

Syndrome de sensibilité chimique multiple, une approche intégrative pour identifier les mécanismes physiopathologiques

ANNEXES

Syndrome de sensibilité chimique multiple, une approche intégrative pour identifier les mécanismes physiopathologiques

ANNEXES

Direction de la santé environnementale et de la toxicologie

Février 2021

AUTEURS

Gaétan Carrier, ing., Ph. D. en santé publique, option toxicologie
Médecin spécialiste, Unité Évaluation et soutien à la gestion des risques
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie, Institut national de santé publique du Québec
Médecin spécialiste en médecine du travail
Professeur associé, École de santé publique de l'Université de Montréal

Marie-Ève Tremblay, Ph. D., professeure associée
Canada Research Chair (Tier II) of Neurobiology of Aging and Cognition
Division of Medical Sciences, Université de Victoria
Professeure associée affiliée, Biochemistry and Molecular Biology Department, University of British Columbia
Professeure adjointe, département de médecine moléculaire, Université Laval
Adjunct professor, Neurology and Neurosurgery Department, Université McGill

Rollande Allard, M.D., B. Sc. en biochimie, Certificat en santé au travail
Médecin-conseil, Unité Évaluation et soutien à la gestion des risques
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie, Institut national de santé publique du Québec

SOUS LA COORDINATION DE

Médecin spécialiste, Unité Évaluation et soutien à la gestion des risques
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie, Institut national de santé publique du Québec
Gaétan Carrier, ing., Ph. D. en santé publique, option toxicologie
Médecin spécialiste en médecine du travail
Professeur associé, École de santé publique de l'Université de Montréal

RÉVISEURS SCIENTIFIQUES EXTERNES

Serge Marquis, M.D., M. en médecine du travail
Médecin spécialiste en santé communautaire, Institut de formation en thérapie comportementale

Johannes Frasnelli, Postdoctorat en neuropsychologie, Postdoctorat en neurosciences cognitives
Professeur titulaire au Département d'anatomie
Titulaire de la chaire de recherche en neuroanatomie chimiosensorielle, Université du Québec à Trois-Rivières
Codirecteur du Groupe de recherche CogNAC – Cognition, Neurosciences, Affect et Comportement

Robert Dantzer, Ph. D. en neurosciences comportementales, docteur-vétérinaire, docteur ès sciences
Professeur, Department of Symptom Research, Division of Internal Medicine, MD Anderson Cancer Center, Université du Texas, Houston
Professeur adjoint, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, UT Health Science Center, Houston
Professeur adjoint, Rice University, Houston
Directeur de recherches, Institut national de la recherche agronomique
Directeur de l'Unité de recherches de neurobiologie intégrative, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Bordeaux
Professeur, Université du Texas, Houston

RÉVISEUSE SCIENTIFIQUE INTERNE

Lise Laplante, M.D., M. Sc.
Médecin-conseil, Unité Évaluation et soutien à la gestion des risques
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie, Institut national de santé publique du Québec

RÉVISION LINGUISTIQUE ET MISE EN PAGE

Katia Raby, agente administrative
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie, Institut national de santé publique du Québec

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Dépôt légal – 1^{er} trimestre 2021
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-89655-5 (PDF rapport principal)
ISBN : 978-2-550-88675-4 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2021)

Table des matières

Liste des tableaux	III
Liste des figures	V
Annexe 1 Présentation générale du contenu et de la structure du rapport complet	1
Annexe 2 Tableaux	5
Annexe 3 Figures	13

Le rapport complet, la synthèse et le sommaire qui accompagnent ce document sont disponibles à l’adresse suivante :

www.inspq.qc.ca/publications/2729

Liste des tableaux

Tableau 1	Effet de l’exposition aux composés organiques volatils (COV) sur des paramètres inflammatoires mesurés dans le plasma	7
Tableau 2	Résumé des observations de De Luca <i>et al.</i> (2010, 2014) et comparaison avec celles notées dans d’autres syndromes apparentés et dans la dépression, la phobie sociale et le trouble panique.....	8
Tableau 3	Biomarqueurs mesurés dans le sang ou dans l’urine des participants de l’étude de Belpomme <i>et al.</i> (2015) et valeurs de référence (valeurs normales) fournies par le laboratoire qui a réalisé les analyses	10
Tableau 4	Pourcentage de sujets dont les concentrations sanguines en hs-CRP, en Vit D, en His et en IgE sont différentes des valeurs de référence utilisées comme valeurs normales chez l’adulte.....	10
Tableau 5	Pourcentage de sujets dont les concentrations sanguines en S100B, en NTT, en Hsp70, en Hsp27 et en anticorps anti-O-myéline sont différentes des valeurs de référence utilisées comme valeurs normales chez l’adulte	11
Tableau 6	Diminution de la liaison des récepteurs 5-HT _{1A} chez des sujets étudiés par rapport aux sujets témoins	11

Liste des figures

Figure 1	Concentrations plasmatiques des cytokines pour lesquelles des différences ont été observées par De Luca <i>et al.</i> (2010) et Dantoft <i>et al.</i> (2014).....	15
Figure 2	Liens entre la réponse au stress psychologique (anxiété chronique) et les symptômes ressentis.....	16
Figure 3	Représentation graphique de la captation des odeurs dans la cavité nasale par les neurones récepteurs olfactifs (NRO) et transport vers le cerveau de l’influx nerveux induit par ces odeurs.....	17
Figure 4	Système olfactif.....	18
Figure 5	Vue macroscopique de l’anatomie du système olfactif primaire humain et du cortex orbitofrontal.....	19
Figure 6	Coupe frontale du cerveau par imagerie à résonance magnétique (IRM), représentant les principales structures du système olfactif secondaire	20
Figure 7	Représentation schématique du système trigéminal (nerf crânien V)	20
Figure 8	Régions corticales et sous-corticales impliquées dans la perception des stimuli somatosensoriels, emplacements des régions du cerveau, leur interconnectivité et leurs voies ascendantes	21
Figure 9	Circuits du système de défense.....	22

Annexe 1

**Présentation générale du contenu
et de la structure du rapport complet**

Compte tenu de son ampleur, le rapport complet se présente sous la forme d’un livre comprenant plusieurs chapitres regroupés en 3 parties.

La première partie comprend les trois chapitres dits introductifs.

- **Chapitre 1 – Introduction**

Présentation générale de la recherche et des objectifs poursuivis.

- **Chapitre 2 – Méthodologie**

Synthèse des connaissances sur l’épidémiologie, l’étiologie et la pathogenèse de la SCM, et analyse critique et intégrative de l’ensemble des hypothèses proposées dans la littérature scientifique.

- **Chapitre 3 – Épidémiologie**

Revue critique des études populationnelles qui décrivent la prévalence et les facteurs de risque de la SCM, revue des définitions et des critères utilisés ainsi que revue des études de comorbidité associée à la SCM.

La deuxième partie est constituée de sept chapitres portant sur les hypothèses d’une étiopathologie d’origine biologique de la SCM induite par l’effet des substances chimiques (chapitres 4 à 9) et sur l’hypothèse d’une étiologie psychogénique (chapitres 10 et 11).

- **Chapitre 4 – Hypothèse génétique**

Analyse des études qui ont cherché à déterminer un profil génétique pour la SCM (gènes sous-exprimés ou surexprimés).

- **Chapitre 5 – Hypothèse neurobiologique**

Examen des études sur les perturbations du fonctionnement du système limbique, l’embrasement limbique et la plasticité neuronale proposés pour expliquer la SCM.

- **Chapitre 6 – Hypothèse immunologique**

Présentation de l’hypothèse qui prend en compte l’activation du système immunitaire et une activité anormale des cytokines pro-inflammatoires pouvant expliquer plusieurs symptômes de la SCM comme la fatigue, les troubles de concentration et de sommeil, les douleurs généralisées, etc. Ces observations ont conduit à l’étude du fonctionnement du système immunitaire chez les sujets touchés par la SCM. Ce chapitre présente une analyse des études sur les principales anomalies immunologiques étudiées.

- **Chapitre 7 – Hypothèse de la perturbation de l’homéostasie oxydative**

Analyse des études sur la perturbation de l’homéostasie oxydative en faveur du stress oxydant (SO), les modifications de certains neurotransmetteurs et les relations du SO avec l’activité du système immunitaire ainsi que les impacts potentiels sur les divers systèmes de l’organisme.

- **Chapitre 8 – Hypothèse de la neuroinflammation**

Revue et analyse critique des travaux publiés sur l’hypothèse d’un lien causal entre une neuroinflammation potentiellement induite par l’exposition à de faibles doses de substances chimiques et la SCM.

- **Chapitre 9 – Hypothèse olfactive : sensibilité accrue aux odeurs ou dysfonctionnement des structures neuronales impliquées dans le sens de l’odorat**

Revue exhaustive de la littérature scientifique sur les systèmes olfactif et trijumeau de même que sur le fonctionnement et l’utilisation des plus récentes techniques d’imagerie fonctionnelle et structurale dans l’étude du cerveau. Approche novatrice et intégrative du rapport complet mise en valeur.

- **Chapitre 10 – Hypothèse d’une étiologie psychogénique**

Présentation de l’hypothèse psychologique se rapportant à l’effet des émotions, des croyances et des perceptions sur le fonctionnement de l’organisme. Dans les situations de stress chronique, les sujets atteints de SCM interprètent les signaux inoffensifs de l’environnement ou du corps comme des dangers, et cela perturbe leur capacité d’adaptation.

- **Chapitre 11 –Hypothèse de l’anxiété chronique comme facteur causal du syndrome SCM**

Ce chapitre étudie la relation entre l’anxiété chronique comme facteur causal du syndrome de sensibilité chimique multiple (SCM) sur les plans clinique et biologique.

La troisième partie comprend la discussion et la conclusion.

- **Chapitre 12 – Discussion et conclusion**

Présentation de la discussion et de la conclusion générale du rapport complet.

Annexe 2

Tableaux

Tableau 1 Effet de l’exposition aux composés organiques volatils (COV) sur des paramètres inflammatoires mesurés dans le plasma

Biomarqueurs		Concentrations plasmatiques (pg/ml)							
		Témoins (n = 25)		SEDA (n = 25)		SS (n = 18)		aSCM (n = 25)	
		Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après
SP	moy	38,3	39,4	75,3	74,8	82,1	87,9	105,4	153,8*
	(IC 95 %)	36,4-40,2	37,5-41,3	72,6-78,0	72,1-77,5	77,6-86,7	83,1-92,7	97,5-114,2	144,9-162,7
VIP	moy	10,4	11,9	22,5	21,3	31,4	28,3	43,6	68,1*
	(IC 95%)	9,7-11,7	10,7-12,8	21,3-23,7	20,2-22,5	29,7-33,1	26,7-29,9	42,2-45,0	66,5-69,7
NGF	moy	148	156	889	896	913	898	1 129	1 696*
	(IC 95 %)	140-156	148-164	832-946	838-954	843,5-982,5	843,3-953	1043-1215	1567-1825
His	moy	278	261	553	565	254	233	291	563*
	(IC 95 %)	257-299	241-281	524-582	539-599	236,3-271,7	215-251	271-311	534-592

Notes : Les concentrations surlignées en rouge dans le tableau montrent l’augmentation significative des concentrations des sujets SCM après une exposition aux COV comparativement aux concentrations mesurées avant l’exposition; les concentrations en bleu représentent les concentrations normales; les concentrations en orange font état de concentrations plus élevées chez les sujets SCM que chez les témoins avant l’exposition; les concentrations en rouge font état de concentrations plus élevées chez les sujets SCM que chez les témoins après exposition.

SEDA : Patients souffrant d’eczéma/de dermatite atopique.

SS : Patients souffrant d’un syndrome somatoforme.

aSCM : Sujets autodéclarés SCM.

Tableau 2 Résumé des observations de De Luca *et al.* (2010, 2014) et comparaison avec celles notées dans d’autres syndromes apparentés et dans la dépression, la phobie sociale et le trouble panique

Variables	SCM De Luca <i>et al.</i> (2010)		SCM De Luca <i>et al.</i> (2014)	Dépression ^A humain	Dépression ^B animal	SFC ^C	SSPT ^D	HCEM De Luca <i>et al.</i> (2014)	Phobie sociale ^E	Trouble panique ^F
	MCS	sMCS								
Antioxydants non enzymatiques										
Tryptophane, tyrosine, albumine				↓↓	↓↓					
Vitamine E				↓						
Vitamine C				↓						
Glutathion réduit (GHS)	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓	↓	↓		
Glutathion oxydé (GSSG)	↓	↓	↓					↓		
Coenzyme Q10			↓	↓		↓		↓ N.S.		
Antioxydants enzymatiques										
GPX	↑	↔	↑	↓↓↑↔			↓↔	↓	↑	↑
CAT	↓	↓	↓	↑↑↔			↓	↔	↑	↑
SOD	↔	↔	↑	↓↑			↓	↔	↑	↑
Glutathion-S-transférase (GST)	↓	↓	↓							
Capacité antioxydante totale				↓	↓					
ERO										
Peroxyde (H ₂ O ₂)				↑						
Xanthine oxydase (XO)				↑						
ERN										
NO ₂ ⁻ /NO ₃ ⁻	↑		↓↔	↓↑						
iNOS										

Tableau 2 Résumé des observations de De Luca *et al.* (2010, 2014) et comparaison avec celles notées dans d’autres syndromes apparentés et dans la dépression, la phobie sociale et le trouble panique (suite)

Variables	SCM De Luca, <i>et al.</i> (2010)		SCM De Luca <i>et al.</i> (2014)	Dépression ^A humain	Dépression ^B animal	SFC ^C	SSPT ^D	HCEM De Luca <i>et al.</i> (2014)	Phobie sociale ^E	Trouble panique ^F
	MCS	sMCS								
Dommage aux lipides										
MDA				↑↑	↑↑	↑↑	↑↑		↑↑	↑↑
4-HNE	↑N.S.*	↑N.S.		↑						
TBARS				↑						
8-iso-prostagladine F2α				↑↑	↑↑					
SFA(%)	↑	↑	↑							
PUFA(%)	↓	↓	↓	↓				↔		
Lipides ω3	↓	↓	↓	↓↔						
Lipides ω6	↓	↓	↓	→						
w6/w3			↑	↑				↔		
Dommages à l’ADN										
8-OHdG				↑		↑				

Notes : Dans toutes les cases où il y a des flèches, l’orientation de la flèche est une indication des différences entre les mesures effectuées par rapport à celles observées chez un groupe témoin en santé. Lorsqu’il y a une augmentation (flèche pointant vers le haut) ou une diminution (flèche pointant vers le bas), la différence était statistiquement significative. Dans les cellules vides, aucune mesure n’a été effectuée pour le paramètre en question.

* N.S. : Non significatif.

Les données de ce tableau sont tirées des références suivantes :

^A Kuloglu *et al.* (2002a); Maes *et al.* (1994, 2012a); Maes *et al.* (revue 2011c); Celik *et al.* (2010); Baek et Park (2013); Lopresti *et al.* (revue 2014); Kodydková *et al.* (2009).

^B Maes *et al.* (2011c).

^C Maes (2006, 2009b); Maes *et al.* (2011a); Kennedy *et al.* (2005).

^D Michaels *et al.* (2014); Voicehovskis *et al.* (2012).

^E Atmaca *et al.* (2008).

^F Kuloglu *et al.* (2002b).

Tableau 3 Biomarqueurs mesurés dans le sang ou dans l’urine des participants de l’étude de Belpomme *et al.* (2015) et valeurs de référence (valeurs normales) fournies par le laboratoire qui a réalisé les analyses

Biomarqueurs	Valeurs normales
Protéine C réactive mesurée par une méthode hautement sensible (hs-CRP)	≤ 3 mg/L
Vitamine D2-D3	≥ 30 ng/mL
Histamine (His)	≤ 10 nmol/L
IgE	≤ 100 UI/mL
Protéine S100B	≤ 0,105 µg/L
Nitrotyrosine (NTT)	≥ 0,6 µg/ml et ≤ 0,9 µg/ml
Protéine de choc thermique 70 (Hsp70)	≤ 5 ng/mL
Protéine de choc thermique 27 (Hsp27)	≤ 5 ng/mL
Auto-anticorps anti-O-myéline	Négatif
6 sulfatoxymélatonine (6-OHMS) ^A	≥ 5 ng/L et ≤ 40 ng/L
6-OHMS/créatinine ^A	≥ 0,8 et ≤ 8 ^B

^A Ces deux analyses ont été réalisées sur des échantillons d’urine, alors que toutes les autres ont été effectuées sur des échantillons sanguins.

^B Il faut noter que les unités utilisées ne sont pas indiquées (ng/ng de créatinine; ng/mg de créatinine; ng/g de créatinine; autres unités).

Tableau 4 Pourcentage de sujets dont les concentrations sanguines en hs-CRP, en Vit D, en His et en IgE sont différentes des valeurs de référence utilisées comme valeurs normales chez l’adulte

Groupe n sujets/groupes	Statistiques	Biomarqueurs mesurés et zones des valeurs hors normes				
		hs-CRP > 3 mg/L	Vit D < 10 ng/ml	Vit D > 10 à < 30 ng/ml	Histamine > 10 nmol/L	IgE > 100 UI/ml
EHS (521)	(n ≠ VR)/ N analyses % [min.-max.] ^A	78/521 14,97 % [3,27-51,91]	33/521 6,33 % [4,81-9,7]	300/521 57,58 % [10,4-29,7]	182/491 37 % [10,08-360]	115/52 22,07 % [101-1 387,6]
SCM (52)	(n ≠ VR)/ N analyses % [min.-max.] ^A	3/52 5,77 % [3,5-10]	5/52 9,62 % [4,8-8]	25/52 48,07 % [10,7-27,9]	18/44 (40,91 % [10,8-90]	8/52 15,38 % [131-1 294,9]
EHS/SCM (154)	(n ≠ VR)/ N analyses % [min.-max.] ^A	22/154 14,28 % [3,27-21,61]	16/154 10,39 % [7,1-9,9]	92/154 59,74 % [15-28,6]	59/142 41,5 % [10,1-1 797,5]	38/154 24,68 % [103,3-1 200]

Données tirées du tableau 3 de l’article de Belpomme *et al.* (2015), p. 257.

Note : Les valeurs minimales et maximales mesurées chez ces sujets sont aussi présentées.

^A Étendue des valeurs mesurées (min.-max.) chez les sujets dont les valeurs sont différentes des valeurs de référence.

Tableau 5 Pourcentage de sujets dont les concentrations sanguines en S100B, en NTT, en Hsp70, en Hsp27 et en anticorps anti-O-myéline sont différentes des valeurs de référence utilisées comme valeurs normales chez l’adulte

Groupe n sujets/groupes	Statistiques	Biomarqueurs mesurés et zones des valeurs hors normes				
		S100B > 0,105 μ g/L	NTT > 0,9 mg/ml	Hsp70 > 5 ng/ml	Hsp27 > 5 ng/ml	Anticorps anti-O-myéline négatif
EHS (521)	(n \neq VR)/ N analyses % [min.-max.] ^A	73/495 14,7 % [0,105-2,09]	77/259 29,7 % [0,92-8,2]	91/486 18,7 % [5,9-11,2]	123/476 25,8 % [5,2-11,2]	109/477 28,8 %
SCM (52)	(n \neq VR)/ N analyses % [min.-max.] ^A	6/51 11,76 % [0,110-0,500]	6/29 20,69% [1,1-3,1]	4/52 7,7 % [7,1-7,7]	6/52 11,5 % [5,9-9,2]	8/47 17 %
EHS/SCM (154)	(n \neq VR)/ N analyses % [min.-max.] ^A	28/142 19,7 % [0,110-0,470]	22/76 28,9 % [0,91-3,1]	36/142 25,35 % [5,2-32,2]	42/132 31,8 % [2,1-25]	33/140 23,6 %

Données tirées des tableaux 4 et 5 de l’article de Belpomme *et al.* (2015), p. 257.

Note : Les valeurs minimales et maximales mesurées chez ces sujets sont aussi présentées.

^A Étendue des valeurs mesurées (min.-max.) chez les sujets dont les valeurs sont différentes des valeurs de référence.

Tableau 6 Diminution de la liaison des récepteurs 5-HT_{1A} chez des sujets étudiés par rapport aux sujets témoins

	SCM (Hillert <i>et al.</i> , 2013)	Dépression (Savic <i>et al.</i> , 2009)	Stress chronique (Jovanovic <i>et al.</i> , 2011)	Anxiété sociale (Lanzenberger <i>et al.</i> , 2007)	Fatigue chronique (Cleare <i>et al.</i> , 2005)	Trouble panique (Neumeister <i>et al.</i> , 2004)
Amygdale	↓	↓	-	↓	↓	-
Cortex cingulaire antérieur	↓	↓	↓	↓	↓	↓
Insula	↓	↓	↓	↓	↓	-
Cortex orbitofrontal	↓	-	-	↓	↔	-
Hippocampe	↓	↓	↓	-	↓	-
Cortex ventrofrontal et dorsofrontal	↓	↓	-	-	↓	-
Noyau du raphé	-	↓	-	↓	↓	↓

Annexe 3

Figures

Figure 1 Concentrations plasmatiques des cytokines pour lesquelles des différences ont été observées par De Luca *et al.* (2010) et Dantoft *et al.* (2014)

Figure 1a De Luca *et al.* (2010)

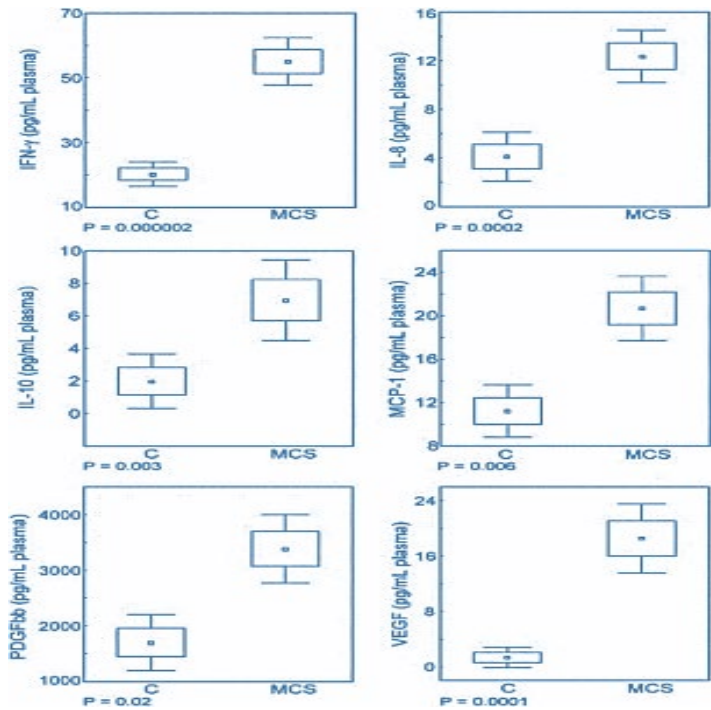


Figure tirée et traduite de De Luca *et al.* (2010)

Note : Les valeurs (pg/ml de plasma) sont présentées sous forme de moyenne ± 2 erreurs-types de la moyenne (limites supérieure et inférieure de la boîte) et $1,96 \times$ erreur-type (moustaches supérieure et inférieure). Les différences significatives entre les groupes ($P < 0,05$ ou $0,01$) sont indiquées sous chaque panneau.

Abréviations : C : témoins; IFN- γ : interféron gamma; IL-8 : interleukine 8; IL-10 : interleukine 10; MCP-1 : protéine chimiotactique des macrophages 1; MCS ou SCM : sensibilité chimique multiple; PDGF : facteur de croissance dérivé des plaquettes; VEGF : facteur de croissance de l’endothélium vasculaire.

Figure 1b Dantoft *et al.* (2014)

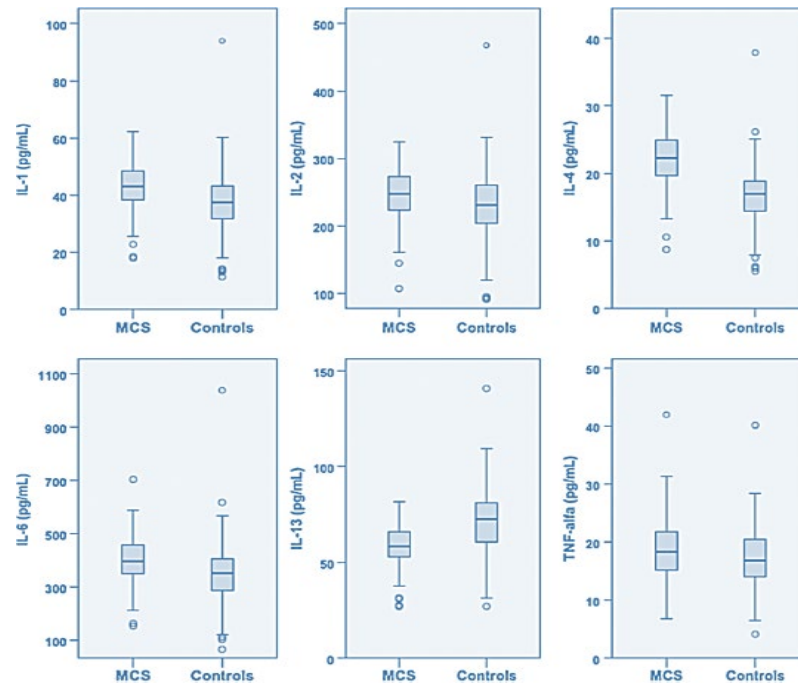
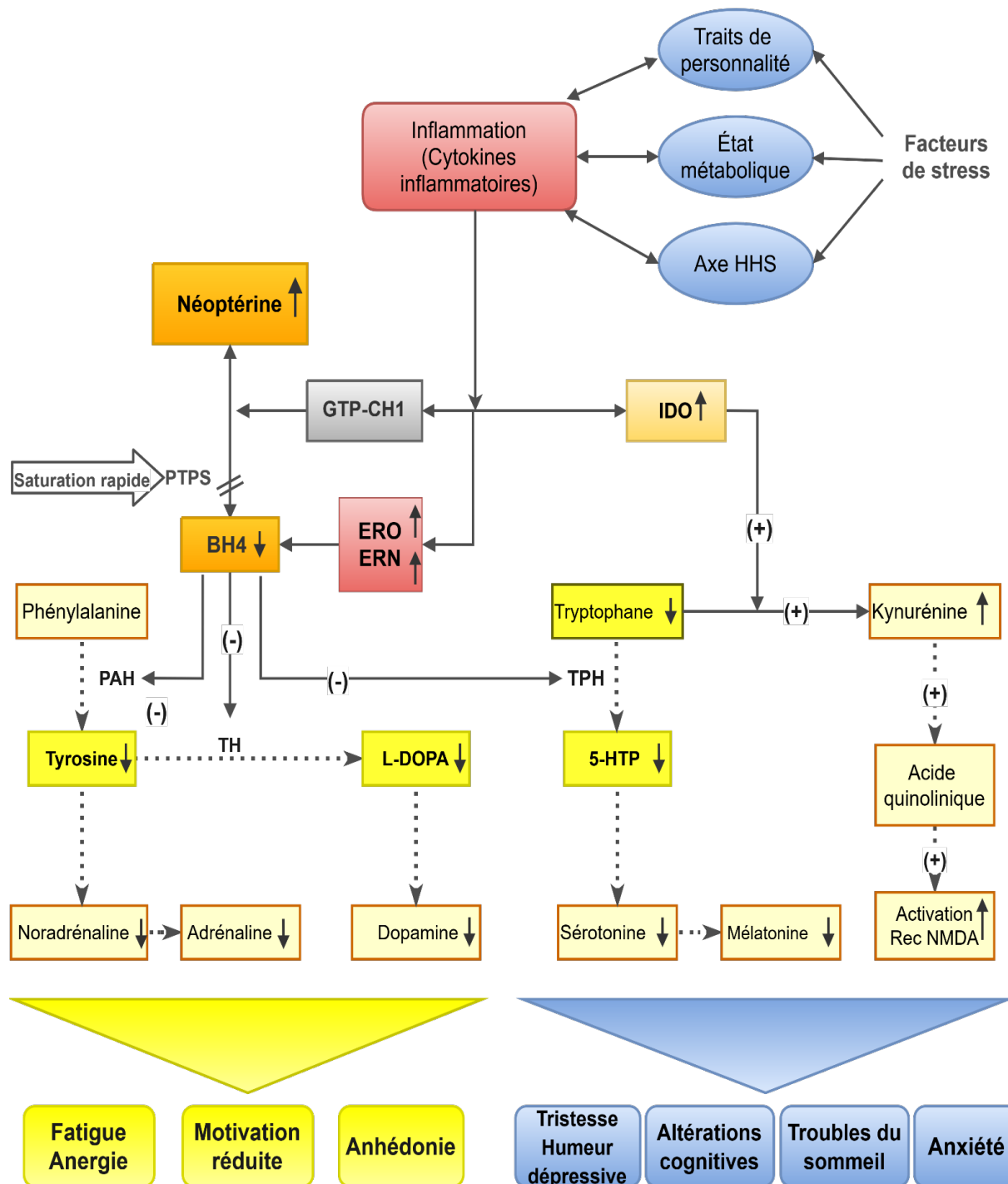


Figure tirée et traduite de Dantoft *et al.* (2014)

Note : Les valeurs sont présentées sous forme de médiane, alors que les quartiles inférieur et supérieur (limite supérieure et inférieure de la boîte) et les moustaches représentent les valeurs maximale et minimale qui ne sont pas des valeurs aberrantes. Les valeurs aberrantes sont définies comme étant plus de 1,5 fois la plage interquartile et sont indiquées par des cercles individuels.

Figure 2 Liens entre la réponse au stress psychologique (anxiété chronique) et les symptômes ressentis



Note : Figure synthèse produite à partir des figures 2 et 3 du chapitre 7 du rapport complet, comprenant une présentation des symptômes qui s'inspire de Capuron et Castanon (2017).

Abréviations : ERO : espèces réactives de l'oxygène; ERN : espèces réactives de l'azote; BH4 : tétrahydrobioptérine; IDO : enzyme indoleamine (2,3) dioxydase; 5-HTP : enzyme tryptophane hydroxylase; GTP-CH1 : guanosine cyclohydrol triphosphate; PTPS : puruvoyl-tétrahydropéridine synthase; axe HHS : axe hypothalamo-hypophys-surrénalien.

Figure 3 Représentation graphique de la captation des odeurs dans la cavité nasale par les neurones récepteurs olfactifs (NRO) et transport vers le cerveau de l'influx nerveux induit par ces odeurs

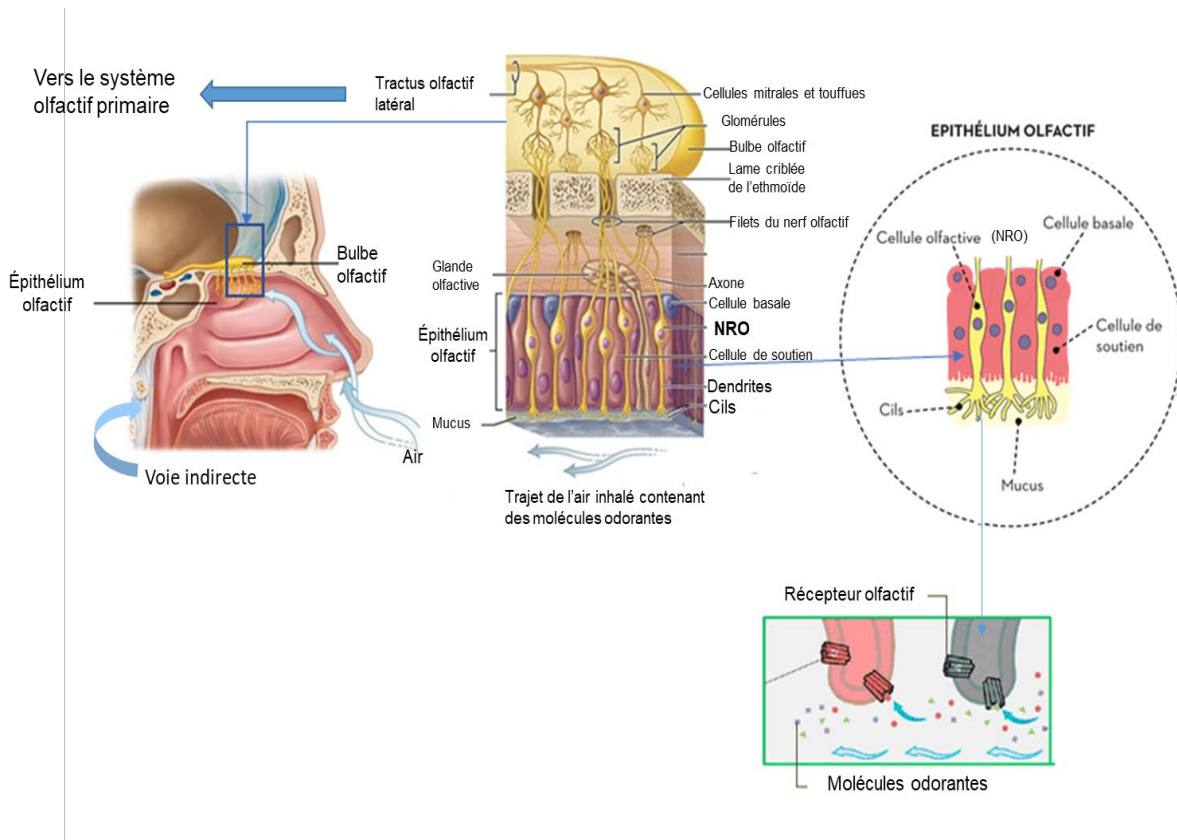
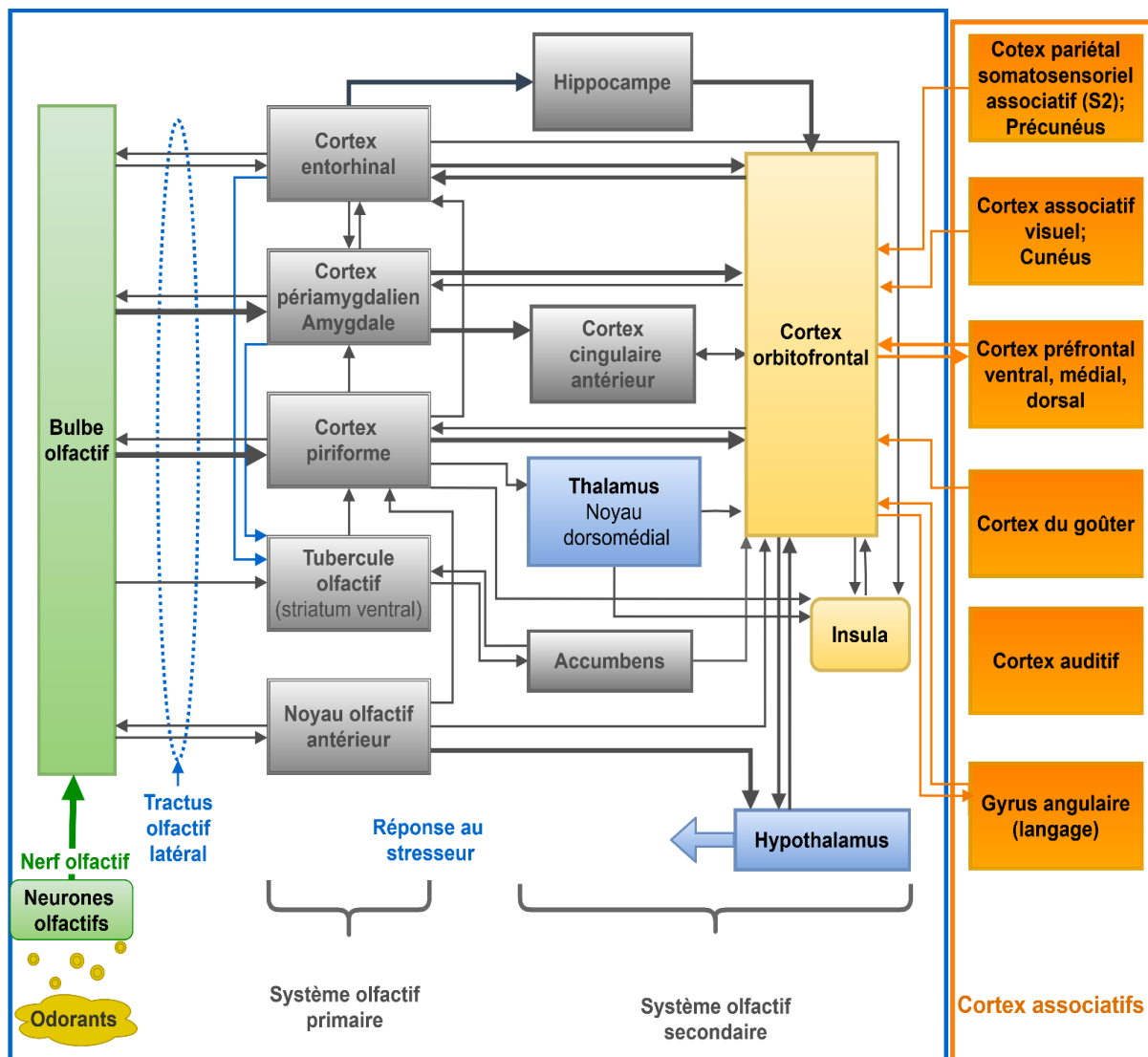


Figure 4 Système olfactif



* Cette figure a été réalisée par les auteurs du rapport complet à partir des études analysées dans le chapitre 9.

Notes : Le traitement sensoriel des substances odorantes commence à l'épithélium olfactif dont les segments odorants se lient aux neurones récepteurs olfactifs (NRO). Leurs axones forment le nerf olfactif se projetant sur les cellules touffues et mitrales du bulbe olfactif. Le regroupement des axones de ces cellules compose le tractus olfactif latéral (TOL). Les axones se projettent parallèlement dans les structures du système olfactif primaire formé par le cortex entorhinal associé à l'hippocampe, le cortex périamygdalien contenant l'amygdale, le cortex piriforme, le tubercule olfactif associé à l'accumbens et le noyau olfactif antérieur. Le cortex piriforme reçoit la plus grande partie des entrées neuronales en provenance du bulbe olfactif. Il structure l'information captée par les cellules mitrales et touffues de façon à rendre l'odeur perceptible (au niveau cognitif) par le cerveau humain.

Les zones du système olfactif primaire projettent vers une série de structures secondaires, incluant le cortex orbitofrontal, le cortex cingulaire antérieur, l'insula, l'hippocampe ainsi que le noyau dorsomédial du thalamus, l'hypothalamus et le striatum ventral (comprenant l'accumbens et le pallidum). Plusieurs structures secondaires communiquent de façon bilatérale avec des structures primaires.

Il existe plusieurs liens de communication bilatérale entre les diverses structures du système olfactif primaire et secondaire. Tous ces liens jouent un rôle important. En effet, des zones cérébrales supérieures (système olfactif secondaire) peuvent réduire ou augmenter l'activité du BO en réponse à un stimulus odorant, moduler les fonctions cognitives affectives et exécutives, induire une réponse au stress, etc.

Le cortex orbitofrontal (COF) reçoit directement des projections de la majorité des structures du système olfactif primaire sans passer par le thalamus. En plus de ce lien direct, la partie caudale du COF reçoit aussi des projections indirectes du cortex piriforme à travers un relais dans le noyau médiodorsal du thalamus. Des projections relient ensuite diverses structures anatomiques du COF entre elles.

Figure 5 **Vue macroscopique de l'anatomie du système olfactif primaire humain et du cortex orbitofrontal**

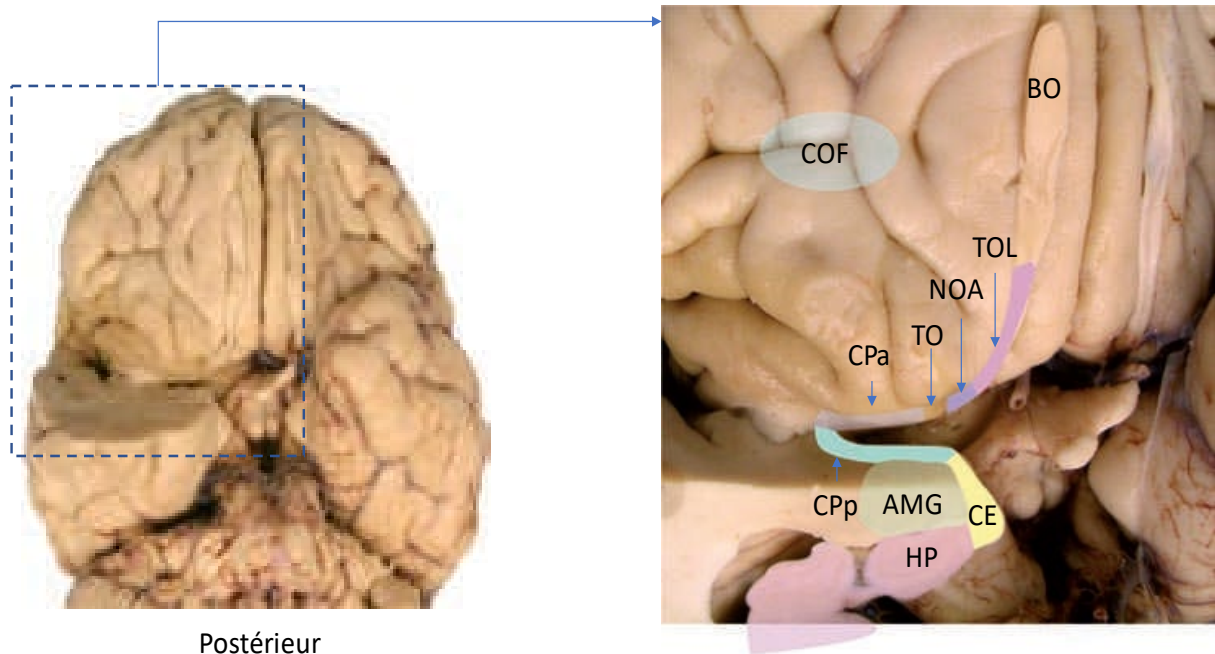
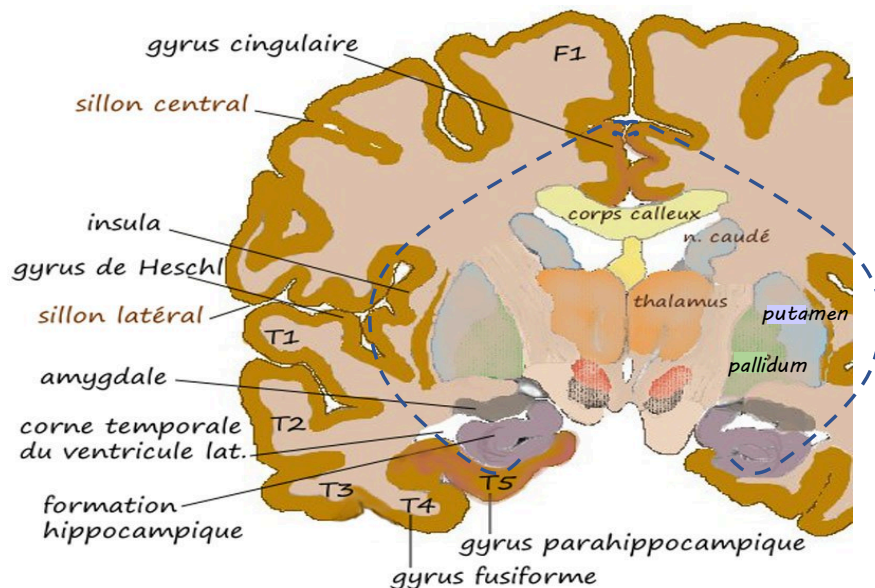


Figure tirée et adaptée de Gottfried (2010).

Notes : Une vue ventrale du cerveau humain dans laquelle le lobe temporal antérieur droit a été réséqué dans le plan coronal pour exposer les zones olfactives limbiques. La zone désignée par un encadrement dans la partie a est agrandie dans la partie b, après une seconde résection le long du plan axial du lobe temporal droit (représenté par la ligne pointillée).

Abréviations : BO : bulbe olfactif; TOL : tractus olfactif latéral; NOA : noyau olfactif antérieur; TO : tubercule olfactif; CPa : cortex piriforme antérieur; CPe : cortex piriforme postérieur; AMG : amygdale; CE : cortex entorhinal; HP : hippocampe; COF : cortex orbitofrontal.

Figure 6 Coupe frontale du cerveau par imagerie à résonance magnétique (IRM), représentant les principales structures du système olfactif secondaire



Tirée de : [https://fr.wikipedia.org/wiki/Amygdale_\(cerveau\)#/media/File:Coronal_hippocampe.png](https://fr.wikipedia.org/wiki/Amygdale_(cerveau)#/media/File:Coronal_hippocampe.png)

Figure 7 Représentation schématique du système trigéminal (nerf crânien V)

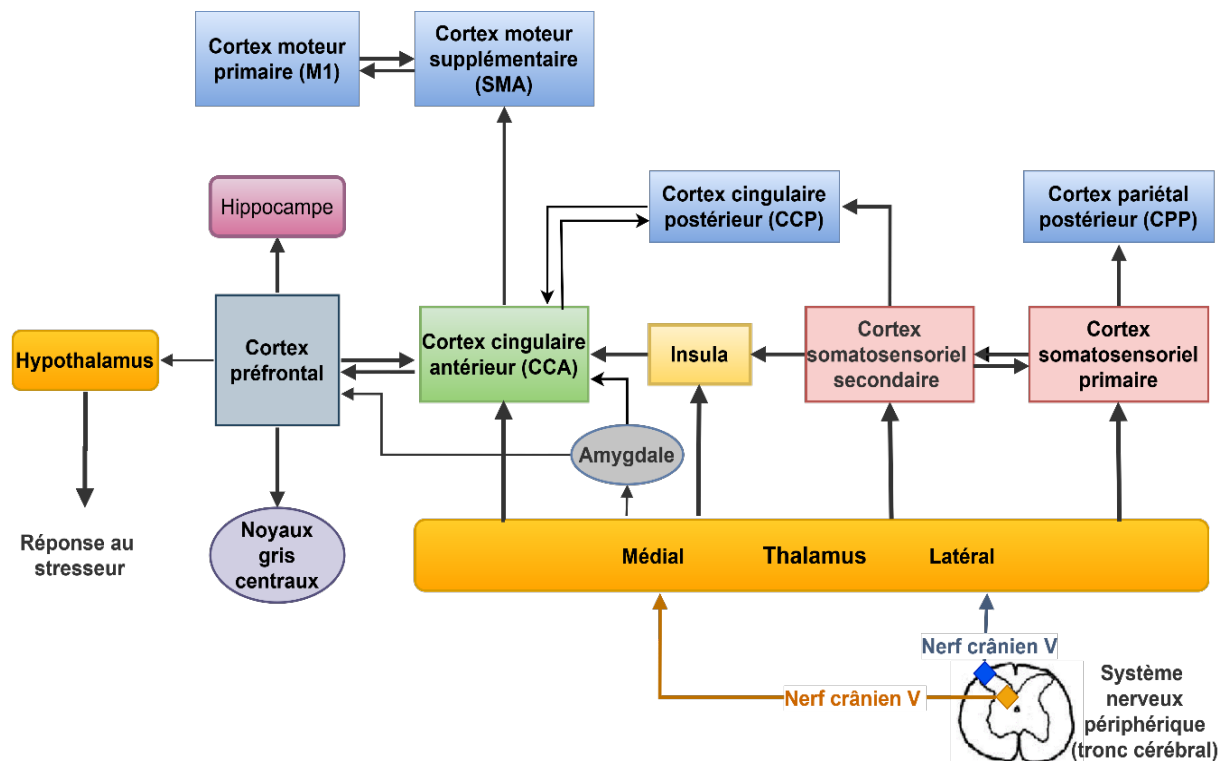
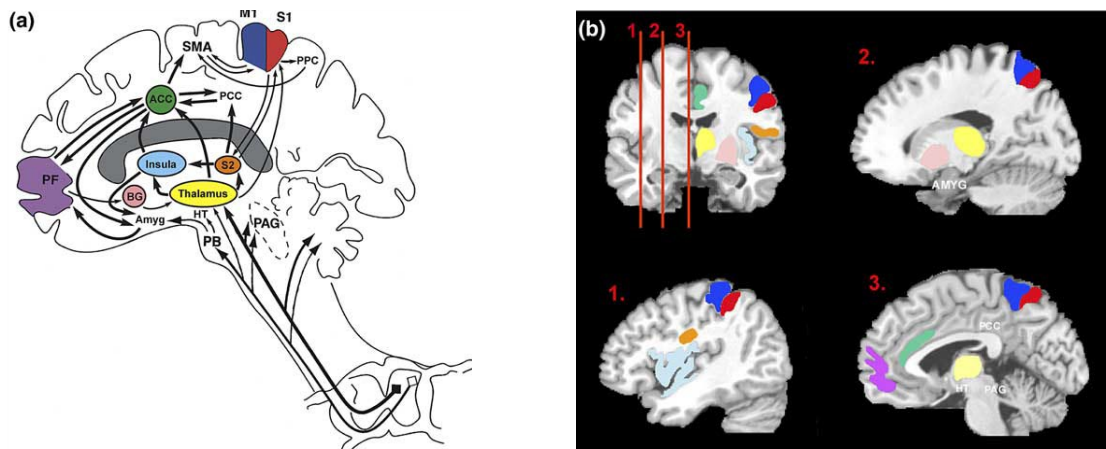


Figure 8 Régions corticales et sous-corticales impliquées dans la perception des stimuli somatosensoriels, emplacements des régions du cerveau, leur interconnectivité et leurs voies ascendantes



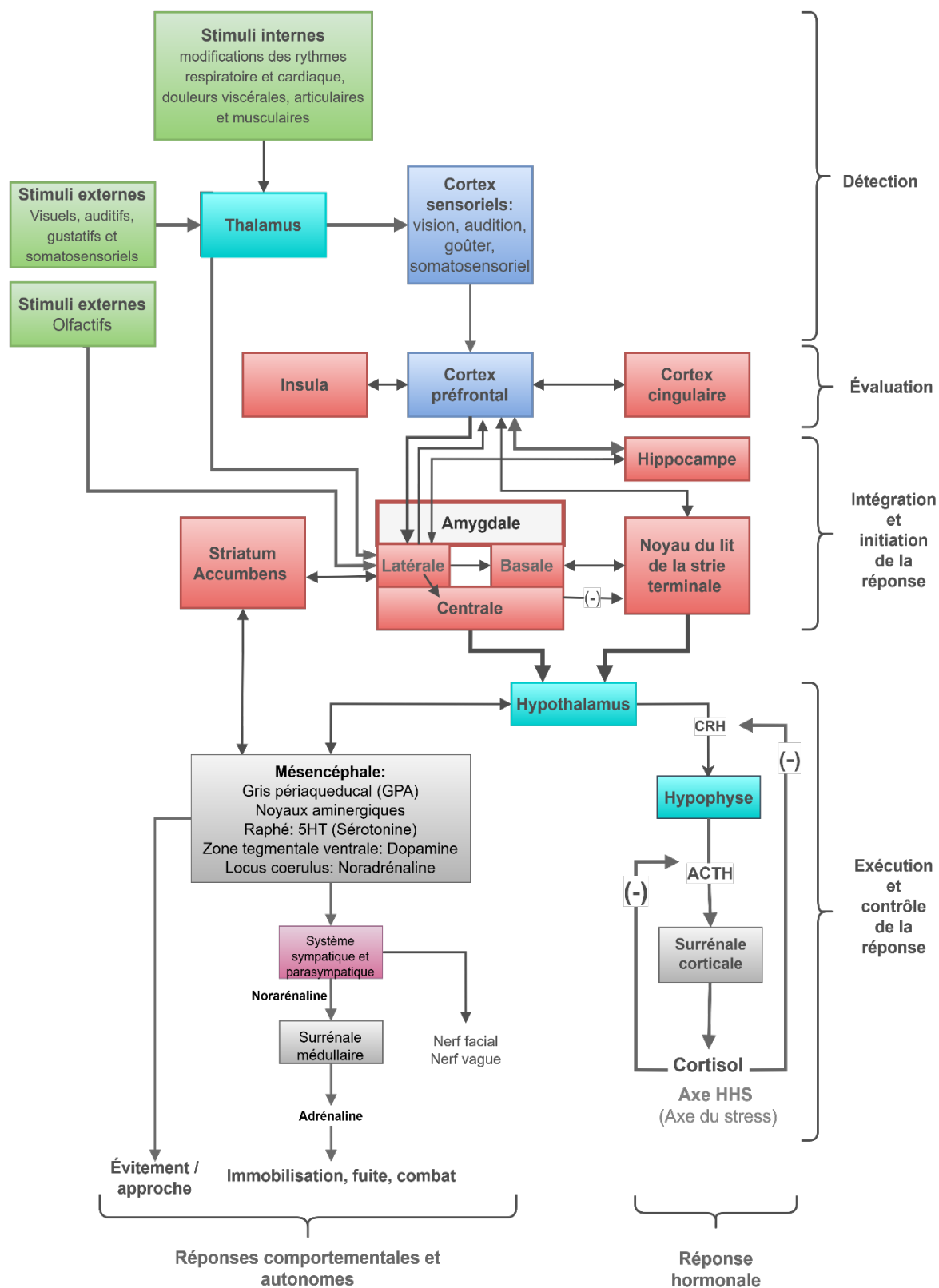
a) Schéma montrant les régions, les interconnectivités et les voies afférentes.

b) Les zones correspondant à celles du schéma sont montrées sur imagerie anatomique par IRM, sur une coupe coronale et trois coupes sagittales comme indiqué sur la coupe coronale.

Tirée de Apkarian *et al.* (2005)

Notes pour les figures 7 et 8 : Les structures impliquées dans la perception de ces stimuli sont codées par couleur dans un dessin schématique et dans un exemple d'IRM.
Les zones présentées en couleur sont les cortex somatosensoriels primaire (S1 en rouge) et secondaire (S2 en orange), le cingulaire antérieur (ACC en vert), l'insula (en bleu pâle), le thalamus (en jaune) et le cortex préfrontal (PF en violet), les cortex moteurs primaires (M1 en bleu foncé) et les ganglions de la base ainsi que les noyaux gris centraux (en rose).
Les autres régions montrées sur les figures comprennent : le cortex pariétal postérieur (PPC), le cingulum postérieur (PCC), le cortex moteur complémentaire (SMA), l'hypothalamus (HT), l'amygdale (AMYG), noyaux parabrachiaux (PB) et noyau gris périaqueductal (PAG).

Figure 9 Circuits du système de défense



www.inspq.qc.ca