psychogenic origins of multiple chemical sensitivities syndrome: a critical review of the research literature. *Arch Environ Health* 1994 ; 49(5) : 316-25.
55. Davidoff AL, Keyl PM. Symptoms and health status in individuals with multiple chemical sensitivities syndrome from four reported sensitizing exposures and a general population comparison group. *Arch Environ Health* 1996; 51 (3): 201-13.

56. Orriols R, Costa R, Cuberas G, Jacas C, Castell J, Sunyer J. Brain dysfunction in multiple chemical sensitivity. *J Neuro/ Sci* 2009 ; 287(1-2) : 72-8.
57. Schwartz GE, Bell IR, Dikman ZV, et al. EEG responses to low-level chemicals in normals and cacosmics. *Toxico/Ind Health* 1994; 10(4-5): 633-43.
58. Bell IR, Schwartz GE, Hardin EE, Baldwin CM, Kline JP. Differential resting quantitative electroencephalographic alpha patterns in women with environmental chemical intolerance, depressives, and normals. *Bio/ Psychiatry* 1998 ; 43(5) : 376-88.
59. Alessandrini M, Micarelli A, Chiaravalloti A, et al. Involvement of Subcortical Brain Structures During Olfactory Stimulation in Multiple Chemical Sensitivity. *Brain Topogr* 2016; 29(2): 243-52.
60. Chiaravalloti A, Pagani M, Micarelli A, et al. Cortical activity during olfactory stimulation in multiple chemical sensitivity: a (18)F-FDG PET/CT study. *Fur J Nud Med MO/ Imaging* 2015 ; 42(5): 733-40.
61. Callender TJ, Morrow L, Subramanian K. Evaluation of chronic neurological sequelae after acute pesticide exposure using SPECT brain scans. *J Toxico/ Environ Health* 1994; 41 (3): 275-84.
62. Callender TJ, Morrow L, Subramanian K, Duhon D, Ristow M. Three-dimensional brain metabolic imaging in patients with toxic encephalopathy. *Environ Res* 1993; 60(2): 295-319.
63. Heuser G, Mena I, Alamos F. NeuroSPECT findings in patients exposed to neurotoxic chemicals. *Toxico/Ind Health* 1994 ; 10(4-5) : 561-71.
64. Hillert L, Musabasic V, Berglund H, Ciumas C, Savic I. Odor processing in multiple chemical sensitivity. *Hum Brain Mapp* 2006 ; 28(3) : 172-82.
65. Ross GH, Rea WJ, Johnson AR, Hickey DC, Simon TR. Neurotoxicity in single photon emission computed tomography brain scans of patients reporting chemical sensitivities. *Toxico/Ind Health* 1999; 15(3-4):
66. Pall M. Explaining Unexplained Illnesses: Disease Paradigm for Chronic Fatigue Syndrome, Multiple Chemical Sensitivity, Fibromyalgia, Post-Traumatic Stress Disorder, Gulf War Syndrome and Others. 1st ed; 2007.
67. Pall ML. Common etiology of posttraumatic stress disorder, fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and multiple chemical sensitivity via elevated nitric oxide/peroxynitrite. *Med Hypotheses* 2001; 57(2): 139-45.
68. Pall ML. NMDA sensitization and stimulation by peroxynitrite, nitric oxide, and organic solvents as the mechanism of chemical sensitivity in multiple chemical sensitivity. *FASEB J* 2002; 16(11): 1407-17.
69. Pall ML, Bedient SA. The NO/ONOO- cycle as the etiological mechanism of tinnitus. *Int Tinnitus J* 2008; 13(2): 99-104.
70. Pall ML, Satterlee JD. Elevated nitric oxide/peroxynitrite mechanism for the common etiology of multiple chemical sensitivity, chronic fatigue syndrome, and posttraumatic stress disorder. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2001 ; 933 : 323-9.
71. De Luca C, Scordo G, Cesareo E, Raskovic D, Genovesi G, Korkina L. Idiopathic environmental intolerances (IEI): from molecular epidemiology to molecular medicine. *Indian J Exp Bio/* 2010 ; 48(7) : 625-35.
72. De Luca C, Scordo MG, Cesareo E, et al. Biological definition of multiple chemical sensitivity from redox state and cytokine profiling and not from polymorphisms of xenobiotic-metabolizing enzymes. *Toxico/App/ Pharmacol* 2010 ; 248(3): 285-92.

73. De Luca C, Raskovic D, Pacifico V, Thai JC, Korkina L. The search for reliable biomarkers of disease in multiple chemical sensitivity and other environmental intolerances. *Int J Environ Res Public Health* 2011 ; 8(7) : 2770-97.
74. Caccamo D, Cesareo E, Mariani S, et al. Xenobiotic sensor- and metabolism-related gene variants in environmental sensitivity-related illnesses: a survey on the Italian population. *Oxid Med Cell Longev* 2013; 2013: 831969.
75. De Luca C, Thai JC, Raskovic D, et al. Metabolic and genetic screening of electromagnetic hypersensitive subjects as a feasible tool for diagnostics and intervention. *Mediators Inflamm* 2014 ; 2014 : 924184.
76. De Luca C, Gugliandolo A, Calabro C, et al. Role of polymorphisms of inducible nitric oxide synthase and endothelial nitric oxide synthase in idiopathic environmental intolerances. *Mediators Inflamm* 2015 ; 2015 : 245308.
77. Gugliandolo A, Gangemi C, Calabro C, et al. Assessment of glutathione peroxidase-I polymorphisms, oxidative stress and DNA damage in sensitivity-related illnesses. *Life Sci* 2016 ; 145: 27-33.
78. Kimata H. Effect of exposure to volatile organic compounds on plasma levels of neuropeptides, nerve growth factor and histamine in patients with self-reported multiple chemical sensitivity. *Int J Hyg Environ Health* 2004 ; 207(2) : 159-63.
79. Johansson A, Millqvist E, Nordin S, Bende M. Relationship between self-reported odor intolerance and sensitivity to inhaled capsaicin: proposed definition of airway sensory hyperreactivity and estimation of its prevalence. *Chest* 2006 ; 129(6) : 1623-8.
80. Ternesten-Hasseus E, Lowhagen O, Millqvist E. Quality of life and capsaicin sensitivity in patients with airway symptoms induced by chemicals and scents: a longitudinal study. *Environ Health Perspect* 2007; 115(3): 425
81. Ternesten-Hasseus E, Johansson K, Lowhagen O, Millqvist E. Inhalation method determines outcome of capsaicin inhalation in patients with chronic cough due to sensory hyperreactivity. *Pu/m Pharmacol Ther* 2006; 19(3): 172-8.
82. Belpomme D, Campagnac C, Irigaray P. Reliable disease biomarkers characterizing and identifying electrohypersensitivity and multiple chemical sensitivity as two etiopathogenic aspects of a unique pathological disorder. *Rev Environ Health* 2015 ; 30(4) : 251-71.
83. Pigatto PD, Guzzi G. Prevalence and Risk Factors for MCS in Australia. *Preventive Medicine Reports* 2019 ; in press.
84. Steinemann A. Prevalence and effects of multiple chemical sensitivities in Australia. *Prev Med Rep* 2018; 10: 191-4.
85. Caress SM, Steinemann AC. A national population study of the prevalence of multiple chemical sensitivity. *Arch Environ Health* 2005; 59(6): 300-5. 86. Caress SM, Steinemann AC. A review of a two-phase population study of multiple chemical sensitivities. *Environ Health Perspect* 2003 ; 111 (12) : 1490-7.
87. Steinemann A. National Prevalence and Effects of Multiple Chemical Sensitivities. *J Occup Environ Med* 2018 ; 60(3) : e152-e6.
88. Hausteiner C, Bornschein S, Hansen J, Zilker T, Forstl H. Self-reported chemical sensitivity in Germany: a population-based survey. *Int J Hyg Environ Health* 2005 ; 208(4): 271-8.
89. Baldwin CM, Bell IR. Increased cardiopulmonary disease risk in a community-based sample with chemical odor intolerance: implications for women's health and health-care utilization. *Arch Environ Health* 1998; 53(5): 347-53.

90. Baldwin CM, Bell IR, O'Rourke MK. Odor sensitivity and respiratory complaint profiles in a community-based sample with asthma, hay fever, and chemical odor intolerance. *Toxicol Ind Health* 1999; **15**(3-4):
91. Baldwin CM, Bell IR, O'Rourke MK, Lebowitz MD. The association of respiratory problems in a community sample with self-reported chemical intolerance. *Fur J Epidemiol* 1997; **13**(5): 547-52. 92. Bell IR, Peterson JM, Schwartz GE. Medical histories and psychological profiles of middle-aged women with and without self-reported illness from environmental chemicals. *J Clin Psychiatry* 1995 ; **56**(4) : 151-60.
93. Caress SM, Steinemann AC. National prevalence of asthma and chemical hypersensitivity: an examination of potential overlap. *J Occup Environ Med* 2005; **47**(5): 518-22.
94. Miller CS, Mitzel HC. Chemical sensitivity attributed to pesticide exposure versus remodeling. *Arch Environ Health* 1995 ; **50**(2) : 19-29.
95. Fiedler N, Kipen H, Natelson B, Ottenweller J. Chemical sensitivities and the Gulf War: Department of Veterans Affairs Research Center in basic and clinical science studies of environmental hazards. *Regul Toxicol Pharmacol* 1996 ; **24**(1 Pt 2) : S 129-38.
96. Stejskal VD, Danersund A, Lindvall A, et al. Metal-specific lymphocytes: biomarkers of sensitivity in man. *Neuro Endocrinol Lett* 1999; **20**(5): 289-98.
97. Sterzl I, Prochazkova J, Hrda P, Bartova J, Matucha P, Stejskal VD. Mercury and nickel allergy: risk factors in fatigue and autoimmunity. *Neuro Endocrinol Lett* 1999 ; **20**(3-4) : 221-8.
98. Watai K, Fukutomi Y, Hayashi H, Kamide Y, Sekiya K, Taniguchi M. Epidemiological association between multiple chemical sensitivity and birth by caesarean section: a nationwide case-control study. *Environmental Health: a global access science source* 2018 ; **17**(1) : 89.
99. Pigatto PD, Guzzi G. Contact allergy to metals and multiple chemical sensitivity. *Contact Dermatitis* 2019.
100. Hojo S, Mizukoshi A, Azuma K, et al. Survey on changes in subjective symptoms, onset/trigger factors, allergic diseases, and chemical exposures in the past decade of Japanese patients with multiple chemical sensitivity. *Int J Hyg Environ Health* 2018; **221** (8): 1085-96.
101. Alessandrini M, Micarelli A, Bruno E, et al. Intranasal administration of hyaluronan as a further resource in olfactory performance in multiple chemical sensitivity syndrome. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2013 ; **26**(4) : 1019-25.
102. Alessandrini M, Micarelli A, Chiaravalloti A, et al. Cortico-subcortical metabolic correlates of olfactory processing in healthy resting subjects. *Sci Rep* 2014 ; **4** : 5146.
103. Micarelli A, Viziano A, Bruno E, Micarelli E, Alessandrini M. Vestibular impairment in Multiple Chemical Sensitivity: Component analysis findings. *J Vestib Res* 2016 ; **26**(5-6) : 459-68.
104. Micarelli A, Viziano A, Genovesi G, Bruno E, Ottaviani F, Alessandrini M. Lack of contralateral suppression in transient-evoked otoacoustic emissions in multiple chemical sensitivity: a clinical correlation study. *Noise Health* 2016 ; **18**(82) : 143-9.
105. Shirakawa SR, W.J., Ishikawa S, Johnson AR. Evaluation of the autonomic nervous system response by pupillographical study in the chemically sensitive patient. <https://aehf.com/articles/A77.htm>.

106. U.S. Congress OoTA. Neurotoxicity: Identifying and Controlling Poisons of the Nervous System. Washington, DC: U.S. Government Printing Office: OTA-BA-436; April, 1990.
107. Kilburn 1<1--1. Chemical Brain Injury (Environmental Health): Van Nostrand Reinhold; 1998.
108. Anger WK, Letz R, Chrislip DW, et al. Neurobehavioral test methods for environmental health studies of adults. *Neurotoxico/ Terato/* 1994; 16(5): 489-97.
109. Hudnell HI<, Benignus VA. Carbon monoxide exposure and human visual detection thresholds. *Neurotoxico/ Terato/* 1989; 11 (4): 363-71.
110. Hudnell HI<, Boyes WK, Otto DA, et al. Battery of neurobehavioral tests recommended to ATSDR: solvent-induced deficits in microelectronic workers. *Toxico/Ind Health* 1996; 12(2): 235-43.
111. Hudnell HI<, Otto DA, House DE. The influence of vision on computerized neurobehavioral test scores: a proposal for improving test protocols. *Neurotoxico/ Terato/* 1996; 18(4): 391-400.
112. Seppalainen AM, Raitta C, Huuskonen MS. n-Hexane-induced changes in visual evoked potentials and electroretinograms of industrial workers. *Electroencephalogr C/in Neurophysio/* 1979;47(4): 4
113. Safford LG, Brun A, Stureson K, Eberhardt JL, Persson BR. Permeability of the blood-brain barrier induced by 91 5 MHz electromagnetic radiation, continuous wave and modulated at 8, 1 6, 50, and 200 Hz. *MicroscRes Tech* 1994; 27(6): 535-42.
114. Nittby H, Brun A, Eberhardt J, Malmgren L, Persson BR, Safford LG. Increased blood-brain barrier permeability in mammalian brain 7 days after exposure to the radiation from a GSM-900 mobile phone. *Pathophysio/ogy*2009; 16(2-3): 103-12.
115. Guzzi G, Ronchi A, Bolengo I, et al. NSE: Marker of the Clinical Toxicity of Mercury. *Toxico/Lett*201 5; 238(2 Supplements): S162.
116. Pigatto P, Ronchi A, Guzzi G. NSE as a biomarker of mercury exposure. *C/in Toxico/ (Phi/a)* 2014: [ahead of print].
117. Guzzi G, Grandi M, Cattaneo C, et al. Dental amalgam and mercury levels in autopsy tissues: food for thought. *Am J Forensic Med Patho/*2006; 27(1): 42-5.
118. Minoia C, Ronchi A, Pigatto P, Guzzi G. Effects of mercury on the endocrine system. *CritRev Toxico/*2009; 39(7): 627.
119. Pigatto PD, Ferrucci S, Brambilla L, Passoni M, Rossi V, Guzzi G. Toxic metals screening in MCS patients. 16th Euro-Global Summit on Toxicology and Applied Pharmacology; 2019 July 0405; Valencia; 2019.
120. Pigatto P, Arancio L, G. G, Severi G. Metals from amalgam in saliva: association with lichenoid lesions, leukoplakia, burning mouth syndrome. *Toxico/Lett*2005; 158S: 1 69.
121. Pigatto PD, Minoia C, Ronchi A, Guzzi G. Mercury in saliva: immunotoxic and allergenic metal. *Allergy Asthma Proc* 2009 ; 64(Suppl. 90): 537.
122. Guzzi G, Ronchi A, Barbaro M, et al. Multiple chemical sensitivity and toxic metals. *Toxico/ Lett*2016; 258 (Suppl): sl 1 3.
123. Pigatto PD, Ronchi A, Dolcetta D, et al. Exposure to metals, multiple chemical sensitivity and neurogenic inflammation. *Journa/ ofC/inica/ Toxicology* 2018 ; 8 : 1.
124. Guzzi G, Pigatto PD, Legori A, Ferrucci S, Brambilla L. Multiple sensitization to metals in MCS. *Contact Dermatitis* 2018 ; 79 (Suppl.I) : 1.
125. Wade MG, Parent S, Finnson KW, et al. Thyroid toxicity due to subchronic exposure to a complex mixture of 1 6 organochlorines, lead, and cadmium. *Toxico/ogica/ sciences: an officia/ journa/ of the Society of Toxicology* 2002; 67(2): 207-18.

126. Ziem G, McTamney J. Profile of patients with chemical injury and sensitivity. *Environ Health Perspect* 1997; 105 suppl 2: 417-36.
127. De Luca C, Valacchi G. Surface lipids as multifunctional mediators of skin responses to environmental stimuli. *Mediators Inflamm* 2010; 2010: 321494.
128. Rea WJ. Environmentally triggered thrombophlebitis. *Ann Allergy* 1976 ; 37(2) : 101-9.
129. Rea WJ. Environmentally triggered small vessel vasculitis. *Ann Allergy* 1977; 38(4): 245-51.
130. Heuser G, Vojdani A. Enhancement of natural killer cell activity and T and B cell function by buffered vitamin C in patients exposed to toxic chemicals: the role of protein kinase-C. *Immunopharmacol/ Immunotoxicol* 1997; 19(3): 291-312.
131. Hybenova M, Hrdá P, Prochazkova J, Stejskal V, Sterzl I. The role of environmental factors in autoimmune thyroiditis. *Neuro Endocrinol Lett* 2010; 31 (3): 283-9.
132. Nogue S, Fernandez-Sola J, Rovira E, Montori E, Fernandez-Huerta JM, Munne P. [Multiple chemical sensitivity: study of 52 cases]. *Med Clin (Barc)* 2007; 129(3): 96-8; quiz 9.
133. Heuser G. Editorial: Diagnostic Markers in Clinical Immunotoxicology and Neurotoxicology. *Internat J Occup Med Tox*; 1992: V to X.
134. Migliore A, Bizzi E, Massafra U, Capuano A, Martin I-S. Multiple chemical sensitivity syndrome in Sjogren's syndrome patients: casual association or related diseases? *Arch Environ Health* 2007; 61 285-7.
135. Daudeker M. *Handbuch der Amalgam-Vergiftung*; 1992.
136. Stejskal J, Stejskal VD. The role of metals in autoimmunity and the link to neuroendocrinology. *Neuro Endocrinol Lett* 2001 ; 20(6) : 351-64.
137. Berg ND, Rasmussen HB, Linneberg A, et al. Genetic susceptibility factors for multiple chemical sensitivity revisited. *Int J Hyg Environ Health* 2010; 213(2): 131-9.
138. Cui X, Lu X, Hiura M, Oda M, Miyazaki W, Katoh T. Evaluation of genetic polymorphisms in patients with multiple chemical sensitivity. *PloS one* 2013; 8(8): e73708.
139. Dantoft TM, Skovbjerg S, Andersson L, et al. Gene expression profiling in persons with multiple chemical sensitivity before and after a controlled n-butanol exposure session. *BMJ Open* 2017; 7(2): e013879.
140. Fujimori S, Hiura M, Yi CX, Xi L, Katoh T. Factors in genetic susceptibility in a chemical sensitive population using QEESE. *Environ Health Prev Med* 2011; 17(5): 357-63.
141. McKeown-Eyssen G, Baines C, Cole DE, et al. Case-control study of genotypes in multiple chemical sensitivity: CYP2D6, NAT 1, NAT2, PON1, PON2 and MTHFR. *Int J Epidemiol* 2004 ; 33(5).
142. Gibson PR, Elms AN, Ruding LA. Perceived treatment efficacy for conventional and alternative therapies reported by persons with multiple chemical sensitivity. *Environ Health Perspect* 2003; 111(12): 1498-504.
143. Ziem GE. Multiple chemical sensitivity: treatment and followup with avoidance and control of chemical exposures. *Toxicol Ind Health* 1992 ; 8(4): 73-86.
144. Rowat SC. Integrated defense system overlaps as a disease model: with examples for multiple chemical sensitivity. *Environ Health Perspect* 1998; 106 Suppl 1: 85-109.
145. Harris HH, Vogt S, Eastgate H, et al. Migration of mercury from dental amalgam through human teeth. *J Synchrotron Radiat* 2008; 15(Pt 2): 123-8.
146. Heintze U, Edwardsson S, Derand T, Birkhed D. Methylation of mercury from dental amalgam and mercuric chloride by oral streptococci in vitro. *Scand J Dent Res* 1983; 91(2): 150-2.
147. Mitchell RJ, Osborne PB, Haubenreich JE. Dental amalgam restorations: daily mercury dose and biocompatibility. *J Long Term Eff Med Implants* 2006; 15(6): 709-21.

148. Mutter J. Is dental amalgam safe for humans? The opinion of the scientific committee of the European Commission. *J Occup Med Toxicol* 2011 ; 6(1) : 2.
149. Brown AE. Developing a pesticide policy for individuals with multiple chemical sensitivity: considerations for institutions. *Toxicol/Ind Health* 1999 ; 15(3-4) : 432-7.
150. Ewing JF, Maines MD. Glutathione depletion induces heme oxygenase-I (HSP32) mRNA and protein in rat brain. *J Neurochem* 1993; 60(4): 1512-9.
151. Horvath I, Loukides S, Wodehouse T, Kharitonov SA, Cole PJ, Barnes PJ. Increased levels of exhaled carbon monoxide in bronchiectasis: a new marker of oxidative stress. *Thorax* 1998; 53(10): 867-70.
152. Gregersen P, Klausen H, Elsnab CU. Chronic toxic encephalopathy in solvent-exposed painters in Denmark 1976-1980: clinical cases and social consequences after a 5-year follow-up. *American journal of industrial medicine* 1987; 11(4): 399-417.
153. Ziem GE. Profile of Patients with Chemical Injury and Sensitivity, Part II. *Int J Toxicol* 1999 ; 18(6) : 9.
154. Loria-Kohen V, Marcos-Pasero H, de la Iglesia R, et al. Multiple chemical sensitivity: Genotypic characterization, nutritional status and quality of life in 52 patients. *Med C/in (Barc)* 2017; 149(4): 141-6.
155. Ross GH. Treatment options in multiple chemical sensitivity. *Toxicol/ Ind Health* 1992; 8(4): 87-94.
156. Fox RA, Joffres MR, Sampalli T, Casey J. The impact of a multidisciplinary, holistic approach to management of patients diagnosed with multiple chemical sensitivity on health care utilization costs: an observational study. *JA/tern Complement Med* 2007; 13(2): 223-9.
157. 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. *Journal of complementary and integrative healthcare* 2009; 2: 53-9.
158. Tannenbaum H. Angioedema provoked by olfactory stimuli. *Can Med Assoc J* 1982; 127(8): 735-6.
159. Australia GOS. A review of the Multiple Chemical Sensitivity (MCS) Guidelines for South Australian Hospitals 2010. 2010. <https://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/ff826a004f0e15b79823fe9ea2e2f365/MCS%2Bhosp%2BGuideline%2BReview%2Breport%2B2016.FINAL.pdf?MOD=AJPERES&CACHE=NONE&CONTENTCACHE=NONE> (accessed 11/03/2019).
160. Australia GOS. Disability Access Checklist Guide for Government Owned & Leased premises. 2006. http://www.sacfs.asn.au/download/SA%20Gov%20Access%20Assessment%20%20guide%20version%20SBF%20final%20DTEI%202007_30%20II.pdf (accessed 11/03/2019).
161. Piroli A, Ciccozzi A, Petrucci E, et al. Anaesthesia management in patients with multiple chemical sensitivity syndrome. *Int J Immunopathol/ Pharmacol* 2013 ; 26(4) : 961-4.
162. Fernandez Martin MT, Alvarez Lopez JC. Sevoflurane anaesthesia for nasal surgery in a patient with multiple chemical sensitivity. *Rev Esp Anestesiol/ Reanim* 2018; 65(1): 49-52.

163. Sato A, Furuno S, Kamimura Y, et al. General anesthetic management of a patient with multiple chemical sensitivity for oral surgery: a case report. *JA C/inica/ Reports* 2019; 5(1): 10.
164. Fisher MM, Rose M. Anaesthesia for patients with idiopathic environmental intolerance and chronic fatigue syndrome. *BrJAnaesth* 2008; 101 (4): 486-91.
165. Stoppe C, Cremer J, Rex S, et al. Xenon anaesthesia for laparoscopic cholecystectomy in a patient with multiple chemical sensitivity. *BrJAnaesth* 201 1; 107(4): 645-7.
166. Skovbjerg S, Brorson S, Rasmussen A, Johansen JD, Elberling J. Impact of self-reported multiple chemical sensitivity on everyday life: a qualitative study. *Scand J Public Health* 2009; 37(6):
167. Hollmann MW, Liu HT, Hoenemann CW, Liu WH, Durieux ME. Modulation of NMDA receptor function by ketamine and magnesium. Part II: interactions with volatile anesthetics. *Anesth Ana/g* 2001; 92(5): 1 182-91.
168. Petrenko AB, Yamakura T, Sakimura K, Baba H. Defining the role of NMDA receptors in anesthesia: are we there yet? *Fur J Pharmacology* 2013; 723: 29-37.