

Rapport de mission

**du Groupe de travail chargé d'analyser les données
sanitaires relatives aux anciens combattants français
de la guerre du Golfe**

M. Roger Salamon : Président

Mme Annick Alperovitch
Mme Françoise Conso
Mme Marthe-Aline Jutand
M. Jean-Paul Boutin
M. Yves Coquin
M. Roland Laroche
M. Christophe Paquet
M. Frédéric Rouillon
M. Pierre Weinbreck

Présentation de la mission

Le Ministre de la Défense et le Secrétaire d'Etat à la Santé et aux Handicapés nous ont confié, en octobre 2000, la mission de présider « un groupe de travail chargé de faire des propositions au Gouvernement sur les modalités permettant d'améliorer les connaissances sur les conséquences de l'engagement dans le conflit du Golfe de 25 000 soldats français ».

Il a été demandé au Groupe de travail de répondre aux deux questions suivantes :

- Existe-t-il un syndrome spécifique lié à la guerre du Golfe ?
- Quelles études convient-il de mener en France ?

Pour ce faire, le Groupe de travail a analysé l'abondante littérature internationale et a étudié les fiches de synthèse des dossiers de demande de pension d'anciens combattants de la guerre du Golfe.

Après un très bref **historique**, nous évoquerons en **préambule** les difficultés inhérentes aux questions posées avant de présenter la **synthèse des travaux publiés**, puis d'analyser **les fiches synthétiques des dossiers de demandes de pension** avant de faire des **recommandations**. Des analyses bibliographiques, présentées en **annexe**, complètent ce rapport.

Résumé

Le Groupe de travail a effectué une revue quasi-exhaustive de la littérature scientifique internationale. Le Groupe a aussi analysé les dossiers de demande de pension des militaires français ayant servi dans le Golfe.

I - L'analyse de la littérature concernant les aspects médicaux de la guerre du Golfe (350 articles publiés entre 1991 et décembre 2000) fait ressortir les éléments suivants concernant les populations étudiées (essentiellement américaines et britanniques).

- Aucun article ne fait état d'un excès de mortalité chez les militaires ayant participé à la guerre du Golfe par rapport à des militaires non déployés, à l'exception d'un excès de mortalité par accident de la route.
- Aucun effet délétère sur la descendance n'a été relevé.
- Aucune maladie connue n'est présentée en excès chez les militaires de la guerre du Golfe. Un travail met en évidence une augmentation du cancer du testicule dans la période immédiatement après la guerre (fin 91) mais cet excès n'est plus retrouvé lorsque le recul devient plus important (fin 95).
- Les hospitalisations sont légèrement plus fréquentes pour le personnel déployé dans le Golfe que pour un groupe témoin de militaires non déployés suivis sur la même période. Cette légère augmentation concerne "des signes et symptômes non spécifiques" et pourrait être expliquée par l'offre systématique d'un bilan hospitalier aux militaires déployés dans le Golfe.
- Des signes et symptômes divers, le plus souvent fonctionnels, sont retrouvés dans toutes les études avec une fréquence nettement supérieure chez les militaires ayant participé à la guerre du Golfe que chez les militaires témoins non déployés ou déployés en Bosnie Herzégovine. Ces signes et symptômes correspondent le plus souvent à une fatigue chronique, une symptomatologie dépressive, mais aussi à des arthralgies, des troubles de l'humeur ou de la mémoire.
- L'analyse de ces signes ne fait pas apparaître de manière évidente la notion d'un syndrome unique spécifique de la guerre du Golfe. C'est pourquoi une analyse statistique (analyse factorielle) a été réalisée par plusieurs auteurs ; elle montre une "construction" de ces signes selon des facteurs qui pourraient s'apparenter à des syndromes. Mais ces facteurs se retrouvent aussi (quoique quantitativement plus faible) chez les militaires non déployés lors de la guerre du Golfe. Cela a conduit quatre auteurs (sur 5) à réfuter la notion de syndrome spécifique de la guerre du Golfe.
- Aucune cause unique pouvant expliquer l'excès de signes et symptômes constatés n'est formellement mise en évidence.
- Les auteurs ne retiennent pas en particulier le rôle de l'uranium appauvri, des fumées des puits de pétrole en feu ou de l'agent neurotoxique Sarin.
- Aucune publication ne permet d'établir un lien entre la pyridostigmine et les signes et symptômes constatés, même si l'hypothèse d'une relation causale ne peut être totalement exclue.
- Une incertitude et des controverses existent sur les possibles effets à long terme des expositions prolongées à des faibles doses d'insecticides organophosphorés, surtout lorsqu'ils sont associés à d'autres facteurs (stress, chaleur ...).
- Les vaccinations multiples pratiquées pendant le déploiement, et particulièrement celles visant à la protection contre des armes bactériologiques (charbon, botulisme, peste ...) semblent associées à un excès de certains signes et symptômes.

II - Analyse des dossiers de demande de pension d'invalidité

Le Groupe de travail a analysé les 200 fiches d'informations, fournies par la Direction des Statuts, des Pensions et de la Réinsertion Sociale du Ministère de la Défense, relatives à une demande de pension d'invalidité consécutive à une participation aux opérations du Golfe. Les informations médicales relevées sont souvent bien pauvres. On retient cependant les données suivantes : 55 % des affections déclarées sont de nature traumatologique et 23 % de nature neuro-psychologique ; 36 % des demandes déjà instruites ont été rejetées (29 % parmi les affections traumatologiques et 55 % parmi les affections neuro-psychologiques). Treize pour cent ont entraîné un contentieux.

III - Conclusion

La littérature scientifique internationale constitue la seule source d'information disponible sur l'état de santé des Anciens Combattants de la guerre du Golfe. On n'y retrouve, pour ces Anciens Combattants, ni de notion de mortalité anormale, ni d'excès de maladies connues. Comparé à d'autres vétérans, il existe cependant dans cette population une fréquence plus élevée de signes et plaintes fonctionnels, sans que l'on puisse vraisemblablement parler d'un « syndrome » spécifique à la guerre du Golfe.

Les données sanitaires relatives aux Anciens Combattants français ne sont pas exploitables en l'état. Elles ne permettent donc ni de confirmer, ni d'infirmer les conclusions tirées de la littérature internationale.

IV - Recommandations

Pour apporter des réponses fiables et transparentes aux questions soulevées par le débat public, et à l'inquiétude des militaires déployés dans le Golfe, nous proposons avec une certaine fermeté quelques projets que nous avons classé en études épidémiologiques, autres recherches et surveillance à moyen et long terme.

• Etudes épidémiologiques

Il nous paraît indispensable de **mener une étude exhaustive par autoquestionnaire sur l'ensemble des vétérans qui ont participé à la guerre du Golfe**, c'est-à-dire près de 25 000 personnes.

Cette étude permettrait :

- de dresser un bilan objectif des plaintes et des maux ressentis, pour tous les vétérans répondant à un autoquestionnaire,
- de mesurer les troubles objectifs (cliniques et paracliniques) présentés par les vétérans qui consulteront,
- de proposer un éventuel suivi dans le temps de tout ou partie des vétérans,
- de préparer une possible enquête chez certains militaires déployés dans le Golfe en comparant ceux qui présentent des signes ou symptômes et ceux qui n'en présentent pas, à la recherche d'éventuelles différences dans les comportements ou les expositions,

- de rassurer les vétérans en mettant en place, pour l'ensemble des personnels déployés dans le Golfe, une offre de soins en consultations hospitalières spécialisées, civiles ou militaires,
- de rassurer la population sur le désir de transparence des autorités.

Il est de plus indispensable de réaliser **une analyse de la mortalité des militaires déployés dans le Golfe**. Elle permettra d'estimer la mortalité globale et la mortalité pour différentes causes de décès (notamment cancers et accidents). Les taux de mortalité pourraient être comparés à ceux de la population générale, et éventuellement à ceux d'autres populations militaires déployées dans d'autres régions ou non déployées.

- **Autres recherches**

Le Groupe de travail souligne l'intérêt d'effectuer des recherches sur les effets des stimulations antigéniques répétées chez l'adulte.

- **Surveillance**

Les questions posées au sujet de la guerre du Golfe ont révélé ou confirmé aux membres du Groupe de travail la très grande insuffisance française en matière de surveillance épidémiologique des anciens combattants.

La guerre du Golfe s'inscrit dans un cadre de conflits modernes qui font appel à des technologies nouvelles (par exemple, les munitions à l'uranium appauvri) et s'inscrivent souvent dans des zones particulières (milieu urbain ou suburbain avec environnement industriel ou milieu désertique tel le Golfe). Les participants à ces conflits (militaires mais aussi civils) se trouvent ainsi confrontés à des risques non ou mal identifiés, parfois nouveaux.

Or, les troubles de santé qui pourraient être consécutifs à ces expositions peuvent n'apparaître qu'à moyen voire à long terme chez les anciens combattants dont une proportion croissante avec le temps n'est plus militaire et n'est donc plus assujettie au système de surveillance épidémiologique en vigueur dans les armées.

Il importe donc de mettre en œuvre un véritable système permettant la surveillance de la santé des anciens combattants (y compris au-delà de leur service actif) et la mesure des risques sanitaires liés aux opérations.

Cela nécessite :

- une identification exhaustive des risques et leur évaluation,
- une grande traçabilité de ces expositions par des équipes travaillant en parfaite indépendance,
- un suivi médical, adapté et accessible à tous,
- une réflexion permanente sur la prévention et la réparation,
- une indispensable veille scientifique.

Cela requiert une volonté politique, claire et affichée, pour qu'un tel « **observatoire** » de la santé des anciens combattants puisse être mis en place, avec des moyens adaptés.

Sommaire

I Bref historique	3
II Préambule	4
II.1. Difficultés méthodologiques	4
II.2. Notion de syndrome	5
III Analyse de la littérature	6
III.1. Indicateurs sanitaires classiques	7
III.1.1. Publications concernant la mortalité	7
III.1.2. Publications concernant l'effet sur la descendance	8
III.1.3. Publications concernant des maladies connues	8
III.1.4. Publications concernant les hospitalisations	8
III.2. Signes et symptômes divers	9
III.3. Syndrome de la guerre du Golfe	11
III.3.1. Résultats de l'enquête de Haley	11
III.3.2. Résultats de l'enquête de Fukuda	12
III.3.3. Résultats de l'enquête de Ismail	13
III.3.4. Résultats de l'enquête de Knoke	13
III.3.5. Résultats de l'enquête de Doebling	13
III.3.6. Discussion	14
III.4. Publications concernant les risques incriminés	15
III.4.1. Uranium appauvri	15
III.4.2. Toxiques atmosphériques	15
III.4.3. Pyridostigmine	16
III.4.4. Pesticides	16
III.4.5. Autres risques chimiques	16
III.4.6. Vaccinations	17
III.4.7. Stress	17
III.4.8. Autres risques	18
III.4.9. Conclusion	18
IV Analyse des dossiers de demande de pension	19
IV.1. Description des demandeurs de pension	19
IV.2. Description des demandes de pension	20
IV.3. Description du suivi des demandes de pensions	21
IV.4. Devenir des demandeurs	21
IV.5. Synthèse des résultats	21
V Recommandations	22
V.1. Etudes épidémiologiques	22
V.1.1. Enquête exhaustive	22
V.1.2. Etude des causes de décès	23
V.2. Autres recherches	23
V.2.1 Vaccinations	23
V.2.2 Stress - immunité	24
V.3. Surveillance	24
V.4. Résumé des recommandations	25

Remerciements	26
Annexes	
Annexe 1 : liste des affections des militaires ayant demandé une pension	27
Annexe 2 : Résumé des articles référencés dans le texte	30
Annexe 3 : Analyse bibliographique des principales pathologies étudiées chez les vétérans de la guerre du Golfe	47
Annexe 4 : Synthèse des principaux résultats des études portant sur les vétérans de la guerre du Golfe	83

I Bref historique

D'août 1990 à avril 1991, le conflit contre l'Irak a regroupé des troupes d'une coalition de près de 40 pays, dont majoritairement les Etats-Unis (avec 700 000 hommes), la Grande Bretagne (50 000 hommes) et la France (25 000 hommes).

A partir de 1993, d'abord aux Etats-Unis puis en Grande Bretagne, des plaintes et déclarations de symptômes ont été enregistrées de la part de militaires ayant servi dans le Golfe. Une grande variété de problèmes de santé a été présentée par un nombre non négligeable de « vétérans » (près de 10% de soldats américains en auraient été victimes). De nombreuses causes sont évoquées en relation avec la guerre du Golfe (fumées de puits de pétrole en feu, maladies infectieuses, effets secondaires de médicaments utilisés comme antidotes d'armes chimiques (pyridostigmine), insecticides, uranium appauvri, vaccinations, armes de guerre chimiques ou biologiques, climat et conditions de vie, stress psychologique ...) et la notion médiatique de syndrome de la guerre du Golfe est alors évoquée.

Dès janvier 1994, le Ministère de la Défense Américain a mis en place un Comité chargé de coordonner les efforts pour répondre aux problèmes de santé des vétérans de la guerre du Golfe et a débloqué une somme considérable (155 millions de dollars) pour encourager des recherches nationales et internationales sur le sujet. Ces travaux, dont certains sont terminés et d'autres encore en cours, ont conduit à de très nombreuses publications scientifiques dont 350 ont été analysées par notre groupe. Des milliers d'autres publications (revues générales, journaux, rapports ...) ont été réalisées Outre-Atlantique.

En France, chez les combattants de la guerre du Golfe qui semblent avoir bénéficié sur le terrain d'un encadrement médical de proximité (généralistes et psychiatres), il n'a pas été relevé de phénomènes pathologiques aigus atypiques. Au décours du conflit le réseau de santé militaire (médecins d'unité, experts, hôpitaux...) n'a pas observé, chez les militaires d'active (visite médicale annuelle et surveillance épidémiologique) de signes ou symptômes en faveur d'une pathologie inhabituelle et significative. Par contre les anciens du Golfe rendus à la vie civile n'ont pas bénéficié de ce type de suivi personnalisé.

Devant la non-émergence de pathologies nouvelles et/ou inexplicables de 1991 à 2000, le service de santé des armées n'a pas mis en place de surveillance spécifique ni mené d'enquête ciblée chez les anciens combattants du Golfe (ce qui traduit l'absence de publications référencées sur ce thème par des auteurs français). La forte médiatisation du conflit du Golfe n'a pas entraîné non plus de très sensible augmentation du nombre des « plaignants », ni demandeurs de bilan de santé ou de réparation auprès du secrétariat des anciens combattants et 200 demandes de pension militaire d'invalidité ont été enregistrées.

Une association de défense des soldats victimes de la guerre du Golfe (AVIGOLFE) est créée en juin 2000. Parallèlement, le Ministère de la Défense a créé un groupe d'experts militaires en juin 2000, puis a sollicité, en octobre, avec le Secrétariat d'Etat à la Santé, la mise en place d'un groupe de travail indépendant. Une Mission d'Information Parlementaire présidée par le Député Bernard Cazeneuve a été mise en place en octobre 2000.

II Préambule

II.1. Difficultés méthodologiques

Les scientifiques travaillant sur les conséquences sanitaires de la guerre du Golfe, en dehors des conséquences directes d'opérations militaires, sont confrontés à de nombreuses difficultés dont l'exposé résumé nous semble nécessaire.

1- Pour bien décrire la situation sanitaire d'une population, il faut :

- soit disposer de la totalité de la population,
- soit en extraire un échantillon représentatif.

En-dehors de certains indicateurs (mortalité, hospitalisations), les plaintes présentées par les vétérans américains n'ont jamais été analysées dans leur exhaustivité et les échantillons étudiés, et décrits dans l'abondante littérature que nous avons analysée, sont rarement représentatifs de l'ensemble des soldats présents sur les sites de la guerre du Golfe.

2- Pour apprécier la fréquence d'événements pathologiques, il faut pouvoir les dénombrer selon une classification claire et acceptée. Dans le cas des conséquences de la guerre du Golfe, nous verrons que les symptômes sont très divers, difficiles à classer et d'une certaine manière à comptabiliser.

3- Pour imputer des événements pathologiques à la guerre du Golfe, il faut démontrer que ces événements sont plus fréquemment rencontrés chez les militaires ayant participé à la guerre du Golfe que chez ces mêmes militaires « s'ils n'avaient pas participé à la guerre du Golfe ». Il est donc indispensable que les études soient comparatives (on parle d'études « exposés-non exposés ») et que l'on puisse apprécier les événements pathologiques présentés depuis 1991 dans une population témoin la plus comparable possible à celle des vétérans de la guerre du Golfe (à l'exception de leur présence sur ce site). Il n'est pas simple de trouver de « tels témoins » et on peut comprendre que ce choix, s'il est mal fait, peut induire des conclusions biaisées. Nous y reviendrons dans l'analyse bibliographique.

4- Pour rechercher une cause précise à un événement pathologique, il est indispensable de mesurer l'exposition à cette cause et de comparer des militaires atteints de l'événement pathologique à des militaires qui étaient aussi présents dans le Golfe mais qui n'ont pas présenté cet événement (on parle d'études « cas-témoins »). Dans le contexte de la guerre du Golfe, il n'est pas simple de documenter rétrospectivement des différences d'exposition entre les militaires.

Bien d'autres difficultés, qu'il est facile de comprendre, sont offertes aux chercheurs (subjectivité des plaintes avec la possible influence des media ou des avocats ; au contraire refoulement des plaintes face à des refus d'être entendu ; recul souvent très long, plusieurs années, entre les plaintes et les causes possibles, ...).

Nous voulons ici insister tout particulièrement sur une des plus grosses difficultés qui explique assez souvent l'incompréhension qui peut régner entre l'expert et le décideur : il s'agit de ce que nous pourrions nommer « l'impossible réfutation ». Les études épidémiologiques évoquées plus haut (qu'elles soient de type exposés-non exposés ou de type cas-témoins) sont toutes comparatives et les résultats s'appuient sur une analyse statistique à

la recherche d'une différence entre un groupe étudié et le groupe témoin. Si une telle différence existe, la méthode statistique peut la mettre en évidence (on parle de différence significative) avec un certain risque d'erreur contrôlé. Si par contre cette différence n'existe pas, **le statisticien ne pourra jamais démontrer cette inexistence**. Tout au plus pourra-t-il conclure qu'«il n'a pu mettre en évidence une différence», ce qui n'est en rien synonyme de « une non - différence est démontrée ».

Là est toute l'ambiguïté et la difficulté du problème, et partant des relations entre experts et décideurs, on peut la présenter de la manière suivante :

- si quelque chose existe, on le prouve (si l'on peut).
- si quelque chose n'existe pas, on dit que cela « reste possible » et ce doute peut devenir alors, dans un contexte de principe de précaution et d'inflation médiatique, un début de preuve !

Nous avons retrouvé souvent cette difficulté dans nos lectures concernant le syndrome de la guerre du Golfe.

Nous essaierons dans la mesure du possible d'éviter ce piège, assez douillet pour l'expert, et d'apporter autant que possible des réponses nettes (dussions-nous prendre un risque) aux questions qui nous sont posées.

II.2. Notion de syndrome

Une des questions, la principale, qui nous est posée concerne l'existence d'un syndrome spécifique. C'est d'ailleurs cette notion de syndrome qui a soulevé le plus de débats Outre-Atlantique.

A la maladie, état morbide souvent bien délimité et dont on a identifié le facteur causal et/ou le(s) facteur(s) de risque, les cliniciens opposent le syndrome, assemblage ou construction de symptômes et de signes le plus souvent hétérogènes, dont la constatation reconnue par le clinicien sur un certain nombre de cas conduit celui-ci à considérer que cet assemblage constitue une entité à laquelle doit être associée une cause.

Souvent un syndrome est associé à un processus physiopathologique (syndrome inflammatoire) ou biologique (syndrome d'immunodépression) parfois à une localisation particulière.

La notion de syndrome, pour habituelle qu'elle soit dans le langage médical recouvre finalement de multiples situations et n'est pas si simple à définir.

On peut par ailleurs s'interroger sur la finalité de cette question en tant que telle. En effet, il nous paraît tout aussi important de tenter de répondre à la question simplement posée comme suit : les soldats de la guerre du Golfe présentent-ils des troubles (symptômes, plaintes, signes, etc.) qui auraient pu être occasionnés par cette guerre? Sans nier l'intérêt politico-médiatique, scientifique et éventuellement juridique de savoir si ces troubles constituent ou non un « syndrome », ou s'ils sont spécifiques de la guerre du Golfe (par rapport à d'autre guerre), il ne nous paraît pas convenable de limiter nos interrogations à cette dimension de la question. En effet, les plaintes et les souffrances exprimées par les vétérans représentent une réalité à prendre en compte, et ce indépendamment de l'existence ou non d'un syndrome spécifique.

III Analyse de la littérature

Ce qui suit rend compte de l'analyse de la littérature scientifique publiée et référencée, soit 350 articles entre 1991 et décembre 2000.

Tous ces articles ont été lus et analysés. En outre, deux membres de notre Groupe de travail ont participé au colloque organisé en janvier 2001 à Washington par le Comité mis en place par le Ministère de la Défense américain, pendant lequel des présentations orales et des discussions ont permis d'éclairer un certain nombre de points.

Nous présenterons cette analyse de la manière suivante :

- 1) Publications concernant les indicateurs sanitaires classiques,
- 2) Publications concernant des signes et symptômes divers,
- 3) Publications concernant le Syndrome de la guerre du Golfe,
- 4) Publications concernant les risques supposés.

III.1. Indicateurs sanitaires classiques

Par indicateurs sanitaires classiques nous entendons :

- **la mortalité,**
- **les effets sur la descendance,**
- **les maladies connues,**
- **les hospitalisations.**

Pour ces indicateurs classiques, les publications s'appuient sur deux caractéristiques qui rendent les études fiables :

- d'une part, la plupart des études reposent sur des registres exhaustifs (mortalité, motifs d'hospitalisations) ce qui exclut les biais de sélection qui peuvent entâcher les études par sondage,
- d'autre part, les variables observées (maladies connues, mortalité, hospitalisations) sont objectives, clairement définies et facilement dénombrables.

III.1.1. Publications concernant la mortalité

Deux importantes études (quasi exhaustives) ont été publiées sur la mortalité.

- L'une a porté sur les soldats américains et a été publiée dans le New England Journal of Medicine en 1996. (Kang, 1996)
- L'autre a porté sur des soldats anglais et a été publiée dans le Lancet, en 2000. (Macfarlane, 2000)

Ces deux études, bien conduites, avec des groupes témoins stratifiés (militaires n'ayant pas participé à la guerre du Golfe, de même âge, rang, sexe ...) portaient sur toute la population concernée (695 516 soldats pour l'étude américaine et 53 412 pour l'étude anglaise).

Il apparaît très clairement dans ces deux études **qu'il n'y a aucun excès de mortalité** chez les militaires exposés à la guerre du Golfe par rapport à des militaires non exposés à la guerre du Golfe, **sauf** en ce qui concerne **la mortalité par accident** (essentiellement accidents de la route) où l'on retrouve un léger excédent chez les militaires de la guerre du Golfe dans les deux études. Cette légère surmortalité par accident dont témoigne l'analyse statistique (la différence est significative) est partiellement expliquée par un excès de conduites à risque rencontré dans les suites d'opérations militaires et ne témoignent, selon les auteurs, **d'aucune spécificité pour la guerre du Golfe**. De plus une enquête américaine, publiée en octobre 2000 dans Military Medicine étudiant les caractéristiques associées au déploiement dans le Golfe souligne le fait que les militaires déployés avaient des comportements, antérieurs à la guerre du Golfe, plus à risque que les militaires non déployés (Bell, 2000).

III.1.2. Publications concernant l'effet sur la descendance

Aucun effet délétère sur la descendance (diminution de la natalité, morbidité ou mortalité néonatale et infantile) **n'a été publié.**

Trois études américaines ont porté sur les conséquences de la guerre du Golfe sur la descendance. Une première étude a porté sur les naissances chez les vétérans du Golfe du Mississippi et dans la population générale (Penman, 1996). Une seconde a étudié toutes les naissances de 135 hôpitaux militaires de 1991 à 1993 chez les vétérans du Golfe et chez les témoins militaires (Cowan, 1997). Enfin, la troisième étude a porté sur l'ensemble des enfants du personnel militaire d'Hawaï nés entre le 1^{er} janvier 1989 et le 31 décembre 1993 en comparant à la fois les naissances de personnel stationné ou non dans le Golfe et les conceptions et naissances avant et après la guerre (Araneta, 2000). Cette étude a porté sur 48 anomalies congénitales.

Ces études ont montré des fréquences de prématurité, de faible poids de naissance ou d'anomalies congénitales identiques chez les enfants de vétérans de la guerre du Golfe et chez les sujets témoins.

Aucune différence dans la fécondité n'a été publiée.

III.1.3. Publications concernant des maladies connues

De nombreux travaux ont porté sur des pathologies connues, à la recherche d'une fréquence en excès chez des vétérans de la guerre du Golfe. Ces travaux ont été soit le résultat d'études directement orientées sur une pathologie, soit issus de l'analyse des hospitalisations et causes de décès.

Rien d'anormal n'apparaît sauf peut-être un travail sur les cancers du testicule. Un travail publié en 1998 dans *Epidemiology* a montré, chez les militaires du Golfe, comparés à des militaires non déployés dans le Golfe, une augmentation dans la période immédiatement après la guerre (fin 1991) (Knoke, 1998). Mais cet excès n'existe plus lorsque la période considérée dans l'analyse est prolongée jusqu'à fin 1995. Les auteurs suggèrent que cet excès immédiatement après la guerre est expliqué par un biais de sélection.

A l'exception de cet élément, aucune pathologie « référencée » n'apparaît comme plus fréquente chez les militaires exposés à la guerre du Golfe.

III.1.4. Publications concernant les hospitalisations

Trois publications importantes issues de la même équipe (Naval Health Research Center, San Diego, Californie) traitent de ce sujet (Gray, 1996 ; Knoke, 1998 ; Gray, 2000).

Ces trois publications estiment les taux d'hospitalisations et déterminent les causes pour le personnel déployé dans le Golfe (552 111 personnes incluses), comparativement à un groupe témoin de militaires non déployés (1 479 751 personnes incluses). Elles montrent une très **légère augmentation de causes d'hospitalisations désignées par « signes, symptômes non spécifiques »** ce que les auteurs expliquent par le fait que les militaires déployés ont été systématiquement conviés à une hospitalisation pour bilan.

Il faut noter que ces études, qui portent sur un très grand échantillon, confirment les informations du paragraphe précédent (maladies référencées) puisqu'aucune différence dans ces hospitalisations n'est relevée pour ce type de causes (maladies infectieuses et parasitaires, tumeurs, maladies des systèmes nerveux, respiratoire ou circulatoire, de l'appareil digestif, etc).

III.2. Signes et symptômes divers

Le plus grand nombre d'études a été réalisé auprès d'échantillons de militaires ayant participé à la guerre du Golfe avec comme mode de recueil de l'information un questionnaire par voie postale ou téléphonique.

Il s'agit essentiellement de militaires américains et anglais, mais aussi (plus modérément) canadiens, australiens et danois.

Toutes ces études, inspirées par la problématique d'un éventuel syndrome de la guerre du Golfe et presque toutes financées, très largement, par le Ministère de la Défense Américain, ont été confrontées à certaines difficultés méthodologiques déjà évoquées dans le préambule de notre rapport. En particulier les échantillons étudiés ne sont généralement pas représentatifs et bien souvent les études ne comportent pas de groupe témoin. A ces difficultés s'ajoutent des imprécisions quant à la mesure de l'information dues à la quasi-impossibilité de recueillir valablement par auto-questionnaire des signes fonctionnels, à l'influence des questions sur les réponses, à la différence entre les plaintes ressenties et les plaintes exprimées, ou celle entre les plaintes exprimées et les signes cliniques observés, etc.

On peut facilement se douter de toutes les difficultés de ces études et biais des résultats qui ont d'ailleurs été en soi une source de recherche et de publications.

Néanmoins, il est difficile d'imaginer d'autres voies d'étude pour réaliser ce bilan et c'est avec beaucoup de précautions que le Groupe de travail a examiné les très nombreuses publications en ce domaine. En particulier, **nous n'avons ici retenu que les études les plus récentes**, donc avec le plus grand recul, **comparant les militaires de la guerre du Golfe à un échantillon témoin** de militaires n'ayant pas fait la guerre du Golfe ou, pour une étude, de militaires impliqués dans la guerre de Bosnie Herzégovine.

Trois études majeures ont été menées aux Etats-Unis et une en Grande-Bretagne.

La première a été réalisée en 1995 par les *Centers for Disease Control* (CDC) et a inclu des soldats de 4 unités de l'armée de l'air de Pennsylvanie (1 164 vétérans de la guerre du Golfe et 2 763 témoins) (Kizer, 1995). Les auteurs ont décrit la prévalence de 13 maladies ou symptômes pré-définis évoluant depuis plus de 6 mois.

La seconde étude a également été réalisée en 1995 par le *Iowa Persian Gulf Study Group* et a inclu un échantillon de soldats domiciliés en Iowa et en activité durant la période de la guerre du Golfe (1 896 vétérans de la guerre du Golfe et 1 799 témoins) (Schwartz, 1997). Cette étude a porté sur 78 symptômes récurrents associés à 59 symptômes ou maladies survenus après la guerre du Golfe.

La dernière étude américaine a été menée entre 1994 et 1995 par l'équipe de Gray, incluant des soldats appartenant à 14 unités navales ayant servi de 1990 à 1994 (527 vétérans du Golfe et 970 témoins)(Gray, 1999). Les auteurs ont utilisé les 58 symptômes de la Hopkins Symptom Checklist.

L'étude britannique de l'équipe d'Unwin, réalisée en 1997, a comparé un échantillon de 3 284 vétérans de la guerre du Golfe avec deux types de témoins : un échantillon de

1 815 vétérans ayant servi spécifiquement en Bosnie Herzégovine et un échantillon de 2 408 militaires témoins (Unwin, 1999). Cette étude a porté sur plus d'une cinquantaine de symptômes et maladies.

De ces travaux il ressort le constat suivant :

Toutes les études concluent que les soldats ayant participé à la guerre du Golfe ont présenté des signes et symptômes très divers, de nature essentiellement fonctionnelle, avec une fréquence notablement (et statistiquement significative) plus grande que celle des témoins.

Ces signes très divers (plus d'une cinquantaine de signes sont notés) sont souvent relatifs à une fatigue chronique, une symptomatologie dépressive et à ce qu'il est parfois convenu d'appeler les symptômes de « stress post-traumatique ».

Cependant, les divers auteurs ont étudié les principaux symptômes des différents appareils, allant de la douleur thoracique aux troubles visuels en passant par les différents troubles cognitifs ou psychologiques. Dans la plupart des cas, les vétérans de la guerre du Golfe présentaient une fréquence de signes plus élevée que les sujets témoins.

Ces nombreux signes et symptômes ont été regroupés par différents auteurs selon des catégories variées.

Dans le cadre des CDC, Fukuda a proposé une approche clinique, en retenant la présence de fatigue, de troubles mnésiques ou de concentration, des troubles de l'humeur, des troubles du sommeil, des arthralgies ou des raideurs articulaires (Fukuda, 1998). Dans un second temps, ce même auteur a proposé un regroupement différent, en ne retenant que :

- fatigue,
- troubles cognitifs, troubles de mémoire ou de concentration et troubles de l'humeur (vécu dépressif, anxiété, insomnie),
- troubles musculosquelettiques (arthralgies, myalgies et raideurs articulaires).

Une autre définition, élaborée par le Département de la Défense Américain, a été utilisée par Haley (Haley, 1997). Pour cette définition, un vétéran devait avoir été sur le théâtre des opérations entre le 8 août 1990 et le 31 juillet 1991, présenter un symptôme ne répondant pas à une maladie connue et présenter au moins 5 des 8 signes ou symptômes suivants :

- fatigue,
- arthralgies,
- maux de tête,
- diarrhée intermittente non sanglante,
- plaintes neuropsychiques à type de perte de mémoire, difficulté de concentration, dépression ou irritabilité,
- troubles du sommeil,
- fébricule,
- amaigrissement.

III.3. Syndrome de la guerre du Golfe

Existe-t-il un syndrome de la guerre du Golfe ?

Il existe à l'évidence une augmentation nette et significative de « plaintes » chez les militaires ayant participé à la guerre du Golfe, mais il semble que ces plaintes soient très diverses, que leurs causes ne soient pas toujours précisées, et en tout cas certainement pas uniques.

Ainsi, les auteurs s'accordent généralement pour reconnaître que n'apparaît pas clairement la notion d'un syndrome évident.

Peut-être existe-t-il une spécificité dans la « combinaison » des signes présentés par les vétérans qui serait la possible expression d'un syndrome.

La recherche d'une telle spécificité combinatoire doit reposer sur des méthodes statistiques multivariées de type « analyse factorielle » qui sont des méthodes classiques bien qu'assez sophistiquées.

L'analyse factorielle est une technique appropriée pour chercher un nombre minimum de « facteurs » pouvant représenter une part importante de l'information contenue dans un ensemble de données mesurées de manière quantitative ou binaire. Il s'agit de réduire un nombre important d'informations à quelques grandes dimensions. Les informations recueillies pour un individu sont résumées en un nombre limité de « facteurs » construits comme combinaisons linéaires des variables initiales et traduisant leurs associations. On utilise le terme de variables latentes pour parler de ces facteurs, qui existent au plan conceptuel seul et qui ne sont pas mesurées directement.

Cinq équipes ont tenté de répondre à la question en utilisant de telles méthodes statistiques sur les symptômes recueillis par autoquestionnaires. Les cinq travaux cités ici sont considérés Outre-Atlantique comme des références importantes.

Haley a recherché les regroupements de symptômes uniquement chez un groupe de 249 vétérans américains (Haley, 1997). Les 4 autres articles comparent les regroupements obtenus par une analyse factorielle à partir d'un échantillon de militaires déployés sur le Golfe à ceux obtenus sur un groupe de militaires non déployés (Fukuda, 1998 ; Ismaïl, 1999 ; Doebbeling, 2000 ; Knoke, 2000). Ces différents auteurs utilisent le même outil statistique pour répondre à la question et prennent des critères identiques de construction du modèle.

III.3.1. Résultats de l'enquête de Haley

Haley authentifie à partir du recueil effectué chez 249 militaires issus d'un même bataillon six syndromes distincts ; les trois premiers sont dits majeurs, les trois suivants mineurs.

- S1 : « Troubles Cognitifs » (distraction, dépression, insomnie, fatigue, bredouillement, migraine).
Ce syndrome correspond à près de 5 % des vétérans interrogés.
- S2 : « Confusion - Ataxie » (troubles du raisonnement, de la pensée, de la lecture, confusion).
Ce syndrome correspond à plus de 8 % des vétérans interrogés.

- S3 : « Signes Articulaires - Musculaires - Neurologiques périphériques » (douleurs, fatigue, ...).
Ce syndrome correspond à plus de 8 % des vétérans interrogés.
- S4 : « Phobie - Apraxie » (nausées, sensations bizarres, ...).
Ce syndrome correspond à près de 5 % des vétérans interrogés.
- S5 : « Fièvre - Adénopathie ».
Ce syndrome correspond à plus de 6 % des vétérans interrogés.
- S6 : « Faiblesse - Incontinence ».
Ce syndrome correspond à moins de 4 % des vétérans interrogés.

Au total, autour de 25 % des 249 vétérans interrogés présentent un de ces facteurs.

L'auteur conclut à l'existence de 6 syndromes et suggère que chacun est associé à des expositions différentes mais tous dans un cadre essentiellement neuro-toxique.

III.3.2. Résultats de l'enquête de Fukuda

Fukuda étudie 3 723 militaires (1 163 militaires déployés lors de la guerre du Golfe et 2 560 non présents) issus de quatre unités de l'armée de l'air. Deux facteurs sont obtenus par une analyse factorielle exploratoire :

- 1) fatigue ; troubles de l'humeur ; troubles cognitifs,
- 2) problèmes musculo-squelettiques.

A partir de ces facteurs, l'auteur calcule des scores partiels et un score total (somme des scores partiels), chaque sujet ayant un score dans le quart supérieur des valeurs est considéré comme un cas.

A partir de cette définition de cas, l'auteur peut classer l'ensemble des individus de l'échantillon en « cas » ou « non cas » et ainsi comparer la fréquence des « cas » entre les militaires déployés dans le Golfe et les non déployés. Il trouve que 45 % des militaires déployés dans le Golfe sont des « cas » et 15 % des militaires non déployés.

L'existence de 15 % de « cas » chez des militaires non déployés fait que **l'auteur conclut à l'inexistence d'un syndrome spécifique de la guerre du Golfe**, ce d'autant qu'il n'est pas retrouvé chez les militaires déployés de relation entre la fréquence des « cas » et les caractéristiques du déploiement (durée et saison du déploiement, occupation militaire, participation directe au combat, lieu du déploiement). Néanmoins il convient de relever **l'importance de l'écart entre la fréquence des « cas » (45 % !) chez les militaires déployés et celle (15 %) chez les militaires non déployés.**

III.3.3. Résultats de l'enquête de Ismail

Ismail compare trois groupes de soldats britanniques : un groupe de militaires ayant participé à la guerre du Golfe (3 225 personnes), d'autres ayant participé à la guerre de Bosnie Herzegovine (1 770 personnes) et un groupe de militaires témoins n'ayant pas été déployés (2 384 personnes).

L'analyse met en évidence trois facteurs :

- 1) troubles cognitifs,
- 2) troubles de la sphère respiratoire,
- 3) troubles du système nerveux périphérique.

Bien que les fréquences des plaintes rapportées par les militaires déployés sur le Golfe soient très nettement plus élevées que dans les deux autres groupes, l'analyse factorielle montre que les trois facteurs qui sous-tendraient (structureraient !) ces plaintes se retrouvent de la même manière dans les trois groupes étudiés.

L'auteur ne conclut pas à l'existence d'un syndrome spécifique à la guerre du Golfe. En outre, l'auteur ne parvient pas sur ses données à reproduire le modèle de Haley (*III.3.1.*)

III.3.4. Résultats de l'enquête de Knoke

Knoke réalise une étude à partir des soldats issus de 14 unités navales ayant servi de 1990 à 1994 (524 vétérans du Golfe et 935 témoins). Cinq facteurs sont obtenus à partir des analyses factorielles :

- 1) insécurité et dépression mineure,
- 2) somatisation,
- 3) dépression,
- 4) troubles de type obsessionnel,
- 5) malaise.

L'auteur a effectué des analyses factorielles séparément sur le groupe de vétérans ayant participé à la guerre du Golfe, le groupe de témoins puis sur la totalité de l'échantillon. Les facteurs sont approximativement les mêmes, **ce qui le conduit à conclure à l'inexistence d'un syndrome spécifique à la guerre du Golfe.**

III.3.5. Résultats de l'enquête de Doebbeling

Doebbeling réalise un travail au sein de la Garde Nationale de l'Iowa et retrouve trois facteurs :

- 1) désordre somatique (raideur des articulations, myalgie, polyarthragie, engourdissement ou paresthésies, maux de tête et nausée),
- 2) désordre psychologique (sentiment de nervosité, tracasserie, sentiment d'isolement, dépression),
- 3) panique.

L'analyse factorielle a été effectuée dans le groupe déployé et non déployé, les facteurs obtenus sont très comparables.

Doebbeling conclut à l'inexistence d'un syndrome spécifique de la guerre du Golfe.

III.3.6. Discussion

L'étude des publications concernant directement la question de l'existence du syndrome de la guerre du Golfe mérite bien sûr une attention particulière.

Ce qui apparaît en premier est **qu'il existe un excès significatif de plaintes chez les militaires déployés pendant la guerre du Golfe par rapport à des témoins militaires non déployés ou déployés en Bosnie Herzegovine.**

Cela est très nettement mis en évidence par les quatre auteurs qui ont utilisé un groupe témoin.

En ce qui concerne le syndrome proprement dit, les cinq auteurs utilisent des méthodes statistiques voisines et concluent que les signes dont se plaignent les militaires se structurent selon des facteurs. Ces facteurs, en nombre différent selon les auteurs (2 pour Fukuda, 3 pour Ismail et Doebbeling, 5 pour Knoke et 6 pour Haley) ont de fortes intersections et l'on retrouve quasi unanimement deux facteurs communs :

- un facteur de nature psychologique (dépression, sentiment d'insécurité, nervosité, troubles du sommeil, angoisse, etc.),
- un facteur de nature somatique touchant essentiellement les articulations et les muscles.

Un seul auteur (Haley) conclut à l'existence de syndromes de la guerre du Golfe de nature essentiellement neuro-toxique.

Les quatre autres auteurs concluent à l'inexistence d'un syndrome spécifique à la guerre du Golfe en s'appuyant essentiellement sur le fait que la structure factorielle qu'ils mettent en évidence se retrouve aussi bien chez les militaires déployés que chez les militaires non déployés ou déployés en Bosnie Herzegovine.

Il faut néanmoins noter que toutes ces études ont des limites. D'abord elles s'appuient toutes sur une définition statistique de la notion de syndrome qui repose sur l'idée que la structuration corrélative des signes traduit une notion syndromique. Cela est discutable et, s'il est vrai que ces méthodes d'analyse factorielle ont pu parfois être très instructives pour rechercher des liaisons entre signes (dans le champ de la psychologie en particulier), il faut rester prudent dans leur interprétation.

Par ailleurs :

- Haley n'utilise pas de groupe témoin et son échantillon est de faible taille.
- Fukuda n'inclut dans son étude que des militaires encore en activité et dans des unités de l'armée de l'air.
- Ismaïl a utilisé un modèle à trois facteurs qui n'explique que 20 % de la variance des données.
- Knoke, comme Fukuda, n'inclut dans son étude que des militaires encore en activité.
- Doebbeling utilise un échantillon de militaires de l'Iowa qui ont certaines spécificités, en particulier un taux plus faible de soldats de race caucasienne.

III.4. Publications concernant les risques incriminés

Les recherches et publications concernant les causes possibles d'un éventuel syndrome du Golfe sont extrêmement nombreuses et variées. Elles associent des études de nature fondamentale et des analyses épidémiologiques.

Ces dernières, qui pourraient être d'un grand apport, sont malheureusement soumises à de grandes difficultés et entâchées de nombreux biais. En effet, comme nous l'avons déjà évoqué (voir préambule) la recherche rétrospective des expositions est très difficile surtout lorsqu'il s'agit de les distinguer entre les combattants (ce qui est nécessaire pour démontrer une relation de causalité entre une exposition chez des plaignants comparativement à une moindre exposition chez des non plaignants).

III.4.1. Uranium appauvri

A côté de travaux de laboratoire (techniques d'analyse, implantation de fragments d'uranium dans le tissu musculaire chez le rat) deux articles ont retenu notre attention.

Une étude de McDiarmid, portant sur 67 vétérans de la guerre du Golfe, a montré une corrélation entre l'excrétion d'uranium dans les urines des vétérans criblés de fragments d'uranium et la diminution de leurs performances dans des tests psycho-métrique (McDiarmid, 2000). L'étiologie de ces effets n'est pas claire, peut-être en relation avec une toxicité des métaux lourds (plomb - mercure) au niveau du système nerveux central.

Un travail, publié par Durakovic, dont on parle beaucoup actuellement en raison de son application aux opérations des Balkans, qui est une revue sur les conséquences de l'uranium, la guerre du Golfe étant indirectement évoquée (Durakovic, 1999).

Les travaux de cet auteur sont controversés par la communauté scientifique mais un certain nombre de ses affirmations sont considérées comme exactes (le stress augmente l'absorption et la toxicité de l'uranium ; une proportion non négligeable, de l'ordre de 50 %, des poussières produites lors de l'impact d'un obus sont respirables ; l'uranium inhalé chroniquement peut provoquer expérimentalement des cancers du poumon chez des animaux). Néanmoins, aucun élément de cette publication ne se rapporte directement à des conséquences constatées chez des vétérans de la guerre du Golfe.

Au total, rien ne permet de considérer l'uranium appauvri comme responsable d'un présumé syndrome de la guerre du Golfe.

III.4.2. Toxiques atmosphériques

On a évoqué les fumées des puits de pétrole en feu mais il apparaît peu vraisemblable qu'elles puissent être la cause des signes présentés.

En effet, les substances toxiques semblent généralement être en dessous des doses limites acceptées et le niveau mesuré des marqueurs d'hydrocarbures polycycliques aromatiques est faible, comme le montre un article de Poirier (Poirier, 1999).

III.4.3. Pyridostigmine

Cet inhibiteur de l'acétyl-cholinestérase dont on a beaucoup parlé (tant en France qu'aux Etats-Unis) a une toxicité aiguë en surdosage connue mais aucun signe grave d'une telle toxicité à court terme n'a, semble-t-il, été observé (Sharabi, 1991 ; Keeler, 1991).

En ce qui concerne les effets à moyen ou long terme, il n'y a aucun élément publié qui puisse étayer cette hypothèse.

Au contraire, certains travaux semblent l'écarter. Ainsi un travail portant sur des troupes canadiennes impliquées dans le conflit ne montre aucune différence selon que les militaires aient ou non reçus de la pyridostigmine (Canadian Department of National Defense, 1998).

On peut aussi citer une étude concernant les soldats danois qui présentent des signes et symptômes proches de ceux présentés par les vétérans américains alors que ces soldats danois ont été envoyés en temps de paix et n'ont pas reçu de prophylaxie par la pyridostigmine (Ishoy, 1999).

Néanmoins, trois études doivent être notées :

- L'une suggère que le bromure de pyridostigmine qui normalement ne pénètre pas la barrière sanguine cérébrale, peut le faire dans des conditions de stress chez la souris (Friedman, 1996).
- Les deux autres montrent les possibles interactions de la pyridostigmine avec d'autres facteurs tels que la perméthrine (insecticide) et le DEET (insectifuge) chez les poulets et les rats (Abou-Donia, 1996 ; Hoy, 2000).

L'hypothèse d'une relation ne peut être totalement exclue.

Néanmoins, l'expérience cumulée sur les effets retardés de la pyridostigmine en utilisation civile, en particulier dans la fatigue post-poliomyélite, va à l'encontre de cette hypothèse (Trojan, 1995).

III.4.4. Pesticides

Le rôle des pesticides, en particulier des organophosphorés, a été très discuté. S'il existe un consensus sur leurs effets toxiques aigus il reste **une incertitude et des controverses sur les possibles effets, à long terme, des expositions prolongées à faibles doses**, surtout lorsque d'autres facteurs (stress, chaleur, etc.) sont associés (Kurt 1998).

Il faut noter dans ce domaine un article qui confirme la possibilité de passage cutané d'insecticides (les uniformes des soldats américains étaient imprégnés de perméthrine) (Wester 1996).

III.4.5. Autres risques chimiques

Un risque lié à l'agent neurotoxique Sarin a été évoqué aux Etats-Unis (en particulier suite à la destruction des armes irakiennes à Khamisiyah).

Rien de très évident n'a été montré dans une étude exposés-non exposés publiée dans l'American Journal of Epidemiology (Gray, 1999).

Notons aussi qu'un travail a porté sur la possible imprégnation des substances chimiques (gaz de combat) du sable saoudien qui secondairement pourrait induire des manifestations

irritatives pulmonaires (« maladie d'Al Eskan ») et des manifestations dysimmunitaires (Korenyi-Both, 1997).

Pour intéressante que soit cette hypothèse, elle n'est le fruit que d'une seule équipe et ne peut aucunement être la seule explication des plaintes présentées par les vétérans.

III.4.6. Vaccinations

L'un des facteurs de risque les plus fréquemment évoqués Outre-Atlantique est le programme de vaccination mis en place pour protéger les forces armées contre la menace d'armes biologiques.

En effet, à côté des vaccinations usuelles, le programme américain intégrait des vaccinations contre le botulisme et le charbon, tandis que le programme anglais avait choisi de protéger ses troupes contre la peste et le charbon avec comme adjuvant un vaccin contre la coqueluche. Une importante étude a montré une relation entre les vaccinations multiples et rapprochées et un certain nombre des signes retrouvés chez les anciens militaires (Hotopf, 2000). Cette relation est d'autant plus forte que ces vaccinations sont réalisées pendant le déploiement et les auteurs considèrent que ces effets secondaires sont induits ou augmentés par une association au stress. L'association aux organophosphorés a aussi été évoquée.

Ce travail rejoint une hypothèse émise trois années plus tôt par Rook et Zumla selon laquelle les vaccinations multiples pourraient induire des effets néfastes pour la santé par le biais d'une réponse des cytokines de type Th 2 (Rook et Zumla, 1997).

Néanmoins, des critiques ont été apportées au travail de Hotopf car les possibles facteurs de confusion sont nombreux, des biais de mémorisation sont possibles, moins de 30 % des militaires interrogés ont répondu et ce travail ne porte que sur des militaires en possession de leur dossier vaccinal. Il faut donc rester prudent sur ce sujet.

A ces résultats il faut ajouter une hypothèse intéressante émise par un chercheur français (Gherardi – rapport d'étude en cours de publication) concernant le rôle possible de l'alumine, adjuvant des vaccins.

III.4.7. Stress

Il y a bien sûr dans tout acte de guerre des pathologies qui peuvent être induites par le stress. Cela n'est pas propre à la guerre du Golfe mais on peut accepter l'idée que cette guerre pouvait apporter en ce domaine un certain nombre de spécificités (rôle des media, crainte des armes chimiques, conditions climatiques, éloignement, etc). C'est pourquoi le stress a pu être évoqué comme une cause d'un possible syndrome du Golfe.

Parmi les très nombreuses publications sur ce sujet aucune n'est réellement concluante sur le rôle spécifique du stress. On comprend d'ailleurs aisément la difficulté de mesurer rétrospectivement l'importance d'un stress pour l'associer à des plaintes émises des années plus tard.

Les seuls travaux intéressants associent le stress à d'autres facteurs (pyridostigmine chez l'animal, multivaccinations) et ont été évoqués plus haut.

III.4.8. Autres risques

Rien de concluant n'a été publié concernant le rôle d'autres facteurs tels que des facteurs infectieux ou climatiques.

III.4.9. Conclusion

En résumé, en ce qui concerne les risques incriminés :

- Les vaccinations multiples sont considérées aux Etats-Unis et en Grande-Bretagne comme un facteur crédible d'un certain nombre de signes ou de symptômes dont se plaignent les militaires de la guerre du Golfe.
- L'hypothèse d'une relation avec la pyridostigmine ne peut être totalement exclue.
- Enfin, il existe une incertitude sur les possibles effets à long terme des expositions prolongées à de faibles doses de pesticides organophosphorés.
- A part cela, aucune publication ne met sérieusement en évidence un rôle possible de l'uranium appauvri, des fumées de puits de pétrole en feu ou d'autres risques chimiques.

IV Analyse des dossiers de demande de pension

En date du 5 mars 2001, la Division des services déconcentrés et des études de la Direction des statuts, des pensions et de la réinsertion sociale du Ministère de la Défense a fait parvenir 200 fiches d'information relatives à une demande de pension militaire d'invalidité consécutive à une participation aux opérations du Golfe Persique.

Les informations recueillies sur cette fiche concernent :

- les caractéristiques du plaignant : âge, décès éventuel,
- la situation militaire : en activité militaire ou rayé des contrôles avec la date,
- la situation lors de la guerre du Golfe : air, terre, marine ou santé ; période de séjour sur site,
- les caractéristiques de la demande de pension : date de dépôt, affections, expertises, décisions médicales,
- les suites de la décision de pension : contentieux ou non et résultat éventuel.

L'analyse ci-jointe concerne ces fiches. Trois d'entre elles ont été retirées de l'analyse car leurs dates de présence sur le site du Golfe ont été considérées en dehors de la période d'intérêt (séjours effectués durant les années 1988 ou 1989). L'analyse a donc portée sur 197 fiches. Par ailleurs le nombre de données diffère selon les questions car de nombreuses informations sont incomplètes.

IV.1. Description des demandeurs de pension

Parmi les 194 militaires pour lesquels on connaît l'année de naissance l'âge moyen en 1991, donc lors de leur séjour dans le Golfe, est égal à 28,8 ans avec un écart-type de 7,8 ans. L'âge minimum est de 16 ans et le maximum de 55 ans. Quarante et un pour cent de ces militaires avaient entre 25 et 35 ans (tableau 1).

Tableau 1 : répartition des militaires, demandant ou ayant demandé une pension, lors de leur séjour dans le Golfe Persique en fonction de leur âge.

Age en 1991	Effectif	Fréquence %
Moins de 25	70	36,1
De 25 à 34	79	40,7
De 35 à 44	36	18,6
Plus de 45	9	4,6
Total	194	100,0

Parmi les 157 sujets dont on connaît la situation militaire actuelle, la moitié est encore en activité. Pour l'autre moitié la durée moyenne d'activité militaire est de 12,7 ans avec un écart type de 9,4. Quarante cinq pour cent d'entre eux sont restés moins de dix ans dans l'armée. La grande majorité (89 %) des demandes de pensions est effectuée par des militaires appartenant ou ayant appartenu à l'armée de terre (Tableau 2), cette information n'est connue que pour 178 des militaires, demandant ou ayant demandé une pension.

Tableau 2 : répartition des militaires, demandant ou ayant demandé une pension, lors de leur séjour dans le Golfe Persique en fonction du corps d'armée d'appartenance

	Effectifs	Fréquences %
Air	11	6,2
Terre	158	88,8
Marine	5	2,8
Santé	4	2,2
Total	178	100,0

La durée de séjour dans le Golfe n'est transmise que pour 91 demandes, en moyenne elle est de 3,5 mois (écart-type = 1,8) variant entre 12 jours et 7 mois et demi.

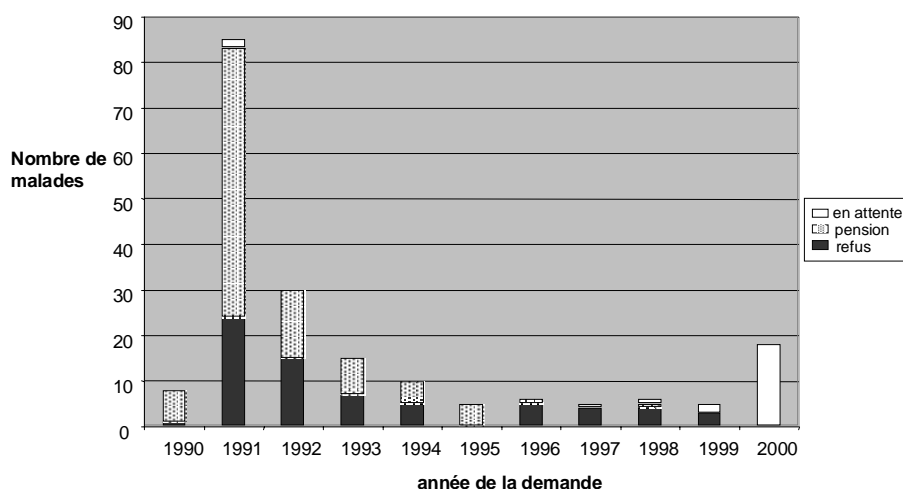
Tableau 3 : répartition des militaires, demandant ou ayant demandé une pension, lors de leur séjour dans le Golfe Persique en fonction de la durée de séjour

	Effectifs	Fréquences %
Moins d'un mois	6	6,6
Entre 1et 2 mois	11	12,1
Entre 2 et 3 mois	20	22,0
Entre 3 et 4 mois	23	25,3
Entre 4 et 5 mois	10	11,0
Entre 5 et 6 mois	12	13,2
Plus de 6 mois	9	9,9
TOTAL	91	100,0

IV.2. Description des demandes de pension

Parmi les 197 demandes de pension étudiées, les dates de dépôt sont connues pour 194 d'entre elles. La répartition de ces demandes est représentée sur le graphique I. Quarante huit pour cent des demandes ont été effectués durant la période de la guerre (années 1990 et 1991). Trente quatre demandes ont été renouvelées, pour des raisons de nouvelle affection ou d'aggravation ressentie.

Graphique I : répartition chronologique des dépôts de demandes de pension et des décisions associées



Les affections ont été précisées pour 191 demandes et codées en fonction de la CIM10^{ème} (10^{ème} révision de la Classification Internationale des maladies). En tout, 168 affections différentes ont été citées. Quatre vingt treize affections sont de type traumatologique, 38 neurologiques, 30 des affections auditives, 7 sont des cancers et 45 ont été classés dans un autre groupe (tableau 4 et liste de ces affections dans l'annexe 1).

Tableau 4 : répartition des militaires, demandant ou ayant demandé une pension, lors de leur séjour dans le Golfe persique en fonction du type d'affections déclarées

Affections	Effectifs	Rejet	Pourcentage de rejet %
Traumatologie	93	27	29,0
Problèmes d'audition	30	4	13,3
Problèmes neuro-psychologiques	38	21	55,3
Cancer	7	4	57,1
Autres pathologies	45	16	35,6

IV.3. Description du suivi des demandes de pensions

Parmi les 191 dossiers pour lesquels on connaît l'avancée de la prise en charge du dossier : 69 ont été rejetés, 97 ont débouché sur une pension définitive, 26 sont en attente, 3 sujets ont obtenu une pension temporaire et n'ont pas renouvelé leur demande pour une pension définitive et 1 était déjà pensionné.

Parmi les 93 demandes associées à des affections traumatiques, 67 % ont obtenu une pension. D'autre part 21% (8 demandes sur 38) des demandes associées à des troubles neuropsychologiques ont obtenu une pension.

Cent soixante et une demandes ont impliqué des expertises médicales, 100 ont fait l'objet d'une demande d'avis de la Commission Consultative Médicale.

Parmi les 168 demandes ayant abouti, il y a à ce jour 22 contentieux, dont 2 pour taux de pension jugés non satisfaisant, et 20 pour rejet. A ce jour, 7 demandes ont été déboutées, 3 acceptées et 9 sont en attente, l'information n'est pas connue pour les autres dossiers.

IV.4. Devenir des demandeurs

Six décès ont été répertoriés parmi les 197 demandeurs de pension. Les affections déclarées pour ces 6 demandes étaient les suivantes : schwannome malin de la cuisse droite avec métastases pulmonaires, hépatite chronique, carcinome gastrique, lobectomie temporale droite, glioblastome frontal et lymphome non hodgkinien. Les 6 demandes de pension avaient été rejetées. Trois d'entre elles ont entraîné un contentieux, 2 ont été déboutées au tribunal des pensions.

IV.5. Synthèse des résultats

La littérature scientifique internationale constitue la seule force d'information disponible sur l'état de santé des anciens combattants de la guerre du Golfe. Elle ne fait état ni de mortalité anormale, ni d'excès de maladies connues. Comparés à d'autres vétérans, il existe cependant dans cette population une fréquence plus élevée de signes et plaintes fonctionnels, sans que l'on puisse vraisemblablement parler d'un syndrome spécifique à la guerre du Golfe. Les données sanitaires relatives aux anciens combattants français ne sont pas exploitables en

l'état. Elles ne permettent donc ni de confirmer, ni d'infirmer, les conclusions tirées de la littérature internationale.

V Recommandations

Il nous a été demandé, dans le cadre de notre mission, de proposer les études qui devraient être réalisées en France.

Les options étaient nombreuses et il est toujours facile et parfois attrayant pour des experts de proposer des kyrielles d'études et de recherches lorsque pèsent des incertitudes sur le domaine de leur investigation.

Nous n'avons pas souhaité nous prêter à une telle habitude et avons limité nos recommandations pour en renforcer la crédibilité et insister sur leur caractère prioritaire.

En outre, nous avons souhaité nous appuyer sur l'expérience étrangère, qu'il n'est pas nécessaire de totalement dupliquer.

Il n'est cependant pas scientifiquement possible d'extrapoler les résultats obtenus auprès des militaires américains ou britanniques aux combattants français, dans la mesure, en particulier, où les conditions dans lesquelles les militaires français étaient engagés dans la guerre du Golfe avaient probablement un certain nombre de spécificités.

Aussi, pour apporter des réponses fiables et transparentes aux questions soulevées par le débat public, et à l'inquiétude des militaires déployés dans le Golfe, nous proposons avec une certaine fermeté quelques projets que nous avons classés en :

- études épidémiologiques,
- autres recherches,
- surveillance à moyen et long terme.

V.1. Etudes épidémiologiques

V.1.1. Enquête exhaustive

Il nous paraît indispensable de **mener une étude exhaustive par autoquestionnaire sur l'ensemble des vétérans qui ont participé à la guerre du Golfe**, c'est-à-dire près de 25 000 personnes.

Les **objectifs** de cette enquête sont les suivants :

- dresser un bilan objectif des plaintes et des maux ressentis, pour tous les vétérans répondant à un autoquestionnaire,
- mesurer les troubles objectifs (cliniques et paracliniques) présentés par les vétérans qui consulteront,
- proposer un éventuel suivi dans le temps de tout ou partie des vétérans,

- préparer une possible enquête chez certains militaires déployés dans le Golfe en comparant ceux qui présentent des signes ou symptômes et ceux qui n'en présentent pas, à la recherche d'éventuelles différences dans les comportements ou les expositions,
- rassurer les vétérans en mettant en place, pour l'ensemble des personnels déployés dans le Golfe, une offre de soins en consultations hospitalières spécialisées, civiles ou militaires,
- rassurer la population sur le désir de transparence des autorités.

Une telle étude devrait **obéir à un certain nombre de règles** :

- protection de la confidentialité des données,
- caractère indépendant indiscutable de l'équipe chargée de la réaliser,
- examens cliniques et paracliniques pris en charge par les pouvoirs publics et non bien sûr à la charge des militaires.

L'organisation de l'étude devrait être la suivante :

- courrier à tous les personnels déployés avec autoquestionnaire standardisé et proposition d'un bilan médical dans un centre militaire ou civil de leur choix,
- protocole standardisé pour les examens cliniques et paracliniques réalisés en consultations hospitalières spécialisées civiles ou militaires.

V.1.2. Etude des causes de décès

Il est indispensable de réaliser une analyse de la mortalité des militaires déployés dans le Golfe. Elle permettra d'estimer la mortalité globale et la mortalité pour différentes causes de décès (notamment cancers et accidents). Les taux de mortalité pourraient être comparés à ceux de la population générale, et éventuellement à ceux d'autres populations militaires déployés dans d'autres régions, ou non déployés.

V.2. Autres recherches

Un certain nombre de sujets de recherche, plus fondamentale, sont apparus et méritent à nos yeux un effort particulier ; il s'agit des thèmes suivants :

V.2.1 Vaccinations

Dans le domaine civil, comme dans le domaine militaire, un certain nombre de questions sont aujourd'hui posées dans le domaine vaccinal et particulièrement lorsque les vaccinations sont multiples. Nous avons vu d'ailleurs que dans l'esprit de certains auteurs ces vaccinations

multiples pendant le déploiement et en présence de cofacteurs (stress, pesticides organosphosphorés, etc) étaient responsables d'un certain nombre de signes ou symptômes. Il nous semble nécessaire de soutenir des recherches en ce domaine.

En France, les travaux du Pr. Gherardi (INSERM, Créteil) ont permis d'identifier une pathologie qui reflète la persistance au site d'injection d'un composé aluminique immunostimulant présent dans de nombreux vaccins (hépatites A et B, charbon). Des études cliniques spécialisées pourraient être entreprises pour éclaircir une telle hypothèse.

V.2.2 Stress - immunité

Il est bien évident que l'étude des signes et symptômes relatifs à la guerre du Golfe soulèvent la question déjà classique de la relation stress - immunité sur laquelle travaillent déjà un certain nombre d'équipes.

V.3. Surveillance

Les questions posées au sujet de la guerre du Golfe ont révélé ou confirmé aux membres du Groupe de travail la très grande insuffisance française en matière de surveillance épidémiologique des anciens combattants.

La guerre du Golfe s'inscrit dans un cadre de conflits modernes qui font appel à des technologies nouvelles (par exemple, munitions à l'uranium appauvri) et se déroulent souvent dans des zones particulières (milieu urbain ou suburbain avec environnement industriel ou milieu désertique tel le Golfe). Les participants à ces conflits (militaires mais aussi civils) se trouvent ainsi confrontés à des risques non ou mal identifiés, parfois nouveaux.

Or, les troubles de santé qui pourraient être consécutifs à ces expositions peuvent n'apparaître qu'à moyen voire à long terme chez les anciens combattants dont une proportion croissante avec le temps n'est plus militaire et n'est donc plus assujettie au système de surveillance épidémiologique en vigueur dans les armées.

Il importe donc de mettre en œuvre un véritable système permettant la surveillance de la santé des anciens combattants (y compris au-delà de leur service actif) et la mesure des risques sanitaires liés aux opérations.

Cela nécessite :

- une identification exhaustive des risques et leur évaluation,
- une grande traçabilité de ces expositions par des équipes travaillant en parfaite indépendance,
- un suivi médical adapté et accessible à tous,
- une réflexion permanente sur la prévention et la réparation,
- une indispensable veille scientifique.

Cela requiert une volonté politique claire et affichée pour qu'un tel « **observatoire** » de la santé des anciens combattants puisse être mis en place, avec des moyens adaptés.

V.4. Résumé des recommandations

- Le Groupe de travail recommande que soit mis en place prioritairement :
 - une étude exhaustive sur l'ensemble des vétérans ayant participé à la guerre du Golfe avec une possibilité d'examen clinique et biologique offert dans un cadre civil ou militaire,
 - une étude des causes de décès des anciens militaires déployés dans le Golfe.
- Le Groupe de travail souligne l'intérêt d'effectuer des recherches sur les effets des stimulations antigéniques répétées chez l'adulte.
- Le Groupe de travail insiste particulièrement sur la nécessaire mise en place d'un Observatoire de la Santé des anciens combattants permettant un véritable suivi épidémiologique à moyen et long terme.

Remerciements

Le Groupe de travail remercie sincèrement :

- Le Docteur Catherine Verret, assistante hospitalo-universitaire, pour son aide dans le travail de synthèse bibliographique,
- Madame Evelyne Mouillet, bibliothécaire, pour la recherche documentaire,
- Mesdames Marlyse Labouyrie et Jacqueline Mie pour le secrétariat.

Annexe 1 : liste des affections des militaires, demandant ou ayant demandé une pension

	effectif
Maladies infectieuses et parasitaires	7
Amibiase intestinale	3
Hépatite C	2
Tuberculose	2
Tumeurs	6
Schwannome malin de cuisse	1
Hémangiosarcome de cuisse	1
Glioblastome	1
Tumeur rénale	1
Maladie de Hodgkin	1
Lymphome malin non hodgkinien	1
Troubles mentaux et du comportement	49
Psychosyndrome traumatique de guerre	15
Troubles de l'humeur	11
Anxiété	6
Troubles du comportement	5
Trouble mental, sans précision	5
Schizophrénie, trouble schizotypique et troubles délirants	4
Etat dépressif prolongé avec instabilité émotionnelle et troubles des conduites	1
Insomnie	1
Aphasie, écholalie	1
Maladies du système nerveux	18
Affections des nerfs et des racines et des plexus nerveux	10
Paralysies cérébrales et autres syndromes paralytiques	3
Séquelle d'encéphalite nécrosante	1
Crise comitiale	1
Syndrome cérébelleux	1
Troubles du sommeil	1
Problèmes neurologiques non précisés	1
Maladies de l'œil et des annexes	13
Baisse de l'acuité visuelle	4
Décollement de rétine	2
Conjonctivite	1
Kératite herpétique	1
Esotropie, mydriase	1
Myopie	1
Diplopie avec insuffisance de convergence	1
Scotome	1
Douleurs oculaires	1
Maladies de l'oreille et de l'apophyse mastoïde	51
Hypoacousie, surdité	27
Acouphènes	24

Maladies de l'appareil circulatoire	5
Hypertension artérielle	2
Troubles de l'électrogénèse	1
Séquelles d'hémorragie méningée	1
Séquelles post-phlébitique de jambe secondaire à une plaie ouverte	1
Maladies de l'appareil respiratoire	4
Asthme	2
Rhinite chronique avec pansinusite	1
Séquelles de pleuropneumopathie basale	1
Maladies de l'appareil digestif	5
Ulcère et affection gastrique	3
Reflux gastro-oesophagien	1
Diarrhée chronique avec perturbation du bilan hépatique	1
Maladies de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané	5
Problèmes dermatologiques non précisés	2
Prurit	1
Dépilation	1
Séquelle de kyste sacrococcygien	1
Maladies du système osteo-articulaire, des muscles et du tissu conjonctif	28
Dorsalgie +/- névralgies	11
Blocage, luxation et douleurs articulaires	5
Hernie discale	3
Amyotrophie, fatigabilité musculaire	2
Syndrome de Reiter	1
Périarthrite scapulo-humérale	1
Tendinites multiples	1
Douleur et gêne à la marche	1
Ostéonécrose post-traumatique de hanche	1
Dorsopathies avec déformations	1
Séquelle d'arthrose cervicale	1
Maladies de l'appareil génito-urinaire	2
Lithiase rénale	1
Stérilité	1
Symptômes, signes et résultats anormaux d'examens cliniques et de laboratoire, non classes ailleurs	18
Céphalées	5
Asthénie	5
Vertiges	2
Polyglobulie	1
Brûlures gastriques	1
Dysarthrie	1
Syndrome pyramidal	1
Crampes musculaires	1
Boiterie	1

Lésions traumatiques, empoisonnements et certaines autres conséquences de causes externes	163
Blessure craniofaciale	3
Traumatisme crânien ou séquelles de traumatisme crânien	2
Fracture dentaire, édentation	2
Lésion cornéenne, énucléation	2
Fracture récidivante de la clavicule	1
Luxation traumatique de l'épaule	1
Traumatisme du coude	1
Fracture métacarpien	1
Plaies multiples de la main	1
Fractures multiples fémorales	1
Paralysie traumatique du nerf sciatique	1
Plaies de cuisse	1
Fracture des deux os de la jambe	2
Entorse ou luxation du genou	2
Fracture de cheville	1
Entorse de cheville	1
Amputation de jambe	2
Amputation du pied, de l'avant-pied ou des orteils	4
Paralysie traumatique du nerf sciatique poplité interne	1
Polycrissage de l'abdomen	1
Polycrissage des membres inférieurs	3
Traumatisme de la colonne vertébrale	1
Séquelles de plaie de l'urètre pénien	1
Séquelles de plaies de la face, défiguration	12
Séquelles de fracture des os de la face	2
Séquelles de plaie de l'oeil	3
Séquelles de traumatisme cranien	3
Séquelles de plaies du cou et du tronc	9
Séquelles de fractures vertébrales	5
Séquelles de traumatisme thoraco-abdominal	3
Séquelles de rupture musculaire de l'épaule	1
Séquelles de plaies du membre supérieur	15
Séquelles de fractures des os du membre supérieur	8
Séquelles de luxation ou entorse des articulations du membre supérieur	5
Séquelles de contusion neurologique du membre supérieur	1
Ecrasement de doigts	2
Séquelles de plaies du membre inférieur	15
Séquelles de fractures des os du membre inférieur	13
Séquelles de luxation ou entorse des articulations du membre inférieur	24
Séquelles de contusion neurologique du membre inférieur	3
Séquelles de ménisectomie interne du genou	2
Séquelles de rhinoplastie	1

Annexe 2 : Résumés des articles référencés dans le texte

Abou-Donia, MB, Wilmarth, KR, et al. (1996). “Neurotoxicity resulting from coexposure to pyridostigmine bromide, deet, and permethrin: implications of Gulf War chemical exposures.” J Toxicol Environ Health 48(1): 35-56.

Of the three-quarters of a million service personnel involved in the Persian Gulf War, approximately 30,000 have complained of neurological symptoms of unknown etiology. One contributing factor to the emergence of such symptoms may be the simultaneous exposure to multiple agents used to protect the health of service personnel, in particular, the anti-nerve agent pyridostigmine bromide (PB; 3-dimethylaminocarbonyloxy-N-methylpyridinium bromide), the insect repellent DEET (N,N-diethyl-m-toluamide), and the insecticide permethrin (3-(2,2-dichloro-ethenyl)-2,2-dimethylcyclopropane-carboxylic acid (3-phenoxyphenyl)methyl ester). This study investigated neurotoxicity produced in hens by individual or simultaneous exposure to these agents (5 d/wk for 2 months to 5 mg/kg/d PB in water, po; 500 mg/kg/d DEET, neat, sc; and 500 mg/kg/d permethrin in corn oil, sc). At these dosages, exposure to single compounds resulted in minimal toxicity. Combinations of two agents produced greater neurotoxicity than that caused by individual agents. Neurotoxicity was further enhanced following concurrent administration of all three agents. We hypothesize that competition for liver and plasma esterases by these compounds leads to their decreased breakdown and increased transport of the parent compound to nervous tissues. Thus, carbamylation of peripheral esterases by PB reduces the hydrolysis of DEET and permethrin and increases their availability to the nervous system. In effect, PB 'pumps' more DEET and permethrin into the central nervous system. Consistent with this hypothesis, hens exposed to the combination of the three agents exhibited neuropathological lesions with several characteristics similar to those previously reported in studies of near-lethal doses of DEET and permethrin. If this hypothesis is correct, then blood and liver esterases play an important 'buffering' role in protecting against neurotoxicity in the population at large. It also suggests that individuals with low plasma esterase activity may be predisposed to neurologic deficits produced by exposure to certain chemical mixtures.

Araneta, MR, Destiche, DA, et al. (2000). “Birth defects prevalence among infants of persian gulf war veterans born in hawaii, 1989-1993.” Teratology 62(4): 195-204.

BACKGROUND: Gulf War veterans (GWVs) have expressed concern about possible teratogenic exposures. However, epidemiologic studies on birth defects prevalence among their progeny have been limited to military hospitals, anomalies diagnosed among newborns, or self-reported data. To measure the prevalence of selected birth defects among infants of GWVs and nondeployed veterans (NDVs) in Hawaii, using birth defects surveillance records. **METHODS:** Personal identifiers of 684,645 GWVs and 1,587,102 NDVs and their families were matched against birth certificate records of 99,545 live births reported to the State of Hawaii Department of Health between 1989 and 1993 to identify births to military personnel. These births were matched with records from the Hawaii Birth Defects Program. **RESULTS:** A total of 17,182 military infants (3,717 GWV infants and 13,465 NDV infants) were identified. Of these, 367 infants (2.14/100 live births) were identified with one or more of 48 major birth defects diagnoses. The prevalence of the 48 birth defects were similar for GWV and NDV infants during the prewar and postwar periods, and among GWV infants who were conceived before and after the Gulf war. **CONCLUSIONS:** The results must be interpreted with caution because of the small number of affected infants in each birth defects category. This study demonstrated the feasibility of measuring birth defects prevalence among military infants through multiple data linkage. Further, it included live births to parents who had separated from the military, births in civilian hospitals, and birth defects diagnosed through the first year of life.

Bell, NS, Amoroso, PJ et al. (2000). "Demographic, physical, and mental health factors associated with deployment of U.S. Army soldiers to the Persian Gulf." Mil Med 165(10) : 762-72

A total of 675,626 active duty Army soldiers who were known to be at risk for deployment to the Persian Gulf were followed from 1980 through the Persian Gulf War. Hospitalization histories for the entire cohort and Health Risk Appraisal surveys for a subset of 374 soldiers were used to evaluate prewar distress, health, and behaviors. Deployers were less likely to have had any prewar hospitalizations or hospitalization for a condition commonly reported among Gulf War veterans or to report experiences of depression/suicidal ideation. Deployers reported greater satisfaction with life and relationships but displayed greater tendencies toward risk-taking, such as drunk driving, speeding, and failure to wear safety belts. Deployed veterans were more likely to receive hazardous duty pay and to be hospitalized for an injury than nondeployed Gulf War-era veterans. If distress is a predictor of postwar morbidity, it is likely attributable to experiences occurring during or after the war and not related to prewar exposures or health status. Postwar excess injury risk may be explained in part by a propensity for greater risk-taking, which was evident before and persisted throughout the war.

Canadian Department of National Defense (CDND) (1998). "Health study of Canadian forces personnel involved in the 1991 conflict in the Persian Gulf." Ottawa, Canada : Goss Gilroy.

Cowan, DN, DeFraitess, RF, et al. (1997). "The risk of birth defects among children of Persian Gulf War veterans." N Engl J Med 336(23): 1650-6.

BACKGROUND: There has been suspicion that service in the Persian Gulf War affected the health of veterans adversely, and there have been claims of an increased rate of birth defects among the children of those veterans. **METHODS:** We evaluated the routinely collected data on all live births at 135 military hospitals in 1991, 1992, and 1993. The data base included up to eight diagnoses from the International Classification of Diseases, 9th Revision, Clinical Modification (ICD-9-CM) for each birth hospitalization, plus information on the demographic characteristics and service history of the parents. The records of over 75,000 newborns were evaluated for any birth defect (ICD-9-CM codes 740 to 759, plus neoplasms and hereditary diseases) and for birth defects defined as severe on the basis of the specific diagnoses and the criteria of the Centers for Disease Control and Prevention. **RESULTS:** During the study period, 33,998 infants were born to Gulf War veterans and 41,463 to non-deployed veterans at military hospitals. The overall risk of any birth defect was 7.45 percent, and the risk of severe birth defects was 1.85 percent. These rates are similar to those reported in civilian populations. In the multivariate analysis, there was no significant association for either men or women between service in the Gulf War and the risk of any birth defect or of severe birth defects in their children. **CONCLUSIONS:** This analysis finds no evidence of an increase in the risk of birth defects among the children of Gulf War veterans.

Doebbeling, BN, Clarke, WR, et al. (2000). "Is there a Persian Gulf War syndrome? Evidence from a large population-based survey of veterans and nondeployed controls." Am J Med 108(9): 695-704.

PURPOSE: Concerns have been raised about whether veterans of the Gulf War have a medical illness of uncertain etiology. We surveyed veterans to look for evidence of an illness that was unique to those deployed to the Persian Gulf and was not seen in comparable military controls. SUBJECTS AND METHODS: A population-based sample of veterans ($n = 1,896$ from 889 units) deployed to the Persian Gulf and other Gulf War-era controls ($n = 1,799$ from 893 units) who did not serve in the Gulf were surveyed in 1995-1996. Seventy-six percent of eligible subjects, including 91% of located subjects, answered questions about commonly reported and potentially important symptoms. We used factor analysis, a statistical technique that can identify patterns of related responses, on a random subset of the deployed veterans to identify latent patterns of symptoms. The results from this derivation sample were compared with those obtained from a separate validation sample of deployed veterans, as well as the nondeployed controls, to determine whether the results were replicable and unique. RESULTS: One half (50%) of the deployed veterans and 14% of the nondeployed controls reported health problems that they attributed to military service during 1990-1991. Compared with the nondeployed controls, the deployed veterans had significantly greater prevalences of 123 of 137 (90%) symptoms; none was significantly lower. Factor analysis identified three replicable symptom factors (or patterns) in the deployed veterans (convergent correlations ≥ 0.85). However, these patterns were also highly replicable in the nondeployed controls (convergent correlations of 0.95 to 0.98). The three factors also accounted for similar proportions of the common variance among the deployed veterans (35%) and nondeployed controls (30%). CONCLUSIONS: The increased prevalence of nearly every symptom assessed from all bodily organ systems among the Gulf War veterans is difficult to explain pathophysiologically as a single condition. Identification of the same patterns of symptoms among the deployed veterans and nondeployed controls suggests that the health complaints of Gulf War veterans are similar to those of the general military population and are not consistent with the existence of a unique Gulf War syndrome.

Durakovic, A (1999). "Medical effects of internal contamination with uranium." Croat Med J 40(1): 49-66.

The purpose of this work is to present an outline of the metabolic pathways of uranium isotopes and compounds, medical consequences of uranium poisoning, and an evaluation of the therapeutic alternatives in uranium internal contamination. The chemical toxicity of uranium has been recognized for more than two centuries. Animal experiments and human studies are conclusive about metabolic adverse effects and nephro-toxicity of uranium compounds. Radiation toxicity of uranium isotopes has been recognized since the beginning of the nuclear era, with well documented evidence of reproductive and developmental toxicity, as well as mutagenic and carcinogenic consequences of uranium internal contamination. Natural uranium (^{238}U), an alpha emitter with a half-life of 4.5×10^9 years, is one of the primordial substances of the universe. It is found in the earth's crust, combined with ^{235}U and ^{234}U , alpha, beta, and gamma emitters with respective half-lives of 7.1×10^8 and 2.5×10^5 years. A special emphasis of this paper concerns depleted uranium. The legacy of radioactive waste, environmental and health hazards in the nuclear industry, and, more recently, the military use of depleted uranium in the tactical battlefield necessitates further insight into the toxicology of depleted uranium. The present controversy over the radiological and chemical toxicity of depleted uranium used in the Gulf War warrants further experimental and clinical investigations of its effects on the biosphere and human organisms.

Friedman, A, Kaufer, D, et al. (1996). "Pyridostigmine brain penetration under stress enhances neuronal excitability and induces early immediate transcriptional response [see comments]." Nat Med 2(12): 1382-5.

Pyridostigmine, a carbamate acetylcholinesterase (AChE) inhibitor, is routinely employed in the treatment of the autoimmune disease myasthenia gravis. Pyridostigmine is also recommended by most Western armies for use as pretreatment under threat of chemical warfare, because of its protective effect against organophosphate poisoning. Because of this drug's quaternary ammonium group, which prevents its penetration through the blood-brain barrier, the symptoms associated with its routine use primarily reflect perturbations in peripheral nervous system functions. Unexpectedly, under a similar regimen, pyridostigmine administration during the Persian Gulf War resulted in a greater than threefold increase in the frequency of reported central nervous system symptoms. This increase was not due to enhanced absorption (or decreased elimination) of the drug, because the inhibition efficacy of serum butyryl-cholinesterase was not modified. Because previous animal studies have shown stress-induced disruption of the blood-brain barrier, an alternative possibility was that the stress situation associated with war allowed pyridostigmine penetration into the brain. Here we report that after mice were subjected to a forced swim protocol (shown previously to simulate stress), an increase in blood-brain barrier permeability reduced the pyridostigmine dose required to inhibit mouse brain AChE activity by 50% to less than 1/100th of the usual dose. Under these conditions, peripherally administered pyridostigmine increased the brain levels of c-fos oncogene and AChE mRNAs. Moreover, in vitro exposure to pyridostigmine increased both electrical excitability and c-fos mRNA levels in brain slices, demonstrating that the observed changes could be directly induced by pyridostigmine. These findings suggest that peripherally acting drugs administered under stress may reach the brain and affect centrally controlled functions.

Fukuda, K, Nisenbaum, R, et al. (1998). "Chronic multisymptom illness affecting Air Force veterans of the Gulf War." J Am Med Assoc 280(11): 981-8.

CONTEXT: Gulf War (GW) veterans report nonspecific symptoms significantly more often than their nondeployed peers. However, no specific disorder has been identified, and the etiologic basis and clinical significance of their symptoms remain unclear. OBJECTIVES: To organize symptoms reported by US Air Force GW veterans into a case definition, to characterize clinical features, and to evaluate risk factors. DESIGN: Cross-sectional population survey of individual characteristics and symptoms and clinical evaluation (including a structured interview, the Medical Outcomes Study Short Form 36, psychiatric screening, physical examination, clinical laboratory tests, and serologic assays for antibodies against viruses, rickettsia, parasites, and bacteria) conducted in 1995. PARTICIPANTS AND SETTING: The cross-sectional questionnaire survey included 3723 currently active volunteers, irrespective of health status or GW participation, from 4 air force populations. The cross-sectional clinical evaluation included 158 GW veterans from one unit, irrespective of health status. MAIN OUTCOME MEASURES: Symptom-based case definition; case prevalence rate for GW veterans and nondeployed personnel; clinical and laboratory findings among veterans who met the case definition. RESULTS: We defined a case as having 1 or more chronic symptoms from at least 2 of 3 categories (fatigue, mood-cognition, and musculoskeletal). The prevalence of mild-to-moderate and severe cases was 39% and 6%, respectively, among 1155 GW veterans compared with 14% and 0.7% among 2520 nondeployed personnel. Illness was not associated with time or place of deployment or with duties during the war. Fifty-nine clinically evaluated GW veterans (37%) were noncases, 86 (54%) mild-to-moderate cases, and 13 (8%) severe cases. Although no physical examination, laboratory, or serologic findings identified cases, veterans who met the case definition had significantly diminished functioning and well-being. CONCLUSIONS: Among currently active members of 4 Air Force populations, a chronic multisymptom condition was significantly associated with deployment to the GW. The condition was not associated with specific GW exposures and also affected nondeployed personnel.

Gray, GC, Coate, BD, et al. (1996). "The postwar hospitalization experience of U.S. veterans of the Persian Gulf War." N Engl J Med 335(20): 1505-13.

BACKGROUND: Since the Persian Gulf War ended in 1991, many veterans of that conflict have reported diverse, unexplained symptoms. To evaluate the health of Gulf War veterans, we studied their postwar hospitalization experience and compared it with that of other military personnel serving at the same time who did not go to the Persian Gulf. **METHODS:** Using a retrospective cohort approach and data from Department of Defense hospitals, we studied hospitalizations of 547,076 veterans of the Gulf War who were serving in the Army, Navy, Marine Corps, and Air Force and 618,335 other veterans from the same era who did not serve in the Persian Gulf. Using multivariate logistic-regression models, we analyzed risk factors for hospitalization both overall and in 14 broad diagnostic categories during three periods from August 1991 through September 1993 (a total of 45 specific comparisons). **RESULTS:** After the war, the overall odds ratio for hospitalization of the Gulf War veterans was not higher than that of the other veterans, even after adjustment for selection effects related to deployment. In 16 of the 42 comparisons involving specific diagnoses, the risk of hospitalization among Gulf War veterans differed significantly from that among other veterans. Among these 16 comparisons, Gulf War veterans were at higher risk in 5: neoplasms (largely benign) during 1991, diseases of the genitourinary system during 1991, diseases of the blood and blood-forming organs (mostly forms of anemia) during 1992, and mental disorders during both 1992 and 1993. The differences were not consistent over time and could be accounted for by deferred care, postwar pregnancies, and postwar stress. **CONCLUSIONS:** During the two years after the Persian Gulf War, there was no excess of unexplained hospitalization among Americans who remained on active duty after serving in that conflict.

Gray, GC, Kaiser, KS, et al. (1999). "Increased postwar symptoms and psychological morbidity among U.S. Navy Gulf War veterans." Am J Trop Med Hyg 60(5): 758-66.

To investigate reports on war-related morbidity, 527 active-duty Gulf War veterans and 970 nondeployed veterans from 14 Seabee commands were studied in 1994 with a questionnaire, sera collection, handgrip strength, and pulmonary function testing. The questionnaire assessed postwar symptoms, war exposures, and screened for chronic fatigue syndrome, post-traumatic stress disorder, and psychological symptoms suggesting neurosis (Hopkins Symptom Checklist). Sera were tested with four nonspecific reactant assays: C-reactive protein, transferrin, ferritin, and haptoglobin. Gulf War veterans reported a higher prevalence for 35 of 41 symptoms, scored higher on psychological symptom scales, were more likely to screen for post-traumatic stress disorder, had lower handgrip strength, and had higher serum ferritin assay results. Numerous comparisons of these morbidity outcomes with 30 self-reported exposures demonstrated many associations, but no unique exposure or group of exposures were implicated. Morbidity data are consistent with other postwar observations, but the etiology for morbidity findings remains uncertain.

Gray, GC, Smith, TC, et al. (1999). "The postwar hospitalization experience of Gulf War Veterans possibly exposed to chemical munitions destruction at Khamisiyah, Iraq." *Am J Epidemiol* 150(5): 532-40.

Using Department of Defense hospital data, the authors examined the postwar hospitalization experience from March 1991 through September 1995 of US Gulf War veterans who were near Khamisiyah, Iraq, during nerve agent munition destruction in March 1991. Multiple sources of meteorologic, munition, and toxicology data were used to circumscribe geographic areas of low level, vaporized nerve agent for 4 days after the destruction. Plume estimates were overlaid on military unit positions, and exposure was estimated for the 349,291 US Army Gulf War veterans. Exposure was classified as not exposed (n = 224,804), uncertain low dose exposure (n = 75,717), and specific estimated subclinical exposure (n = 48,770) categorized into three groups for dose-response evaluation. Using Cox proportional hazard modeling, the authors compared the postwar experiences of these exposure groups for hospitalization due to any cause, for diagnoses in 15 unique categories, and for specific diagnoses an expert panel proposed as most likely to reflect latent disease from such subclinical exposure. There was little evidence that veterans possibly exposed to the nerve agent plumes experienced unusual postwar morbidity. While there were several differences in hospitalization risk, none of the models suggested a dose-response relation or neurologic sequelae. These data, having a number of limitations, do not support the hypothesis that Gulf War veterans are suffering postwar morbidity from subclinical nerve agent exposure.

Gray, GC, Smith, TC, et al. (2000). "Are Gulf War veterans suffering war-related illnesses? Federal and civilian hospitalizations examined, June 1991 to December 1994." *Am J Epidemiol* 151(1): 63-71.

A previous epidemiologic study demonstrated no unexplained increase in risk for postwar hospitalization among Gulf War veterans who had remained on active duty. The authors sought to expand this study to include Reserve and separated military personnel. They examined hospitalization data from the Department of Defense, the Department of Veterans Affairs (VA), and the California Office of Statewide Health Planning and Development hospital systems for the years 1991-1994. Since denominator data were not available, the authors compared the proportional morbidity ratios (PMRs) of hospitalization discharge diagnoses (both large categories and specific diagnoses) between Gulf War veterans and other veterans of the same era. There were no indications that Gulf War veterans were suffering increased PMRs for infectious diseases; neoplasms; endocrine diseases; blood diseases; skin conditions; or diseases of the nervous system, circulatory system, or musculoskeletal system. However, these veterans did experience proportionally more hospitalizations for various specific diagnoses, namely, fractures and bone and soft-tissue injuries (Department of Defense and California Office of Statewide Health Planning and Development), various diseases of the respiratory (including asthma) and digestive systems (VA), and diverse symptom diagnoses (VA). While these findings may be influenced by chance or by a number of potential confounders, including health registry participation, they merit further examination using other study designs.

Haley, RW, Kurt, TL, et al. (1997). "Is there a Gulf War Syndrome? Searching for syndromes by factor analysis of symptoms." J Am Med Assoc 277(3): 215-22.

OBJECTIVE: To search for syndromes in Persian Gulf War veterans. **PARTICIPANTS:** Two hundred forty-nine (41%) of the 606 Gulf War veterans of the Twenty-fourth Reserve Naval Mobile Construction Battalion living in 5 southeastern states participated; 145 (58%) had retired from service, and the rest were still serving in the battalion. **DESIGN:** Participants completed a standardized survey booklet measuring the anatomical distributions or characteristics of each symptom, a booklet measuring wartime exposures, and a standard psychological personality assessment inventory. Two-stage factor analysis was used to disentangle ambiguous symptoms and identify syndromes. **MAIN OUTCOME MEASURES:** Factor analysis-derived syndromes. **RESULTS:** Of 249 participants, 175 (70%) reported having had serious health problems that most attributed to the war, and 74 (30%) reported no serious health problems. Principal factor analysis yielded 6 syndrome factors, explaining 71% of the variance. Dichotomized syndrome indicators identified the syndromes in 63 veterans (25%). Syndromes 1 ('impaired cognition,' characterized by problems with attention, memory, and reasoning, as well as insomnia, depression, daytime sleepiness, and headaches), 2 ('confusion-ataxia,' characterized by problems with thinking, disorientation, balance disturbances, vertigo, and impotence), and 3 ('arthro-myo-neuropathy,' characterized by joint and muscle pains, muscle fatigue, difficulty lifting, and extremity paresthesias) represented strongly clustered symptoms; whereas, syndromes 4 ('phobia-apraxia'), 5 ('fever-adenopathy'), and 6 ('weakness-incontinence') involved weaker clustering and mostly overlapped syndromes 2 and 3. Veterans with syndrome 2 were 12.5 times (95% confidence interval, 3.5-44.8) more likely to be unemployed than those with no health problems. A psychological profile, found in 48.4% of those with the syndromes, differed from posttraumatic stress disorder, depression, somatoform disorder, and malingering. **CONCLUSION:** These findings support the hypothesis that clusters of symptoms of many Gulf War veterans represent discrete factor analysis-derived syndromes that appear to reflect a spectrum of neurologic injury involving the central, peripheral, and autonomic nervous systems.

Hotopf, M, David, A, et al. (2000). "Role of vaccinations as risk factors for ill health in veterans of the Gulf war: cross sectional study." Brit Med J 320(7246): 1363-7.

OBJECTIVES: To explore the relation between ill health after the Gulf war and vaccines received before or during the conflict. To test the hypothesis that such ill health is limited to military personnel who received multiple vaccines during deployment and that pesticide use modifies any effect. **DESIGN:** Cross sectional study of Gulf war veterans followed for six to eight years after deployment. **SETTING:** UK armed forces. **PARTICIPANTS:** Military personnel who served in the Gulf and who still had their vaccine records. **MAIN OUTCOME MEASURES:** Multisymptom illness as classified by the Centers for Disease Control and Prevention; fatigue; psychological distress; post-traumatic stress reaction; health perception; and physical functioning. **RESULTS:** The response rate for the original survey was 70.4% (n=3284). Of these, 28% (923) had vaccine records. Receipt of multiple vaccines before deployment was associated with only one of the six health outcomes (post-traumatic stress reaction). By contrast five of the six outcomes (all but post-traumatic stress reaction) were associated with multiple vaccines received during deployment. The strongest association was for the multisymptom illness (odds ratio 5.0; 95% confidence interval 2.5 to 9.8). **CONCLUSION:** Among veterans of the Gulf war there is a specific relation between multiple vaccinations given during deployment and later ill health. Multiple vaccinations in themselves do not seem to be harmful but combined with the 'stress' of deployment they may be associated with adverse health outcomes. These results imply that every effort should be made to maintain routine vaccines during peacetime.

Hoy, JB, Cornell, JA, et al. (2000). "Repeated coadministrations of pyridostigmine bromide, DEET, and permethrin alter locomotor behavior of rats." *Vet Hum Toxicol* 42(2): 72-6.

Interactions of pyridostigmine bromide (PB), permethrin (PERM), and the insect repellent DEET (DEET) have been suggested as possible causes of Gulf War Syndrome (GWS) in humans. Open field locomotor studies have long been used in behavioral toxicology. Using male and female Sprague-Dawley rats, video-computer analyses, and the isobolographic method we have determined the effects on locomotor speed and thigmotaxis following repeated administration of single-, double-, or triple-drug or vehicle controls in an open field. The effects were measured 24 hours after 7 daily drug administrations. Single-drug administrations caused no significant effects. Double-drug administrations resulted in significant effects in the following cases: males given PB + DEET had a significantly slower locomotion rate; males given DEET + PERM had a significantly faster locomotion rate; females given PB + DEET had a significantly slower locomotion rate; and females given PB + PERM spent significantly more time in the center zone (less thigmotaxis). Triple-drug administration caused no significant effect. These results in comparison with behavioral studies in chickens and insects show certain similarities. The implications of the lasting effects on animal models are relevant to GWS in humans.

Ishoy, T, Suadicani, P, et al. (1999). "State of health after deployment in the Persian Gulf. The Danish Gulf War Study." *Dan Med Bull* 46(5): 416-9.

BACKGROUND: Multiple symptoms have been reported in American Gulf War Veterans including headache, fatigue, impaired short-term memory, sleep disturbances, agitation, respiratory symptoms, muscle and joint pain, diseases of the skin, and intermittent fever. The Danish Gulf War Study was performed to clarify if a corresponding pattern existed among Danes having served in the Persian Gulf during and mainly after the conflict. **MATERIAL AND METHODS:** A cross-sectional study was performed during the period January 1997 to January 1998 which included 821 subjects who had been deployed in the Persian Gulf within the period August 2 1990 until December 31 1997. Of 686 (83.6%) subjects who participated in the study, 95% had been engaged in peace keeping operations after the war. A group consisting of randomly selected age- and gender matched controls, comprised 231 of 400 potential participants (57.7%). All participants underwent clinical and paraclinical examinations, and had an interview based on a previously completed questionnaire. **RESULTS:** Unspecific symptoms such as repeated fits of headache, fatigue, memory and concentration difficulties, sleep disturbances, agitation, dyspnea, diseases of the skin, and intermittent fever, were significantly more frequent among Danish Gulf War Veterans, $p < 0.05$, than among controls; no association was found with respect to muscle and joint pain. The higher symptom prevalence among Gulf War Veterans was observed for conditions which had made their first appearance during or after the Gulf War. The prevalence of symptoms which made their first appearance before August 2 1990 was similar for both groups. **CONCLUSION:** Except for musculo-skeletal symptoms, this study demonstrated a pattern of symptoms among Danish Gulf War Veterans consistent with the findings among American Gulf War Veterans. Considering that American Gulf War Veterans were predominantly deployed during the armament phase and the brief war phase, and that Danish Gulf War Veterans were predominantly deployed after the war in peace keeping missions, the results indicate the existence of some common risk factors independent of war action.

Ismail, K, Everitt, B, et al. (1999). "Is there a Gulf War syndrome?." Lancet 353(9148): 179-82.

BACKGROUND: UK veterans of the Gulf War report more ill health than servicemen who were not deployed to the Gulf War. We investigated whether the pattern of symptom reporting by veterans of the Gulf War differed from that in active servicemen who had not fought in the Gulf War or who had fought in other conflicts. **METHODS:** We used a population-based cross-sectional design. We sent a standardised survey that asked about 50 physical symptoms to three UK military cohorts; men who had served in the Gulf War, those who had served in the Bosnia conflict, and men who had been in active service but not deployed to the Gulf War (Era cohort). We used exploratory factor analysis to identify underlying factors and describe the factor structure of the symptoms reported in the Gulf War cohort. Confirmatory factor analysis was used to test the fit of this factor structure in the Bosnia and Era cohorts. **FINDINGS:** Three factors in the Gulf War cohort together accounted for about 20% of the common variance. We labelled the factors mood, respiratory system, and peripheral nervous system, according to the symptoms that loaded on to them. In the confirmatory factor analysis, the factor structure identified in the Gulf War cohort fitted reasonably well in the Bosnia and Era cohorts. **INTERPRETATION:** Although results from complex modelling procedures need to be interpreted with caution, our findings do not support a unique Gulf War syndrome. The mechanisms behind increased self-reporting of symptoms need further investigation.

Kang, HK and Bullman, TA (1996). "Mortality among U.S. veterans of the Persian Gulf War." N Engl J Med 335(20): 1498-504.

BACKGROUND: Since the 1990-1991 Persian Gulf War, there has been persistent concern that U.S. war veterans may have had adverse health consequences, including higher-than-normal mortality. **METHODS:** We conducted a retrospective cohort study of postwar mortality according to cause among 695,516 Gulf War veterans and 746,291 other veterans. The follow-up continued through September 1993. A stratified, multivariate analysis (with Cox proportional-hazards models) controlled for branch of service, type of unit, age, sex, and race in comparing the two groups. We used standardized mortality ratios to compare the groups of veterans with the general population of the United States. **RESULTS:** Among the Gulf War veterans, there was a small but significant excess of deaths as compared with the veterans who did not serve in the Persian Gulf (adjusted rate ratio, 1.09; 95 percent confidence interval, 1.01 to 1.16). The excess deaths were mainly caused by accidents (1.25; 1.13 to 1.39) rather than disease (0.88; 0.77 to 1.02). The corresponding rate ratios among 49,919 female veterans of the Gulf War were 1.32 (0.95 to 1.83) for death from all causes, 1.83 (1.02 to 3.28) for accidental death, and 0.89 (0.45 to 1.78) for death from disease. In both groups of veterans the mortality rates were significantly lower overall than those in the general population. The adjusted standardized mortality ratios were 0.44 (95 percent confidence interval, 0.42 to 0.47) for Gulf War veterans and 0.38 (0.36 to 0.40) for other veterans. **CONCLUSIONS:** Among veterans of the Persian Gulf War, there was a significantly higher mortality rate than among veterans deployed elsewhere, but most of the increase was due to accidents rather than disease, a finding consistent with patterns of postwar mortality among veterans of previous wars.

Keeler JR, Hurst CG, Dunn MA (1991). Pyridostigmine used as a nerve agent pretreatment under wartime conditions. J Am Med Assoc 266(5):693-5

OBJECTIVE. To determine the adverse effects of pretreatment with pyridostigmine bromide for nerve agent exposure during wartime. DESIGN. A retrospective study. SETTING. Southwest Asia. PARTICIPANTS. Personnel who provided medical support to the XVIII Airborne Corps. These medical officers supplied information pertaining to symptoms and disposition of 41,650 soldiers who received pyridostigmine at the onset of hostilities of Operation Desert Storm. INTERVENTION. Pyridostigmine bromide, 30 mg orally, was self-administered every 8 hours while under the threat of nerve agent attack (for 1 to 7 days). MAIN OUTCOME MEASURE. Physiologic changes attributable to pyridostigmine that resulted in need for medical attention, discontinuation of the drug, hospitalization, and/or evacuation from Southwest Asia. RESULTS. About half of the population noted physiologic changes that were not incapacitating, such as increased flatus, abdominal cramps, soft stools, and urinary urgency. Approximately 1% of the soldiers believed they had effects that warranted medical attention, but fewer than 0.1% had effects sufficient to discontinue the drug. Nonincapacitating symptoms often occurred; however, military mission performance was not impaired. CONCLUSION. While under the threat of nerve agent attack, pyridostigmine can be administered to virtually all soldiers.

Kizer, KW, Joseph, S, et al. (1995). "Unexplained illness among Persian Gulf War veterans in an Air National Guard unit: Preliminary report - August 1990-March 1995." J Am Med Assoc 274(1): 16-17.

Knoke, JD and Gray, GC (1998). "Hospitalizations for unexplained illnesses among U.S. veterans of the Persian Gulf War." Emerg Infect Dis 4(2): 211-9.

Persian Gulf War veterans have reported a variety of symptoms, many of which have not led to conventional diagnoses. We ascertained all active-duty U.S. military personnel deployed to the Persian Gulf War (552,111) and all Gulf War era military personnel not deployed (1,479,751) and compared their postwar hospitalization records (until 1 April 1996) for one or more of 77 diagnoses under the International Classification of Diseases (ICD-9) system. The diagnoses were assembled by the Emerging Infections Program, Centers for Disease Control and Prevention, and are here termed 'unexplained illnesses.' Deployed veterans were found to have a slightly higher risk of hospitalization for unexplained illness than the nondeployed. Most of the excess hospitalizations for the deployed were due to the diagnosis 'illness of unknown cause' (ICD-9 code 799.9), and most occurred in participants of the Comprehensive Clinical Evaluation Program who were admitted for evaluation only. When the effect of participation in this program was removed, the deployed had a slightly lower risk than the nondeployed. These findings suggest that active-duty Gulf War veterans did not have excess unexplained illnesses resulting in hospitalization in the 4.67-year period following deployment.

Knoke, JD, Gray, GC, et al. (1998). "Testicular cancer and Persian Gulf War service." *Epidemiology* 9(6): 648-53.

We studied whether regular, active-duty servicemen deployed to the Persian Gulf War were at increased risk of testicular cancer compared with nondeployed Gulf War-era servicemen from August 1991 through March 31, 1996, using a Cox proportional hazards model for survival analysis with covariates. Race was an important predictor of hospitalization for testicular cancer [rate ratio (RR) = 0.19; 95% confidence interval (CI) = 0.12-0.29 for blacks, and RR = 0.59; 95% CI = 0.39-0.91 for Hispanics, other, and unknown (combined), relative to whites]. Age effects were modest (RR = 1.19; 95% CI = 0.91-1.56 for those of ages 22-25 years, and RR = 1.24; 95% CI = 0.96-1.59 for those of ages 26-31 years, compared with those of ages 17-21 years). Risk also varied with occupation (RR = 1.56; 95% CI = 1.23-2.00 for those in electronic equipment repair; RR = 1.26; 95% CI = 1.01-1.58 for those in electrical/mechanical repair; and RR = 1.42; 95% CI = 0.93-2.17 for those in construction-related trades, compared with those in other occupations). Deployment status was not important (RR = 1.05; 95% CI = 0.86-1.29 for the deployed compared with the nondeployed). There was an increase in testicular cancer in the deployed group in the immediate postwar period that was consistent with a previous report of a standardized RR of 2.12; 95% CI = 1.11-4.02 (compared with the nondeployed group) in the last 5 months of 1991, but by 4 years after the end of deployment, the cumulative risks for the two groups were not different. An additional analysis suggested that the immediate postwar increase in the deployed was likely due to regression to the mean after a healthy serviceman selection effect for deployment and the deferment of care during deployment.

Knoke, JD, Smith, TC, et al. (2000). "Factor analysis of self-reported symptoms: does it identify a Gulf War syndrome?" *Am J Epidemiol* 152(4): 379-88.

Active duty US Naval mobile construction battalion personnel (Seabees) were surveyed in 1994 for the presence of a variety of symptoms. Questions were drawn from the Hopkins Symptom Checklist and from a collection of symptoms either defining clinical depression or commonly reported by Persian Gulf War veterans. Of those surveyed, 524 were Gulf War veterans and 935 were nondeployed Gulf War-era veterans. Factor analysis applied to Gulf War veterans yielded five factors, three deriving from the Hopkins Symptom Checklist, one suggesting clinical depression, and one containing symptoms commonly reported by Gulf War veterans. Factor analysis applied to nondeployed veterans yielded five similar factors. Three of the factors yielded statistically significantly greater standardized factor scores for Gulf War veterans than for nondeployed veterans. Four of the factors resembled factors resulting from a previous analysis on a sample of similar Gulf War veterans. Gulf War veterans and nondeployed era veterans reported similar clusters of symptoms and illnesses. However, Gulf War veterans reported these same clusters with greater frequencies than did nondeployed veterans. The authors conclude that, in contrast to a previous report, factor analysis did not identify a unique Gulf War syndrome.

Korenyi-Both, AL and Juncer, DJ (1997). "Al Easkan disease: Persian Gulf." Mil Med 162(1): 1-13.

This article examines the potential relationship between Al Easkan disease and the Persian Gulf syndrome. Al Easkan disease, reported in Military Medicine in 1992, is a novel and previously unreported condition triggered by the exceptionally fine sand dust of the Central and Eastern Saudi Arabian peninsula. We repeat our study of the pathogenesis of Al Easkan disease to include the ultrastructural and microanalytical study of the sand, aerobiological studies of the Kingdom of Saudi Arabia, and the etiology, symptoms, and prevalence of the disease. We conclude that immunodepression resulting from the continued presence of sand particles less than 1 micron in diameter in the lungs and bodies of Persian Gulf veterans explains not only the symptoms of the hyperegic lung condition of phase I and the symptoms of phase II of Al Easkan disease, but also provides an important clue to a common factor in most cases of Persian Gulf illnesses. We include a discussion of most of the commonly suspected agents in the Persian Gulf syndrome. In this case, we conclude that each of these factors, such as oil well fires, old-world diseases, or depleted uranium, are probably adjuvant or contributing causes. The only common exposure that would lead to recognition of the Persian Gulf syndrome as a single medical condition, rather than a catch-all phrase for unrelated conditions, appears to be exposure to the ubiquitous, fine sand of the area, and a resulting immunosuppression that is aggravated by opportunistic infections and other nonmicrobial ailments.

Kurt, TL (1998). "Epidemiological association in US veterans between Gulf War illness and exposures to anticholinesterases." Toxicol Lett 102-103: 523-6.

To investigate complaints of Gulf War veterans, epidemiologic, case-control and animal modeling studies were performed. Looking for OPIDP variants, our epidemiologic project studied 249 Naval Reserve construction battalion (CB24) men. Extensive surveys were drawn for symptoms and exposures. An existing test (PAI) was used for neuropsychologic. Using FACTOR, LOGISTIC and FREQ in 6.07 SAS, symptom clusters were sought with high eigenvalues from orthogonally rotated two-stage factor analysis. After factor loadings and Kaiser measure for sampling adequacy (0.82), three major and three minor symptom clusters were identified. Internally consistent by Cronbach's coefficient, these were labeled syndromes: (1) impaired cognition; (2) confusion-ataxia; (3) arthro-myo-neuropathy; (4) phobia-apraxia; (5) fever-adenopathy; and (6) weakness-incontinence. Syndrome variants identified 63 patients (63/249, 25%) with 91 syndromes. With pyridostigmine bromide as the drug in these drug-chemical exposures, syndrome chemicals were: (1) pesticide-containing flea and tick collars ($p < 0.001$); (2) alarms from chemical weapons attacks ($p < 0.001$), being in a sector later found to have nerve agent exposure ($p < 0.04$); and (3) insect repellent (DEET) ($p < 0.001$). From CB24, 23 cases, 10 deployed and 10 non-deployed controls were studied. Auditory evoked potentials showed dysfunction ($p < 0.02$), nystagmic velocity on rotation testing, asymmetry on saccadic velocity ($p < 0.04$), somatosensory evoked potentials both sides (right $p < 0.03$, left $p < 0.005$) and synstagmic velocity after caloric stimulation bilaterally (p -range, 0.02-0.04). Brain dysfunction was shown on the Halstead Impairment Index ($p < 0.01$), General Neuropsychological Deficit Scale ($p < 0.03$) and Trail Making part B ($p < 0.03$). Butylcholinesterase phenotypes did not trend for inherent abnormalities. Parallel hen studies at Duke University established similar drug-chemical delayed neurotoxicity. These investigations lend credibility that sublethal exposures to drug-chemical combinations caused delayed-onset neurotoxic variants.

Macfarlane, GJ, Thomas, E, et al. (2000). "Mortality among UK Gulf War veterans." *Lancet* 356(9223): 17-21.

BACKGROUND: Armed forces personnel who served in the Gulf War report more current ill-health than those who were not deployed. There has been concern expressed that they may also experience higher mortality rates. **METHODS:** A retrospective cohort study was done including all 53462 UK Gulf War veterans (Gulf cohort) and a comparison group equivalent in size of personnel who were not deployed but matched for age, sex, rank, service, and level of fitness (Era cohort). Individuals were identified on central registers of the Office for National Statistics and information on death among cohort subjects, including cause of death, obtained. Follow-up extended from April 1, 1991 (the end of the Gulf War) until March 31, 1999. **FINDINGS:** There were 395 deaths among the Gulf cohort and 378 deaths amongst the Era cohort (mortality rate ratio [MRR] 1.05, 95% CI 0.91-1.21). Mortality from 'external' causes was higher in the Gulf cohort (Gulf 254, Era 216; MRR 1.18 [0.98-1.42] while mortality from 'disease-related' causes was lower (Gulf 122, Era 141; 0.87 [0.67-1.11]). The higher mortality rate from 'external' causes in the Gulf cohort was principally due to higher mortality rates from accidents. There was, however, no excess of deaths recorded as suicide in the Gulf cohort. **INTERPRETATION:** This follow-up of veterans of the Gulf war has shown, 8 years after the end of the conflict, that although they have experienced higher mortality rates than a comparison cohort, the excess mortality rate is very small and does not approach statistical significance. The excess is related mainly to accidents rather than disease, a pattern that is consistent both with US veterans of the Gulf war and veterans from other conflicts.

McDiarmid, MA, Keogh, JP, et al. (2000). "Health effects of depleted uranium on exposed Gulf War veterans." *Environ Res* 82(2): 168-80.

A small group of Gulf War veterans possess retained fragments of depleted uranium (DU) shrapnel, the long-term health consequences of which are undetermined. We evaluated the clinical health effects of DU exposure in Gulf War veterans compared with nonexposed Gulf War veterans. History and follow-up medical examination were performed on 29 exposed veterans and 38 nonexposed veterans. Outcome measures employed were urinary uranium determinations, clinical laboratory values, and psychiatric and neurocognitive assessment. DU-exposed Gulf War veterans with retained metal shrapnel fragments are excreting elevated levels of urinary uranium 7 years after first exposure (range 0.01-30.7 microg/g creatinine vs 0.01- 0.05 microg/g creatinine in the nonexposed). The persistence of the elevated urine uranium suggests on-going mobilization from a storage depot which results in a chronic systemic exposure. Adverse effects in the kidney, a presumed target organ, are not present at this time, though other effects are observed. Neurocognitive examinations demonstrated a statistical relationship between urine uranium levels and lowered performance on computerized tests assessing performance efficiency. Elevated urinary uranium was statistically related to a high prolactin level (>1.6 ng/ml; P=0.04). More than 7 years after first exposure, DU-exposed Gulf War veterans with retained metal fragments continue to excrete elevated concentrations of urinary uranium. Effects related to this are subtle perturbations in the reproductive and central nervous systems.

Penman, AD, Currier, MM, et al. (1996). "No evidence of increase in birth defects and health problems among children born to Persian Gulf War veterans in Mississippi." *Mil Med* 161(1): 1-6.

The Department of Veterans' Affairs, Jackson, Mississippi, and the Mississippi State Department of Health conducted a collaborative investigation of an apparent increase in the numbers of birth defects and other health problems among children born to veterans of two Mississippi National Guard units who had served in the Persian Gulf War. The medical records of all children conceived by and born to veterans of the two units after deployment were reviewed; observed numbers of birth defects and other health problems were compared with expected numbers using rates from birth defect surveillance systems and previous surveys. The total number of all types of birth defects was not greater than expected, but whether the number of specific birth defects was greater than expected could not be determined. The frequency of premature birth, low birth weight, and other health problems appeared similar to that in the general population.

Poirier, M et al. (1999). *Polycyclic Aromatic Compounds* 17: 197-208.

Rook, GA and Zumla, A (1997). "Gulf War syndrome: is it due to a systemic shift in cytokine balance towards a Th2 profile?" *Lancet* 349(9068): 1831-3.

The symptoms of Gulf War syndrome are compatible with the hypothesis that the immune system of affected individuals is biased towards a Th2-cytokine pattern. Factors that could lead to a Th2 shift among Gulf War veterans include exposure to multiple Th2-inducing vaccinations under stressful circumstances and the way in which such vaccinations were administered, which would be expected to maximise Th2 immunogenicity. These factors may have led to a long-term systemic shift towards a Th2-cytokine balance and to mood changes related to the immunoendocrine state. Other vaccines that lead to similar long-term, non-specific shifts in cytokine balance are well-established. If our hypothesis is proven, treatment may be possible with regimens that induce a systemic Th1 bias.

Schwartz, DA, Doebbeling, BN, et al. (1997). "Self-reported illness and health status among Gulf War veterans: A population-based study." J Am Med Assoc 277(3): 238-245.

Objective. - To assess the prevalence of self-reported symptoms and illnesses among military personnel deployed during the Persian Gulf War (PGW) and to compare the prevalence of these conditions with the prevalence among military personnel on active duty at the same time, but not deployed to the Persian Gulf (non-PGW). Design. - Cross-sectional telephone interview survey of PGW and non-PGW military personnel. The study instrument consisted of validated questions, validated questionnaires, and investigator-derived questions designed to assess relevant medical and psychiatric conditions. Setting. - Population-based sample of military personnel from Iowa. Study Participants. - A total of 4886 study subjects were randomly selected from 1 of 4 study domains (PGW regular military, PGW National Guard/Reserve, non-PGW regular military, and non-PGW National Guard/Reserve), stratifying for age, sex, race, rank, and branch of military service. Main Outcome Measures. - Self-reported symptoms and symptoms of medical illnesses and psychiatric conditions. Results. - Overall, 3695 eligible study subjects (76%) and 91% of the located subjects completed the telephone interview. Compared with non-PGW military personnel, PGW military personnel reported a significantly higher prevalence of symptoms of depression (17.0% vs 10.9%; Cochran-Mantel-Haenszel test statistic, $p < .001$), posttraumatic stress disorder (PTSD) (1.9% vs 0.8%, $p = .007$), chronic fatigue (1.3% vs 0.3%, $p < .001$), cognitive dysfunction (18.7% vs 7.6%, $p < .001$), bronchitis (3.7% vs 2.7%, $p < .001$), asthma (7.2% vs 4.1%, $p = .004$), fibromyalgia (19.2% vs 9.6%, $p < .001$), alcohol abuse (17.4% vs 12.6%, $p = .02$), anxiety (4.0% vs 1.8%, $p < .001$), and sexual discomfort (respondent, 1.6% vs 1.1%, $p = .009$; respondent's female partner, 5.1% vs 2.4%, $p < .001$). Assessment of health-related quality of life demonstrated diminished mental and physical functioning scores for PGW military personnel. In almost all cases, larger differences between PGW and non-PGW military personnel were observed in the National Guard/Reserve comparison. Within the PGW military study population, compared with veterans in the regular military, veterans in the National Guard/Reserve only reported more symptoms of chronic fatigue (2.9% vs 1.0%, $p = .03$) and alcohol abuse (19.4% vs 17.0%, $p = .004$). Conclusions. - Military personnel who participated in the PGW have a higher self-reported prevalence of medical and psychiatric conditions than contemporary military personnel who were not deployed to the Persian Gulf. These findings establish the need to further investigate the potential etiologic, clinical, pathogenic, and public health implications of the increased prevalence of multiple medical and psychiatric conditions in populations of military personnel deployed to the Persian Gulf.

Sharabi, Y, Danon, YL, et al. (1991). "Survey of symptoms following intake of pyridostigmine during the Persian Gulf war." Isr J Med Sci 27(11-12): 656-8.

Pyridostigmine bromide, a reversible inhibitor of acetylcholinesterase (AChE), is effectively used as a pre-treatment to organophosphate intoxication. Previous studies have shown that an oral dose of 30 mg twice a day produces a sufficient inhibition of the enzyme activity (20-40%) without causing any significant adverse effect. During the Persian Gulf war pyridostigmine was taken for the first time under a chemical warfare threat. We searched for symptoms and complaints that may be related to the medication. Our survey included 213 soldiers who completed a questionnaire regarding possible symptoms and their severity. AChE inhibition level was compared between groups of soldiers with and without complaints. The most frequent symptoms were nonspecific and included dry mouth, general malaise, fatigue and weakness. Typical effects, such as nausea, abdominal pain, frequent urination and rhinorrhea, were infrequent. The severity of the symptoms was generally mild. The symptoms appeared around 1.6 h after taking the medication and recurred after each intake. No correlation was found between levels of cholinesterase and type or severity of complaints. Anxiety, which accompanies wartime, may have contributed to the appearance of significant symptoms. Further investigations concerning the effects of pyridostigmine ingestion under stressful conditions are warranted.

Trojan DA, Cashman NR (1995). An open trial of pyridostigmine in post-poliomyelitis syndrome. Can J Neurol Sci (3):223-7

BACKGROUND: One of the major symptoms of postpoliomyelitis syndrome (PPS) is disabling generalized fatigue. Subjects with PPS also report muscle fatigability and display electrophysiologic evidence of anticholinesterase-responsive neuromuscular junction transmission defects, suggesting that anticholinesterase therapy may be useful in the management of disabling fatigue. **METHODS:** We initiated an open trial of the oral anticholinesterase pyridostigmine, up to 180 mg per day, in 27 PPS patients with generalized fatigue and muscle fatigability. Response to pyridostigmine was assessed with the Hare fatigue scale, the modified Barthel index for activities of daily living, and a modified Klingman mobility index. **RESULTS:** Two patients could not tolerate the medication. After one month of therapy, 16 patients (64%) reported a reduction in fatigue on the Hare fatigue scale; three of 16 showed improvement on the modified Barthel index for activities of daily living, and two of 16 experienced improvement on a modified Klingman mobility index. Pyridostigmine responders were significantly more fatigued than non-responders on the pre-treatment Hare score, but were not significantly different with regard to age, sex, age at acute poliomyelitis, or severity of acute poliomyelitis. **CONCLUSIONS:** Pyridostigmine may be useful in the management of fatigue in selected patients with PPS. Response to pyridostigmine may be predicted by severity of pre-treatment fatigue.

Unwin, C, Blatchley, N, et al. (1999). "Health of UK servicemen who served in Persian Gulf War." Lancet 353(9148): 169-78.

BACKGROUND: Various symptoms in military personnel in the Persian Gulf War 1990-91 have caused international speculation and concern. We investigated UK servicemen. **METHODS:** We did a cross-sectional postal survey on a random sample of Gulf War veterans (Gulf War cohort, n=4248) and, stratified for age and rank, servicemen deployed to the Bosnia conflict (Bosnia cohort, n=4250) and those serving during the Gulf War but not deployed there (Era cohort, n=4246). We asked about deployment, exposures, symptoms, and illnesses. We analysed men only. Our outcome measures were physical health, functional capacity (SF-36), the general health questionnaire, the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) multisymptom criteria for Gulf War illness, and post-traumatic stress reactions. **FINDINGS:** There were 8195 (65.1%) valid responses. The Gulf War cohort reported symptoms and disorders significantly more frequently than those in the Bosnia and Era cohorts, which were similar. Perception of physical health and ability were significantly worse in the Gulf War cohort than in the other cohorts, even after adjustment for confounders. Gulf War veterans were more likely than the Bosnia cohort to have substantial fatigue (odds ratio 2.2 [95% CI 1.9-2.6]), symptoms of post-traumatic stress (2.6 [1.9-3.4]), and psychological distress (1.6 [1.4-1.8]), and were nearly twice as likely to reach the CDC case definition (2.5 [2.2-2.8]). In the Gulf War, Bosnia, and Era cohorts, respectively, 61.9%, 36.8%, and 36.4% met the CDC criteria, which fell to 25.3%, 11.8%, and 12.2% for severe symptoms. Potentially harmful exposures were reported most frequently by the Gulf War cohort. All exposures showed associations with all of the outcome measures in the three cohorts. Exposures specific to the Gulf were associated with all outcomes. Vaccination against biological warfare and multiple routine vaccinations were associated with the CDC multisymptom syndrome in the Gulf War cohort. **INTERPRETATION:** Service in the Gulf War was associated with various health problems over and above those associated with deployment to an unfamiliar hostile environment. Since associations of ill health with adverse events and exposures were found in all cohorts, however, they may not be unique and causally implicated in Gulf-War-related illness. A specific mechanism may link vaccination against biological warfare agents and later ill health, but the risks of illness must be considered against the protection of servicemen.

Wester, RC, Quan, D, et al. (1996). "In vitro percutaneous absorption of model compounds glyphosate and malathion from cotton fabric into and through human skin." Food Chem Toxicol 34(8): 731-5.

Chemicals are introduced to fabric at many steps during manufacture and use. Fabrics containing chemicals can cause medical problems such as dermatitis and death. Insecticides impregnated into uniforms worn by 'Desert Storm' personnel are implicated in 'Gulf War Syndrome'. These chemicals must get from fabric into and through skin to cause toxic effects. The objective of the present study was to determine in vitro percutaneous absorption of model chemicals glyphosate (water soluble) and malathion (relative water insoluble) from cotton fabric into and through human skin. The percutaneous absorption of glyphosate from water solution was 1.42 +/- 0.25% dose. This decreased to 0.74 +/- 0.26% for glyphosate added to cotton sheets and immediately put onto skin. If the cotton sheets were dried for 1 or 2 days, then applied to skin, absorption was 0.08 +/- 0.02% and 0.08 +/- 0.01% respectively. However, wetting the 2-day dried cotton sheet with water to simulate sweating or wet conditions increased absorption to 0.36 +/- 0.07%. Similar results were found for malathion. Absorption of malathion from aqueous ethanol solution was 8.77 +/- 1.43%. This decreased to 3.92 +/- 0.49%, 0.62 +/- 0.11% and 0.60 +/- 0.14% for 0, 1- and 2-day-treated cotton sheets. However, malathion absorption from 2-day treated/dried cotton sheets increased to 7.34 +/- 0.61% when wetted with aqueous ethanol. These results show that chemicals in fabric (clothing, rug, upholstery, etc.) can transfer from fabric into and through human skin to cause toxic effects.

Annexe 3 : Analyse bibliographique des principales pathologies étudiées chez les vétérans de la guerre du Golfe

Pathologies

Maladies infectieuses	48
Manifestations neurologiques	50
Manifestations neuro-psychologiques	52
Manifestations psychologiques	54
Troubles Liés à un Stress Post-Traumatique	57
Syndrome de fatigue chronique	61
Manifestations rhumatologiques	63
Fibromyalgie	65
Manifestations Pleuro-Pulmonaires	67
Manifestations allergo-immunologiques	69
Sensibilité Chimique Multiple	70
Manifestations Gynécologiques	72

Expositions

Vaccinations	73
Autres Médicaments	74
Pesticides et insectifuges	77
Armes chimiques et biologiques	79
Uranium appauvri	80
Hydrocarbures	82

MALADIES INFECTIEUSES

Les soldats déployés durant la guerre du Golfe n'ont pas été plus hospitalisés pour maladie infectieuse que les autres soldats, que l'on considère toutes les maladies infectieuses [risque allant de 0,71 à 0,95 selon les sources de données] (Gray, 2000) ou les infections de nature indéterminée (Knoke, 1998). De même, les taux de décès par maladie infectieuse étaient estimés à 0,06 pour 10 000 personnes-années chez les vétérans du Golfe et de 0,27 pour 10 000 pour des soldats témoins. Ces taux n'étaient pas différents, que ce soit dans l'étude américaine (Kang, 1996) ou britannique (Macfarlane, 2000).

L'étude de Coker (Coker, 1999) a montré une fréquence de rhume, grippe et autre infection mineure de près de 5% chez les vétérans du Golfe. Par ailleurs, sur un sous-échantillon, cet auteur a également estimé la fréquence de maladies infectieuses et parasitaires à près de 1%, estimation identique chez les soldats avant et après la guerre.

Néanmoins, Hyams (Hyams, 1995) a rapporté 12 cas de leishmanioses viscérales (à *L. Tropica*) et a constaté une absence de cas d'arbovirose, pourtant attendus dans cette zone d'endémie. Néanmoins, une étude (Cope, 1996) ayant collecté en 1992 des arthropodes vecteurs de ces maladies n'a pas retrouvé de signe d'infection de ces vecteurs d'infection. L'utilisation d'insecticides, d'insectifuges et le déploiement de la plupart des troupes terrestres durant la période hivernale, où les conditions climatiques sont le moins favorable, pourraient expliquer ce phénomène.

D'autres infections endémiques ont également été étudiées. Seule une estimation d'incidence d'hépatites a été rapportée (Specht, 2000) à partir du registre du Koweït. Sur les 2 582 soldats inclus, un seul sujet a développé une hépatite B et 15 ont développé une hépatite C. Les auteurs ont conclu à une absence d'augmentation de la fréquence de ces maladies après un séjour en zone endémique.

Deux infections spécifiques ont été particulièrement étudiées : les infections à *Helicobacter pylori* et les infections à mycoplasme. La fréquence d'infection à *Helicobacter Pylori* a été étudiée chez 204 vétérans américains (Taylor, 1997). La prévalence de l'infection était de 37% au départ. Le taux de séroconversion annuelle était estimé à 7,3% [IC 95% : 3,1% - 13,5%], taux identique dans la population générale. Quant aux infections à mycoplasme (Gray, 1999), les profils sérologiques de *Mycoplasma fermentans*, étudiés chez 96 marins avant et au retour de la guerre du Golfe, n'ont pas montré de variation dans le temps et n'ont pas été retrouvés associés à l'expression de symptômes particuliers diagnostiqués dans les 4 années suivant le retour. Cependant, Vojdani (Vojdani, 1999) a montré dans une étude cas-témoins appariée que les soldats présentant des maladies spécifiques (syndrome de fatigue chronique, fibromyalgie, arthrite rhumatoïde et syndrome de la guerre du Golfe) étaient plus souvent porteurs d'infection à Mycoplasme que des sujets sains. Le rôle de l'infection à Mycoplasme a également été souligné par l'étude de Nicolson (Nicolson, 2000), évoquant également l'hypothèse d'autres infections virales ou bactériennes comme facteur étiologique ou cofacteurs de maladies de fatigue chronique.

Par ailleurs, une bactérie (*Nocardia Asteroïdes*) a été fréquemment isolée (41%) dans les échantillons telluriques (Khan, 1997) sur le terrain des opérations militaires. L'hypothèse que la multiplication de cette bactérie serait associée à la contamination tellurique par les hydrocarbures a été soulevée. Cette hypothèse a été réfutée par le fait que les échantillons de terre souillés par du pétrole étaient moins riches en *N. Asteroïdes* que les échantillons riches en humus et autres matières organiques. Néanmoins, les auteurs ont souligné l'importance de l'enrichissement tellurique de cette bactérie et ont émis l'hypothèse de sa possible implication dans l'apparition des symptômes présentés par les soldats après la guerre du Golfe.

Références : Maladies infectieuses

- Coker, WJ, Bhatt, BM, et al. (1999). "Clinical findings for the first 1000 Gulf war veterans in the Ministry of Defence's medical assessment programme." *Brit Med J* 318(7179): 290-4.
- Cope, SE, Schultz, GW, et al. (1996). "Assessment of arthropod vectors of infectious diseases in areas of U.S. troop deployment in the Persian Gulf." *Am J Trop Med Hyg* 54(1): 49-53.
- Gray, GC, Smith, TC, et al. (2000). "Are Gulf War veterans suffering war-related illnesses? Federal and civilian hospitalizations examined, June 1991 to December 1994." *Am J Epidemiol* 151(1): 63-71.
- Hyams, KC, Hanson, K, et al. (1995). "The impact of infectious diseases on the health of U.S. troops deployed to the Persian Gulf during operations Desert Shield and Desert Storm." *Clin Infect Dis* 20(6): 1497-504.
- Khan, ZU, Neil, L, et al. (1997). "Nocardia asteroides in the soil of Kuwait." *Mycopathologia* 137(3): 159-63.
- Knoke, JD and Gray, GC (1998). "Hospitalizations for unexplained illnesses among U.S. veterans of the Persian Gulf War." *Emerg Infect Dis* 4(2): 211-9.
- Nicolson, G, Nasralla, M, et al. (2000). "Role of mycoplasmal infections in fatigue illnesses: Chronic fatigue and fibromyalgia syndromes, gulf war illness and rheumatoid arthritis." *J Chron Fatigue Syndr* 6(3-4): 23-39.
- Specht, CS, Lewin-Smith, MR, et al. (2000). "The surgical pathology and cytopathology of US Persian Gulf War military veterans." *Arch Pathol Lab Med* 124(9): 1299-301.
- Taylor, DN, Sanchez, JL, et al. (1997). "Helicobacter pylori infection in Desert Storm troops." *Clin Infect Dis* 25(5): 979-82.
- Vojdani, A and Franco, A (1999). "Multiplex PCR for the detection of Mycoplasma fermentans, M. hominis, and M. penetrans in patients with chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, rheumatoid arthritis, and Gulf War Syndrome." *J Chron Fatigue Syndr* 5(3-4): 187-197.

MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES

En ce qui concerne les causes de décès, les vétérans de la guerre du Golfe n'ont pas présenté plus de décès lié à une maladie neurologique que les sujets témoins (ratio de taux de mortalité : 1,25). Une pathologie spécifique a été étudiée : l'hospitalisation pour sclérose latérale amyotrophique (Smith, 2000). Néanmoins, le service dans le Golfe n'était pas associé à une plus fréquente hospitalisation pour cette pathologie.

Selon les études sur les signes et symptômes rapportés, les vétérans du Golfe ont présenté des céphalées ou des migraines dans 13 à 75% des cas selon les études et des maladies touchant le système nerveux et les organes sensoriels dans 8 à 12%. Dans les études comparatives, les céphalées et les migraines étaient 2 à 4 fois plus fréquentes chez les soldats vétérans de la guerre du Golfe (fréquence allant de 13 à 54%) que chez les témoins (variant de 3 à 36%). Les paresthésies étaient également 2 à 3 fois plus fréquentes chez les vétérans du Golfe (de 15 à 33%) par rapport aux sujets témoins (de 6 à 21%).

De nombreux tests neuromusculaires ont été réalisés chez les vétérans de la guerre du Golfe pour caractériser une symptomatologie spécifique. Ces tests ont été réalisés tout d'abord chez des sujets ayant une plainte neurologique mais aucune maladie spécifique n'a pu être mise en évidence, notamment sur les 65 premiers patients du programme d'évaluation clinique américain (Newmark, 1995). Dans cette étude, les plaintes les plus fréquentes étaient les céphalées et les troubles du sommeil. Une autre étude réalisée chez 21 vétérans de la guerre du Golfe et 38 témoins appariés (Goldstein, 1996) a également conclu à une non spécificité de l'atteinte neurologique des vétérans de la guerre du Golfe, ces sujets n'ayant pas un degré d'incapacité plus important mais présentant de moins bonnes performances neuromusculaires. Ces tests ont également été réalisés chez 20 vétérans qui présentaient une fatigue musculaire sévère, une faiblesse musculaire ou des myalgies (Amato, 1997). Parmi ces sujets, 2 ont présenté un syndrome du canal carpien, 5 avaient des anomalies non spécifiques lors d'une biopsie musculaire et 6 avaient une élévation modérée des enzymes musculaires (CPK). L'auteur a donc conclu à une absence de preuve d'un trouble musculaire spécifique chez ces patients. Enfin, ces tests ont été réalisés chez 23 patients présentant différents syndromes de la guerre du Golfe définis par Haley, comparés à 20 sujets témoins (Haley, 1997). Les cas présentaient plus souvent des dysfonctionnements cérébraux, variant selon les syndromes proposés par cet auteur. Par ailleurs, cet auteur a également montré que les sujets présentant des symptômes neurologiques présentaient plus souvent l'allèle R du gène codant pour la paraoxonase/arylesterase I (PON 1) que l'allèle Q (Haley, 1999). Un antécédent de toxicité aiguë après prise de pyridostigmine était également corrélé à une faible activité de l'arylesterase de type Q de PON1. Or, le type Q correspondrait à la forme de paraoxonase/arylesterase qui hydrolyse le plus efficacement différents organophosphorés dont le sarin, le soman et le diazinon.

Références : Manifestations neurologiques

Amato, AA, McVey, A, et al. (1997). "Evaluation of neuromuscular symptoms in veterans of the Persian Gulf War." *Neurology* 48(1): 4-12.

Coker, WJ, Bhatt, BM, et al. (1999). "Clinical findings for the first 1000 Gulf war veterans in the Ministry of Defence's medical assessment programme." *Brit Med J* 318(7179): 290-4.

Goldstein, G, Beers, SR, et al. (1996). "A preliminary neuropsychological study of Persian Gulf veterans." *J Int Neuropsychol Soc* 2(4): 368-71.

Gray, GC, Kaiser, KS, et al. (1999). "Increased postwar symptoms and psychological morbidity among U.S. Navy Gulf War veterans." *Am J Trop Med Hyg* 60(5): 758-66.

Haley, RW, Billecke, S, et al. (1999). "Association of low PON1 type Q (type A) arylesterase activity with neurologic symptom complexes in Gulf War veterans." *Toxicol Appl Pharmacol* 157(3): 227-33.

- Haley, RW, Hom, J, et al. (1997). "Evaluation of neurologic function in Gulf War veterans. A blinded case-control study." *J Am Med Assoc* 277(3): 223-30.
- Ishoy, T, Suadican, P, et al. (1999). "State of health after deployment in the Persian Gulf. The Danish Gulf War Study." *Dan Med Bull* 46(5): 416-9.
- Joseph, SC (1997). "A comprehensive clinical evaluation of 20,000 Persian Gulf War veterans. Comprehensive Clinical Evaluation Program Evaluation Team." *Mil Med* 162(3): 149-55.
- Kang, HK, Mahan, CM, et al. (2000). "Illnesses among United States veterans of the Gulf War: a population-based survey of 30,000 veterans." *J Occup Environ Med* 42(5): 491-501.
- Kizer, K, Joseph, S, et al. (1995). "Unexplained illness among Persian Gulf War veterans in an Air National Guard unit: Preliminary report - August 1990-March 1995." *J Am Med Assoc* 274(1): 16-17.
- Murphy, FM, Kang, H, et al. (1999). "The health status of Gulf War veterans: lessons learned from the Department of Veterans Affairs Health Registry." *Mil Med* 164(5): 327-31.
- Newmark, J and Clayton, WL, 3rd (1995). "Persian Gulf illnesses: preliminary neurological impressions." *Mil Med* 160(10): 505-7.
- Proctor, SP, Heeren, T, et al. (1998). "Health status of Persian Gulf War veterans: self-reported symptoms, environmental exposures and the effect of stress." *Int J Epidemiol* 27(6): 1000-10.
- Roy, MJ, Koslowe, PA, et al. (1998). "Signs, symptoms, and ill-defined conditions in Persian Gulf War veterans: findings from the Comprehensive Clinical Evaluation Program." *Psychosom Med* 60(6): 663-8.
- Smith, TC, Gray, GC, et al. (2000). "Is systemic lupus erythematosus, amyotrophic lateral sclerosis, or fibromyalgia associated with Persian Gulf War service? An examination of Department of Defense hospitalization data." *Am J Epidemiol* 151(11): 1053-9.
- Steele, L (2000). "Prevalence and patterns of Gulf War illness in Kansas veterans: Association of symptoms with characteristics of person, place, and time of military service." *Amer J Epidemiol* 152(10): 992-1002.
- Stretch, RH, Bliese, PD, et al. (1995). "Physical health symptomatology of Gulf War-era service personnel from the states of Pennsylvania and Hawaii." *Mil Med* 160(3): 131-6.
- Unwin, C, Blatchley, N, et al. (1999). "Health of UK servicemen who served in Persian Gulf War." *Lancet* 353(9148): 169-78.

MANIFESTATIONS NEURO-PSYCHOLOGIQUES

Selon les études sur les signes et les symptômes déclarés par les vétérans de la guerre du Golfe, entre 15 à 75% des sujets présenteraient des troubles de mémoire, des dysfonctions cognitives allant de 14 à 26% ou des troubles du sommeil variant de 5 à 21%. En comparaison avec un groupe de soldats témoins, les vétérans de la guerre du Golfe présenteraient de 3 à 6 fois plus de troubles de concentration.

Une étude danoise portant sur 686 sujets vétérans du Golfe et 257 témoins appariés (Suadican, 1999) a montré que des troubles de concentration ou de mémoire, des céphalées, des troubles de l'équilibre, une fatigue anormale et des troubles du sommeil sont apparus chez 21,4% des vétérans contre seulement 6% des témoins. Des facteurs psychosociaux et physicochimiques ont été retrouvés associés aux symptômes neuropsychologiques.

Les plaintes cognitives subjectives des vétérans de la guerre du Golfe semblent plus liées à des troubles affectifs qu'à des troubles cognitifs objectivés par des tests (Binder, 1999). Ainsi, Binder suggère que les déficits cognitifs ne doivent pas être diagnostiqués dans cette population sans confirmation objective par des tests cognitifs.

Selon Sillanpaa (Sillanpaa, 1997), les performances neuropsychologiques (attention, force musculaire, coordination motrice, sensibilité vibratoire, mémoire...) seraient plus liées au fonctionnement émotionnel qu'aux variables démographiques ou liées à la guerre.

Schwartz (Schwartz, 1997) a montré que la survenue de troubles cognitifs était associée aux facteurs d'exposition suivants : exposition aux solvants ou aux produits pétrochimiques, les fumées et produits de combustion, les sources d'agents infectieux, les sources de plomb issu de carburant, les pesticides, les radiations, les agents de guerre chimiques, la prise de pyridostigmine et les traumatismes physiques. D'autre part, Gray (Gray, 1999) a rapporté les associations suivantes avec les troubles de mémoire : orage de sable vaccination contre l'anthrax ou le botulisme, traitement par immunoglobulines, prise de pyridostigmine ou de ciprofloxacine, fumées de puits de pétrole en feu et carburants d'avions utilisés pour le chauffage des tentes.

Références : Manifestations neuro-psychologiques

Binder, L, Storzbach, D, et al. (1999). "Subjective cognitive complaints, affective distress, and objective cognitive performance in Persian Gulf war veterans." Arch Clin Neuropsychol 14(6): 531-536.

Coker, WJ, Bhatt, BM, et al. (1999). "Clinical findings for the first 1000 Gulf war veterans in the Ministry of Defence's medical assessment programme." Brit Med J 318(7179): 290-4.

Engel, CC, Jr., Ursano, R, et al. (1999). "Psychological conditions diagnosed among veterans seeking Department of Defense Care for Gulf War-related health concerns." J Occup Environ Med 41(5): 384-92.

Gray, GC, Kaiser, KS, et al. (1999). "Increased postwar symptoms and psychological morbidity among U.S. Navy Gulf War veterans." Am J Trop Med Hyg 60(5): 758-66.

Ishoy, T, Suadican, P, et al. (1999). "State of health after deployment in the Persian Gulf. The Danish Gulf War Study." Dan Med Bull 46(5): 416-9.

Joseph, SC (1997). "A comprehensive clinical evaluation of 20,000 Persian Gulf War veterans. Comprehensive Clinical Evaluation Program Evaluation Team." Mil Med 162(3): 149-55.

Kang, HK, Mahan, CM, et al. (2000). "Illnesses among United States veterans of the Gulf War: a population-based survey of 30,000 veterans." J Occup Environ Med 42(5): 491-501.

- Kizer, K, Joseph, S, et al. (1995). "Unexplained illness among Persian Gulf War veterans in an Air National Guard unit: Preliminary report - August 1990-March 1995." *J Am Med Assoc* 274(1): 16-17.
- Kroenke, K, Koslowe, P, et al. (1998). "Symptoms in 18,495 Persian Gulf War veterans. Latency of onset and lack of association with self-reported exposures." *J Occup Environ Med* 40(6): 520-8.
- Murphy, FM, Kang, H, et al. (1999). "The health status of Gulf War veterans: lessons learned from the Department of Veterans Affairs Health Registry." *Mil Med* 164(5): 327-31.
- Newmark, J and Clayton, WL, 3rd (1995). "Persian Gulf illnesses: preliminary neurological impressions." *Mil Med* 160(10): 505-7.
- Proctor, SP, Heeren, T, et al. (1998). "Health status of Persian Gulf War veterans: self-reported symptoms, environmental exposures and the effect of stress." *Int J Epidemiol* 27(6): 1000-10.
- Schwartz, D, Doebbeling, B, et al. (1997). "Self-reported illness and health status among Gulf War veterans: A population-based study." *J Am Med Assoc* 277(3): 238-245.
- Sillanpaa, MC, Agar, LM, et al. (1997). "Gulf War veterans: a neuropsychological examination." *J Clin Exp Neuropsychol* 19(2): 211-9.
- Southwick, SM, Morgan, A, et al. (1993). "Trauma-related symptoms in veterans of Operation Desert Storm: a preliminary report." *Am J Psychiatry* 150(10): 1524-8.
- Steele, L (2000). "Prevalence and patterns of Gulf War illness in Kansas veterans: Association of symptoms with characteristics of person, place, and time of military service." *Amer J Epidemiol* 152(10): 992-1002.
- Suadicani, P, Ishoy, T, et al. (1999). "Determinants of long-term neuropsychological symptoms. The Danish Gulf War Study." *Dan Med Bull* 46(5): 423-7.
- Unwin, C, Blatchley, N, et al. (1999). "Health of UK servicemen who served in Persian Gulf War." *Lancet* 353(9148): 169-78.

MANIFESTATIONS PSYCHOLOGIQUES

L'étude concernant les motifs d'hospitalisation aux Etats-Unis (Gray, 1996) a montré que les vétérans de la guerre du Golfe étaient plus souvent hospitalisés que les sujets témoins pour syndrome de dépendance à l'alcool, abus de drogue sans dépendance, dépendance à la drogue et réactions d'ajustement (risque évoluant de 1,20 à 1,40). Une étude a concerné spécifiquement les hospitalisations pour troubles mentaux aux Etats-Unis (Dlugoz, 1999) et a montré que le fait d'avoir servi dans le Golfe était associé à un risque accru d'hospitalisation liée à un usage de drogue ou d'alcool, uniquement chez les hommes, après ajustement sur l'ethnie, le niveau d'études, le statut familial, le grade, le type d'arme, les antécédents d'hospitalisation pour troubles psychiatriques et la durée de séjour dans le Golfe. L'élément prédicteur d'hospitalisation en milieu psychiatrique était la notion d'hospitalisation antérieure pour troubles psychiatrique. Cependant, l'étude de Koshes (Koshes, 1994) n'a pas montré d'augmentation des hospitalisations psychiatriques que ce soit pour les soldats ou leurs familles. D'autre part, Brandt (Brandt, 1997) a montré que les soldats hospitalisés pendant la guerre du Golfe pour traumatisme physique avaient plus souvent des troubles psychiatriques associés.

La fréquence des troubles mentaux variait de 15 à 37% selon les auteurs. Dans les études comparatives, les vétérans de la guerre du Golfe semblaient présenter 2 à 3 fois plus souvent une dépression (fréquence allant de 7 à 36%) que les sujets témoins (3 à 22%). Ils ne présentaient pas de dépendance à l'alcool de façon plus fréquente que les témoins.

Une étude israélienne (Solomon, 1991) sur 659 vétérans de la guerre du Golfe a montré que les niveaux élevés de détresse psychologique étaient associés à un niveau élevé de perception de menace, à un bas niveau d'auto-efficacité perçue, à un bas niveau de confiance dans l'autorité militaire et de support social, notamment de la part du commandement. Une étude auprès des réservistes a montré que les sujets ayant servi dans le Golfe présentaient une plus grande fréquence de symptomatologie psychologique que les sujets témoins (Perconte, 1993). D'autre part, selon l'étude de Sutker (Sutker, 1995) les minorités ethniques semblaient être les plus vulnérables aux risques psychologiques. Anger a montré que les vétérans de la guerre du Golfe présentant des symptômes inexpliqués avaient des tests psychologiques perturbés, reflétant un niveau plus important de détresse psychologique, en comparaison avec des vétérans en bonne santé (Anger, 1999). L'anticipation du combat est l'élément le plus lié à l'apparition de troubles psychologiques ultérieurs (Rosen, 1999), avec un effet plus important chez les femmes que chez les hommes. Engel (Engel, 1999) a réalisé une étude sur les troubles psychologiques présentés par les sujets participant au programme d'évaluation américain, lors de sa première année de fonctionnement. Parmi les troubles psychologiques présentés, les plus fréquents étaient les syndromes de symptômes physiques médicalement inexpliqués, la dépression et l'anxiété et la dépendance à l'alcool ou aux drogues.

Une étude portant sur le personnel militaire d'Hawaï et de Pennsylvanie (Stretch, 1996) a montré que les vétérans déployés dans le Golfe ont éprouvé d'importants niveaux de stress lors de la guerre et continuaient à rapporter un certain niveau de stress dans leur vie actuelle. D'autre part, selon l'étude menée par Hammelman (Hammelman, 1995), portant sur 213 vétérans du Golfe réservistes les soldats mariés ou ayant un grade élevé présentaient un niveau de stress plus élevé que les autres. De plus, les femmes et les parents célibataires étaient moins influencés par le stress.

Burr (Burr, 1993) a montré que les troubles de l'humeur étaient plus souvent reliés à des plaintes somatiques spécifiques. Selon l'étude de Sharkansky (Sharkansky, 2000), le coping était associé aux modifications de symptômes de dépression et l'exposition au combat était associée à la dépression par le stress post-guerre. D'autre part, les événements de vie semblent peu liés à la survenue d'une dépression ou de troubles anxieux (Slusarcick, 1999).

Selon Labbate (Labbate, 1998), les diagnostics les plus fréquemment retrouvés étaient la dépression majeure, les troubles somatoformes indifférenciés et les troubles liés à un stress post-traumatique. Les vétérans ayant pris en charge des cadavres avaient trois fois plus de risque de présenter des troubles somatoformes. Wolfe a également retrouvé des fréquences faibles de maladies

psychiatriques, à l'exception des troubles liés à un stress post-traumatique et de la dépression majeure (Wolfe, 1999). Enfin, les sujets présentant un syndrome de fatigue chronique semblent plus souvent présenter des pathologies psychiatriques à type de dépression majeure, de troubles liés à un stress post-traumatique ou de phobie (Lange, 1999).

Deux auteurs (Schwartz, 1997 ; Gray, 1999) ont étudié les relations entre la survenue d'une dépression et les expositions auto-rapportées lors de la guerre du Golfe. Les facteurs associés à la dépression sont les suivants : exposition aux solvants ou aux produits pétrochimiques, les fumées et produits de combustion dont les fumées de puits de pétrole en feu, les sources d'agents infectieux, les sources de plomb issu de carburant, les pesticides les radiations, les agents de guerre chimiques, la prise de pyridostigmine et la vaccination contre le botulisme.

Références : Manifestations psychologiques

Anger, WK, Storzbach, D, et al. (1999). "Neurobehavioral deficits in Persian Gulf veterans: evidence from a population-based study. Portland Environmental Hazards Research Center." J Int Neuropsychol Soc 5(3): 203-12.

Brandt, GT, Norwood, AE, et al. (1997). "Psychiatric morbidity in medical and surgical patients evacuated from the Persian Gulf War." Psychiatr Serv 48(1): 102-4.

Burr, RG, Woodruff, SI, et al. (1993). "Associations between mood and specific health composites during U.S. Navy Persian Gulf operations." J Psychosom Res 37(3): 291-7.

Coker, WJ, Bhatt, BM, et al. (1999). "Clinical findings for the first 1000 Gulf war veterans in the Ministry of Defence's medical assessment programme." Brit Med J 318(7179): 290-4.

Dlugosz, LJ, Hocter, WJ, et al. (1999). "Risk factors for mental disorder hospitalization after the Persian Gulf War: U.S. Armed Forces, June 1, 1991-September 30, 1993." J Clin Epidemiol 52(12): 1267-78.

Engel, CC, Jr., Ursano, R, et al. (1999). "Psychological conditions diagnosed among veterans seeking Department of Defense Care for Gulf War-related health concerns." J Occup Environ Med 41(5): 384-92.

Gray, GC, Coate, BD, et al. (1996). "The postwar hospitalization experience of U.S. veterans of the Persian Gulf War." N Engl J Med 335(20): 1505-13.

Gray, GC, Kaiser, KS, et al. (1999). "Increased postwar symptoms and psychological morbidity among U.S. Navy Gulf War veterans." Am J Trop Med Hyg 60(5): 758-66.

Hammelman, TL (1995). "The Persian Gulf conflict: the impact of stressors as perceived by Army reservists." Health Soc Work 20(2): 140-5.

Ishoy, T, Suadicani, P, et al. (1999). "State of health after deployment in the Persian Gulf. The Danish Gulf War Study." Dan Med Bull 46(5): 416-9.

Joseph, SC (1997). "A comprehensive clinical evaluation of 20,000 Persian Gulf War veterans. Comprehensive Clinical Evaluation Program Evaluation Team." Mil Med 162(3): 149-55.

Kang, HK, Mahan, CM, et al. (2000). "Illnesses among United States veterans of the Gulf War: a population-based survey of 30,000 veterans." J Occup Environ Med 42(5): 491-501.

Kizer, K, Joseph, S, et al. (1995). "Unexplained illness among Persian Gulf War veterans in an Air National Guard unit: Preliminary report - August 1990-March 1995." J Am Med Assoc 274(1): 16-17.

Koshes, RJ and Rothberg, JM (1994). "Use of inpatient psychiatric services on a U.S. Army combat support post during Operations Desert Shield and Desert Storm: the stress of non-deployment." Mil Med 159(6): 454-6.

- Kroenke, K, Koslowe, P, et al. (1998). "Symptoms in 18,495 Persian Gulf War veterans. Latency of onset and lack of association with self-reported exposures." *J Occup Environ Med* 40(6): 520-8.
- Labbate, LA, Cardena, E, et al. (1998). "Psychiatric syndromes in Persian Gulf War veterans: an association of handling dead bodies with somatoform disorders." *Psychother Psychosom* 67(4-5): 275-9.
- Lange, G, Tiersky, L, et al. (1999). "Psychiatric diagnoses in Gulf War veterans with fatiguing illness." *Psychiatry Res* 89(1): 39-48.
- Macfarlane, GJ, Thomas, E, et al. (2000). "Mortality among UK Gulf War veterans." *Lancet* 356(9223): 17-21.
- Murphy, FM, Kang, H, et al. (1999). "The health status of Gulf War veterans: lessons learned from the Department of Veterans Affairs Health Registry." *Mil Med* 164(5): 327-31.
- Newmark, J and Clayton, WL, 3rd (1995). "Persian Gulf illnesses: preliminary neurological impressions." *Mil Med* 160(10): 505-7.
- Perconte, ST, Wilson, AT, et al. (1993). "Psychological and war stress symptoms among deployed and non-deployed reservists following the Persian Gulf War." *Mil Med* 158(8): 516-21.
- Proctor, SP, Heeren, T, et al. (1998). "Health status of Persian Gulf War veterans: self-reported symptoms, environmental exposures and the effect of stress." *Int J Epidemiol* 27(6): 1000-10.
- Rosen, LN, Wright, K, et al. (1999). "Gender differences in subjective distress attributable to anticipation of combat among U.S. Army soldiers deployed to the Persian Gulf during Operation Desert Storm." *Mil Med* 164(11): 753-7.
- Schwartz, D, Doebbeling, B, et al. (1997). "Self-reported illness and health status among Gulf War veterans: A population-based study." *J Am Med Assoc* 277(3): 238-245.
- Sharkansky, EJ, King, DW, et al. (2000). "Coping with Gulf War combat stress: mediating and moderating effects." *J Abnorm Psychol* 109(2): 188-97.
- Slusarcick, AL, Ursano, RJ, et al. (1999). "Life events in health care providers before and during Persian Gulf War deployment: the USNS Comfort." *Mil Med* 164(10): 675-82.
- Solomon, Z, Margalit, C, et al. (1991). "In the shadow of the Gulf war: psychological distress, social support and coping among Israeli soldiers in a high risk area." *Isr J Med Sci* 27(11-12): 687-95.
- Southwick, SM, Morgan, A, et al. (1993). "Trauma-related symptoms in veterans of Operation Desert Storm: a preliminary report." *Am J Psychiatry* 150(10): 1524-8.
- Steele, L (2000). "Prevalence and patterns of Gulf War illness in Kansas veterans: Association of symptoms with characteristics of person, place, and time of military service." *Amer J Epidemiol* 152(10): 992-1002.
- Stretch, RH, Bliese, PD, et al. (1996). "Psychological health of Gulf War-era military personnel." *Mil Med* 161(5): 257-61.
- Sutker, PB, Davis, JM, et al. (1995). "Assessment of psychological distress in Persian Gulf troops: ethnicity and gender comparisons." *J Pers Assess* 64(3): 415-27.
- Unwin, C, Blatchley, N, et al. (1999). "Health of UK servicemen who served in Persian Gulf War." *Lancet* 353(9148): 169-78.
- Wolfe, J, Proctor, SP, et al. (1999). "Relationship of psychiatric status to Gulf War veterans' health problems." *Psychosom Med* 61(4): 532-40.

TROUBLES LIÉS A UN STRESS POST-TRAUMATIQUE

Les troubles liés à un stress traumatique ont souvent été étudiés. Les études sur les signes et symptômes présentés par les vétérans de la guerre du Golfe ont rapporté une fréquence de ces troubles variant de 5 à 12%. Les vétérans de la guerre du Golfe semblaient présenter 2 à 3 fois plus souvent des troubles liés à un stress post-traumatique (fréquence allant de 2 à 16%) que les sujets témoins (0 à 5%). Deahl a rappelé la prévalence des troubles liés au stress post-traumatique en population générale (1 à 2 %), chez les militaires (31%), chez les vétérans des Falklands (50%) et enfin les vétérans de la guerre du Golfe (54%) (Deahl, 1994).

Southwick a étudié la fréquence des troubles liés à un stress post-traumatique chez 84 vétérans à 1 mois, 6 mois et 2 ans après leur retour du Golfe (Southwick, 1993 ; Southwick, 1995). Cette fréquence augmentait avec le temps, de même que l'amplification des souvenirs des événements traumatisants (Southwick, 1997). De plus, les troubles précoces liés au stress post-traumatique sont très corrélés à l'apparition de troubles tardifs dans les deux à trois ans après le retour (Sloan, 1998 ; Southwick, 1995). Dans tous les cas, l'hyperexcitation était plus fréquente que les symptômes de réexpérience ou d'évitement. La fréquence des troubles liés à un stress post-traumatique était plus élevée parmi les plus exposés au combat. Une étude menée sur 58 réservistes ayant servi dans le Golfe (Southwick, 2000) a montré que 10% d'entre eux présentaient des troubles liés à un stress post-traumatique deux ans après leur retour. Les troubles liés à un stress post-traumatique affecteraient 8% des vétérans en service actif et 9% des soldats réservistes ayant servi dans le Golfe (Stretch, 1996 ; Wolfe, 1999). Holmes a mené une étude chez 1 090 réservistes (Holmes, 1998) montrant une fréquence des troubles liés à un stress post-traumatique de 7% des vétérans réservistes ayant servi dans le Golfe contre seulement 2% chez les sujets témoins. Selon Pearn (Pearn, 2000), les troubles liés à un stress post-traumatique affecteraient à 3 ans entre 2 à 8% des membres des services déployés sur le terrain des opérations.

Les réactions anniversaires, qui pourraient faire partie des troubles liés à un stress post-traumatique, ont été étudiées 2 ans et 6 ans après la fin de la guerre du Golfe (Morgan, 1998 ; Morgan, 1999). Les signes précédant l'apparition des troubles liés à un stress post-traumatique que sont les pensées intrusives et les évitements ont été particulièrement étudiés chez des militaires travaillant dans les morgues (McCarroll, 1995). Pour les sujets non expérimentés, les facteurs associés à ces signes étaient la peur, le malaise lié à la mutilation et le déni. Seul le malaise lié à la mutilation restait associé pour le groupe de sujets expérimentés. Selon Sutker (Sutker, 1994), près de 50 à 65% des soldats mobilisés dans les registres de décès de vétérans du Golfe présentaient des troubles liés à un stress post-traumatique. Une autre étude (McCarroll, 1995) a confirmé qu'après plus d'un an, les individus qui avaient pris en charge des cadavres étaient plus à risque de présenter des troubles liés à un stress post-traumatique.

Les troubles liés à un stress post-traumatique sont associés à une augmentation du nombre de symptômes physiques rapportés (Wagner, 2000 ; Wolfe, 1999). Dans l'étude de Baker (Baker, 1997), les vétérans de la guerre du Golfe sur les listes des bilans de santé ont été comparés à des vétérans volontaires en service actif. Dans cette population, tous les soldats souffrant de troubles liés à un stress post-traumatique présentaient des nausées, des douleurs musculaires et une fatigue. De nombreux autres symptômes étaient également présents (vertiges, douleurs dorsales, gastralgies, troubles auditifs ou visuels, troubles de mémoire, dyspnée, douleurs articulaires, etc.). D'autre part, une étude menée sur 8 vétérans de la guerre du Golfe a montré une corrélation négative entre les dosages de cortisol salivaire basal et les symptômes de troubles liés à un stress post-traumatique (Kellner, 1997).

Parmi les facteurs prédictifs d'apparition de troubles liés à un stress post-traumatique, l'exposition au combat aurait un effet négatif direct sur l'apparition des troubles (Sharkansky, 2000), ainsi que la cohésion familiale perçue (Sutker, 1995), le coping (Sharkansky, 2000 ; Sloan, 1996 ; Sutker, 1995), les séquelles émotionnelles (Benotsch, 2000) et les traits de personnalité (Sutker, 1995). Plusieurs auteurs ont étudié les relations entre les troubles liés à un stress post-traumatique et les expositions auto-rapportées lors de la guerre du Golfe (Gray, 1999 ; Stretch, 1996 ; Unwin, 1999). Les

facteurs associés à ces troubles sont : les orages de sable, les fumées de diesel ou pétrochimiques, le port de vêtements NBC, la prise de pyridostigmine, la vaccination contre l'anthrax ou le botulisme (Gray, 1999), les déchets de chauffage ou de générateurs, les fumées de puits de pétrole en feu ou le souci de surexposition à ces feux de pétrole, les alertes chimiques, l'utilisation de pesticides personnels, le contact cutané avec des produits hydrocarbures, les corps démembrés ou les soldats mutilés ou décédés, les animaux morts, la prise en charge de prisonniers de guerre, les bruits d'armes à feu ou de tirs d'artillerie. Seules les attaques chimiques ou de gaz neurotoxique, les alarmes signalant ces attaques chimiques, l'exposition au gaz moutarde et l'explosion d'un missile Scud à moins d'un mile étaient spécifiques des vétérans de la guerre du Golfe (association non retrouvée chez des soldats de Bosnie ou d'autres témoins) (Unwin, 1999).

Des réactions physiologiques possibles associées aux troubles liés à un stress post-traumatique ont été étudiées. Gavish (Gavish, 1996) a décrit une diminution des récepteurs plaquettaires aux benzodiazépines chez les vétérans de la guerre du Golfe présentant des troubles liés à un stress post-traumatique, de même que dans les troubles anxieux généralisés. Cette régulation pourrait être une réponse d'adaptation tendant à prévenir la surproduction chronique de glucocorticoïdes dans les états d'hyperexcitabilité.

Les troubles liés à un stress-post traumatique s'accompagnent d'une exagération du réflexe acoustique chez les vétérans de la guerre du Golfe (Grillon, 1999), comme il avait déjà été montré chez les vétérans de la guerre du Vietnam (Morgan, 1996).

Plusieurs études ont été menées chez les vétérans de la guerre du Vietnam ayant servi dans le Golfe. Ces études ont montré que ces vétérans présentaient au moins deux fois plus de troubles liés à un stress post-traumatique (Long, 1994 ; McCarroll, 1997) que les soldats n'ayant pas eu d'expérience de la guerre. Ainsi, la peur d'une autre guerre était suffisante pour exacerber les symptômes ou provoquer un nouvel épisode de troubles liés à un stress post-traumatique (McCarroll, 1997). Enfin, les événements de vie semblent être peu associés aux troubles liés à un stress post-traumatique (Slusarcick, 1999).

Le contrôle de l'image influençait la réponse physiologique chez les sujets présentant des troubles liés à un stress post-traumatique (Laor, 1998), passant par la régulation émotionnelle chez les sujets normaux (facilitateur) et chez les sujets présentant des troubles liés à un stress post-traumatique (protecteur) (Laor, 1999).

Références : Troubles liés à un stress post-traumatique

Baker, DG, Mendenhall, CL, et al. (1997). "Relationship between posttraumatic stress disorder and self-reported physical symptoms in Persian Gulf War veterans." *Arch Intern Med* 157(18): 2076-8.

Benotsch, EG, Brailey, K, et al. (2000). "War zone stress, personal and environmental resources, and PTSD symptoms in Gulf War veterans: a longitudinal perspective." *J Abnorm Psychol* 109(2): 205-13.

Deahl, MP, Gillham, AB, et al. (1994). "Psychological sequelae following the Gulf War. Factors associated with subsequent morbidity and the effectiveness of psychological debriefing." *Br J Psychiatry* 165(2): 60-5.

Engel, CC, Jr., Ursano, R, et al. (1999). "Psychological conditions diagnosed among veterans seeking Department of Defense Care for Gulf War-related health concerns." *J Occup Environ Med* 41(5): 384-92.

Gavish, M, Laor, N, et al. (1996). "Altered platelet peripheral-type benzodiazepine receptor in posttraumatic stress disorder." *Neuropsychopharmacology* 14(3): 181-6.

- Grillon, C and Morgan, CA, 3rd (1999). "Fear-potentiated startle conditioning to explicit and contextual cues in Gulf War veterans with posttraumatic stress disorder." *J Abnorm Psychol* 108(1): 134-42.
- Holmes, DT, Tanielian, AB, et al. (1998). "Preliminary evidence of psychological distress among reservists in the Persian Gulf War." *J Nerv Ment Dis* 186(3): 166-73.
- Kellner, M, Baker, DG, et al. (1997). "Salivary cortisol and PTSD symptoms in Persian Gulf War combatants." *Ann N Y Acad Sci* 821: 442-3.
- Laor, N, Wolmer, L, et al. (1998). "The function of image control in the psychophysiology of posttraumatic stress disorder." *J Trauma Stress* 11(4): 679-96.
- Laor, N, Wolmer, L, et al. (1999). "Image control and symptom expression in posttraumatic stress disorder." *J Nerv Ment Dis* 187(11): 673-9.
- Long, N, Chamberlain, K, et al. (1994). "Effect of the Gulf War on reactivation of adverse combat-related memories in Vietnam veterans." *J Clin Psychol* 50(2): 138-44.
- McCarroll, JE, Fagan, JG, et al. (1997). "Posttraumatic stress disorder in U.S. Army Vietnam veterans who served in the Persian Gulf War." *J Nerv Ment Dis* 185(11): 682-5.
- McCarroll, JE, Ursano, RJ, et al. (1995). "Symptoms of PTSD following recovery of war dead: 13-15-month follow-up." *Am J Psychiatry* 152(6): 939-41.
- McCarroll, JE, Ursano, RJ, et al. (1995). "Anticipatory stress of handling human remains from the Persian Gulf War. Predictors of intrusion and avoidance." *J Nerv Ment Dis* 183(11): 698-703.
- Morgan, CA, 3rd, Grillon, C, et al. (1996). "Exaggerated acoustic startle reflex in Gulf War veterans with posttraumatic stress disorder." *Am J Psychiatry* 153(1): 64-8.
- Morgan, CA, 3rd, Hill, S, et al. (1999). "Anniversary reactions in Gulf War veterans: a follow-up inquiry 6 years after the war." *Am J Psychiatry* 156(7): 1075-9.
- Morgan, CA, 3rd, Kingham, P, et al. (1998). "Anniversary reactions in Gulf War veterans: a naturalistic inquiry 2 years after the Gulf War." *J Trauma Stress* 11(1): 165-71.
- Pearn, J (2000). "Traumatic stress disorders: a classification with implications for prevention and management." *Mil Med* 165(6): 434-40.
- Perconte, ST, Wilson, AT, et al. (1993). "Psychological and war stress symptoms among deployed and non-deployed reservists following the Persian Gulf War." *Mil Med* 158(8): 516-21.
- Proctor, SP, Heeren, T, et al. (1998). "Health status of Persian Gulf War veterans: self-reported symptoms, environmental exposures and the effect of stress." *Int J Epidemiol* 27(6): 1000-10.
- Schwartz, D, Doebbeling, B, et al. (1997). "Self-reported illness and health status among Gulf War veterans: A population-based study." *J Am Med Assoc* 277(3): 238-245.
- Sharkansky, EJ, King, DW, et al. (2000). "Coping with Gulf War combat stress: mediating and moderating effects." *J Abnorm Psychol* 109(2): 188-97.
- Sloan, P, Arsenault, L, et al. (1996). "Rorschach measures of posttraumatic stress in Persian Gulf War veterans: a three-year follow-up study." *J Pers Assess* 66(1): 54-64.
- Sloan, P, Arsenault, L, et al. (1998). "A longitudinal evaluation of the Mississippi Scale for Combat-Related PTSD in detecting war-related stress symptomatology." *J Clin Psychol* 54(8): 1085-90.
- Slusarcick, AL, Ursano, RJ, et al. (1999). "Life events in health care providers before and during Persian Gulf War deployment: the USNS Comfort." *Mil Med* 164(10): 675-82.
- Southwick, SM, Morgan, A, et al. (1993). "Trauma-related symptoms in veterans of Operation Desert Storm: a preliminary report." *Am J Psychiatry* 150(10): 1524-8.
- Southwick, SM, Morgan, CA, 3rd, et al. (1995). "Trauma-related symptoms in veterans of Operation Desert Storm: a 2-year follow-up." *Am J Psychiatry* 152(8): 1150-5.

- Southwick, SM, Morgan, CA, 3rd, et al. (1997). "Consistency of memory for combat-related traumatic events in veterans of Operation Desert Storm [see comments]." *Am J Psychiatry* 154(2): 173-7.
- Southwick, SM, Morgan, CA, et al. (2000). "Social sharing of Gulf War experiences - Association with trauma-related psychological symptoms." *J Nerv Ment Dis* 188(10): 695-700.
- Steele, L (2000). "Prevalence and patterns of Gulf War illness in Kansas veterans: Association of symptoms with characteristics of person, place, and time of military service." *Amer J Epidemiol* 152(10): 992-1002.
- Stretch, RH, Marlowe, DH, et al. (1996). "Post-traumatic stress disorder symptoms among Gulf War veterans." *Mil Med* 161(7): 407-10.
- Sutker, PB, Davis, JM, et al. (1995). "War zone stress, personal resources, and PTSD in Persian Gulf War returnees." *J Abnorm Psychol* 104(3): 444-52.
- Sutker, PB, Uddo, M, et al. (1994). "Psychopathology in war-zone deployed and nondeployed Operation Desert Storm troops assigned graves registration duties." *J Abnorm Psychol* 103(2): 383-90.
- Unwin, C, Blatchley, N, et al. (1999). "Health of UK servicemen who served in Persian Gulf War." *Lancet* 353(9148): 169-78.
- Viola, JM, Hicks, R, et al. (1993). "Gulf War veterans with PTSD." *Mil Med* 158(3): A4.
- Wagner, AW, Wolfe, J, et al. (2000). "An investigation of the impact of posttraumatic stress disorder on physical health." *J Trauma Stress* 13(1): 41-55.
- Wolfe, J, Erickson, DJ, et al. (1999). "Course and predictors of posttraumatic stress disorder among Gulf War veterans: a prospective analysis." *J Consult Clin Psychol* 67(4): 520-8.
- Wolfe, J, Proctor, SP, et al. (1999). "Relationship of psychiatric status to Gulf War veterans' health problems." *Psychosom Med* 61(4): 532-40.

SYNDROME DE FATIGUE CHRONIQUE

Kipen a estimé à 15% la prévalence du syndrome de fatigue chronique à partir d'un échantillon de vétérans de la guerre du Golfe (Kipen, 1999) et à 3% la fréquence de l'association entre le syndrome de fatigue chronique et sensibilité chimique multiple. Dans cette étude, aucune association n'a été retrouvée entre ce syndrome et les variables sociodémographiques ou militaires étudiées.

Les sujets présentant ce syndrome semblent plus souvent présenter des pathologies psychiatriques à type de dépression majeure, de troubles liés à un stress post-traumatique ou de phobie (Lange, 1999). Le syndrome de fatigue chronique s'accompagne d'une altération de la réponse au stress (Busikla, 1999). Par ailleurs, une corrélation entre des anomalies immunologiques particulières et les mesures de sévérité de la maladie ont été documentées dans le syndrome de fatigue chronique (Busikla, 1999). Zhang a montré (Zhang, 1999), dans la population civile, que les sujets atteints d'un syndrome de fatigue chronique ne présentaient pas de marqueur cellulaire ou de cytokines particulières par rapport aux sujets en bonne santé. Par contre, cette même étude réalisée sur une population de vétérans de la guerre du Golfe a montré des différences cellulaires et des cytokines (augmentation du nombre de cellules T globales, d'interleukine 2, 10, d'interféron γ , de facteur TNF α et diminution du nombre de cellules NK). Cependant, selon Pollet, les vétérans de la guerre du Golfe atteints d'un syndrome de fatigue chronique présenteraient une forme moins sévère que les civils atteints de la même pathologie (selon la sévérité des symptômes, les nombres de jours d'arrêt de travail et l'incapacité au travail) (Pollet, 1998).

D'autres associations ont également été montrées entre ce syndrome et une dysfonction du système nerveux autonome, particulièrement avec l'hypotension artérielle d'origine neurologique (Davis, 2000). Dans l'étude de Davis, les vétérans de la guerre du Golfe présentant ce syndrome avaient une plus grande restriction de leur activité, un bien être moins important que les vétérans non atteints, mais avaient des résultats de tests d'aptitude physique identiques.

Une association entre les infections initiales, notamment à *Mycoplasma genus* et *Mycoplasma fermentans*, et le syndrome de fatigue chronique a été démontrée (Busikla, 2000 ; Nicolson, 2000). Une étiologie virale à virus herpes de ce syndrome a été réfutée par Wallace (Wallace, 1999). De nombreuses expositions ont été également étudiées, notamment des expositions militaires. Ainsi, l'étude de Fiedler a montré que les vétérans de la guerre du Golfe atteints du syndrome de fatigue chronique étaient plus souvent exposés que les autres à de nombreux facteurs dont les fumées de puits de pétrole en feu, les médicaments antidote des gaz neurotoxiques, les gaz d'échappement, les alertes chimiques ou biologiques ou les gaz de combat (Fiedler, 2000).

Références : Syndrome de fatigue chronique

Buskila, D (1999). "Fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, and myofascial pain syndrome." *Curr Opin Rheumatol* 11(2): 119-26.

Buskila, D (2000). "Fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, and myofascial pain syndrome." *Curr Opin Rheumatol* 12(2): 113-23.

Davis, SD, Kator, SF, et al. (2000). "Neurally mediated hypotension in fatigued Gulf War veterans: a preliminary report." *Am J Med Sci* 319(2): 89-95.

Fiedler, N, Lange, G, et al. (2000). "Stressors, personality traits, and coping of Gulf War veterans with chronic fatigue." *J Psychosom Res* 48(6): 525-535.

Kipen, HM, Hallman, W, et al. (1999). "Prevalence of chronic fatigue and chemical sensitivities in Gulf Registry Veterans." *Arch Environ Health* 54(5): 313-8.

- Lange, G, Tiersky, L, et al. (1999). "Psychiatric diagnoses in Gulf War veterans with fatiguing illness." *Psychiatry Res* 89(1): 39-48.
- Nicolson, G, Nasralla, M, et al. (2000). "Role of mycoplasmal infections in fatigue illnesses: Chronic fatigue and fibromyalgia syndromes, gulf war illness and rheumatoid arthritis." *J Chron Fatigue Syndr* 6(3-4): 23-39.
- Pollet, C, Natelson, BH, et al. (1998). "Medical evaluation of Persian Gulf veterans with fatigue and/or chemical sensitivity." *J Med* 29(3-4): 101-13.
- Racciatti, D, Barberio, A, et al. (1999). "Clinical and pathogenetical characterization of 238 patients of a chronic fatigue syndrome Italian center." *J Chron Fatigue Syndr* 5(3-4): 61-70.
- Wallace, HL, 2nd, Natelson, B, et al. (1999). "Human herpesviruses in chronic fatigue syndrome." *Clin Diagn Lab Immunol* 6(2): 216-23.
- Zhang, Q, Zhou, XD, et al. (1999). "Changes in immune parameters seen in Gulf War veterans but not in civilians with chronic fatigue syndrome." *Clin Diagn Lab Immunol* 6(1): 6-13.

MANIFESTATIONS RHUMATOLOGIQUES

L'étude de Gray portant sur les motifs d'hospitalisation a montré que les vétérans de la guerre du Golfe n'étaient pas plus hospitalisés pour motif rhumatologique que les militaires témoins. De même, dans l'étude de Smith, l'hospitalisation pour lupus érythémateux disséminé n'était pas associée au service dans le Golfe (mesure ajustée sur le sexe et l'âge) (Smith, 2000).

Selon les études, les myalgies pouvaient atteindre 7 à 60% des vétérans de la guerre du Golfe, le syndrome fémoropatellaire de 25 à 42% et les ostéoarthrites de 7 à 11%. Au total, près de 18 à 30% des vétérans de la guerre du Golfe ont présenté des maladies rhumatologiques après leur retour. Dans les études comparatives, la fréquence des douleurs articulaires variait de 14 à 45% chez les vétérans de la guerre du Golfe et de 4 à 27% chez les témoins (risque accru de 2,5 à 3,5).

La fréquence des maladies rhumatologiques a notamment été étudiée au sein du Persian Gulf Registry (Escalante, 1998). Parmi les 928 sujets inclus, 145 présentaient des troubles rhumatologiques, dont 17% des anomalies des tissus mous, 10% une ostéoarthrite et 37% des symptômes sans anomalie clinique associée et presque tous des symptômes extra-articulaires à type de fatigue, d'insomnie, de rash cutané ou de douleurs diffuses. Cette fréquence a également été décrite par Grady au sein du programme d'évaluation clinique américain (Grady, 1998). Parmi les 250 sujets inclus, 139 (56%) ont bénéficié d'une consultation rhumatologique : 59% avaient des anomalies des tissus mous (syndrome fémoropatellaire : 25%, douleur lombaire mécanique : 18% et fibromyalgie : 17%), 14% avaient des maladies rhumatismales dont 7% une ostéoarthrite. A partir de la même source de données, Erickson a décrit les plaintes les plus fréquentes des patients (polyarthralgies, gonalgies et/ou dorsalgies) et les diagnostics les plus fréquents (syndrome fémoropatellaire, bursite, tendinite, lombalgies non spécifiques, fibromyalgie (18%) et arthrite inflammatoire (4%)). (Erickson, 1998)

Le rôle de l'infection à Mycoplasme a été évoqué par Nicolson (Nicolson, 2000), mais aussi d'autres infections virales ou bactériennes comme facteur étiologique ou cofacteurs de maladies chroniques dont l'arthrite rhumatoïde.

Références : Manifestations rhumatologiques

- Amato, AA, McVey, A, et al. (1997). "Evaluation of neuromuscular symptoms in veterans of the Persian Gulf War." *Neurology* 48(1): 4-12.
- Coker, WJ, Bhatt, BM, et al. (1999). "Clinical findings for the first 1000 Gulf war veterans in the Ministry of Defence's medical assessment programme." *Brit Med J* 318(7179): 290-4.
- Erickson, A, Enzenauer, R, et al. (1998). "Musculoskeletal complaints in Persian Gulf War veterans." *J Clin Rheumatol* 4(4): 181-185.
- Escalante, A and Fischbach, M (1998). "Musculoskeletal manifestations, pain, and quality of life in Persian Gulf War veterans referred for rheumatologic evaluation." *J Rheumatol* 25(11): 2228-35.
- Grady, EP, Carpenter, MT, et al. (1998). "Rheumatic findings in Gulf War veterans." *Arch Intern Med* 158(4): 367-71.
- Gray, GC, Kaiser, KS, et al. (1999). "Increased postwar symptoms and psychological morbidity among U.S. Navy Gulf War veterans." *Am J Trop Med Hyg* 60(5): 758-66.
- Gray, GC, Smith, TC, et al. (2000). "Are Gulf War veterans suffering war-related illnesses? Federal and civilian hospitalizations examined, June 1991 to December 1994." *Am J Epidemiol* 151(1): 63-71.
- Joseph, SC (1997). "A comprehensive clinical evaluation of 20,000 Persian Gulf War veterans. Comprehensive Clinical Evaluation Program Evaluation Team." *Mil Med* 162(3): 149-55.
- Kang, HK, Mahan, CM, et al. (2000). "Illnesses among United States veterans of the Gulf War: a population-based survey of 30,000 veterans." *J Occup Environ Med* 42(5): 491-501.

- Kizer, K, Joseph, S, et al. (1995). "Unexplained illness among Persian Gulf War veterans in an Air National Guard unit: Preliminary report - August 1990-March 1995." *J Am Med Assoc* 274(1): 16-17.
- Kroenke, K, Koslowe, P, et al. (1998). "Symptoms in 18,495 Persian Gulf War veterans. Latency of onset and lack of association with self-reported exposures." *J Occup Environ Med* 40(6): 520-8.
- Murphy, FM, Kang, H, et al. (1999). "The health status of Gulf War veterans: lessons learned from the Department of Veterans Affairs Health Registry." *Mil Med* 164(5): 327-31.
- Nicolson, G, Nasralla, M, et al. (2000). "Role of mycoplasmal infections in fatigue illnesses: Chronic fatigue and fibromyalgia syndromes, gulf war illness and rheumatoid arthritis." *J Chron Fatigue Syndr* 6(3-4): 23-39.
- Proctor, SP, Heeren, T, et al. (1998). "Health status of Persian Gulf War veterans: self-reported symptoms, environmental exposures and the effect of stress." *Int J Epidemiol* 27(6): 1000-10.
- Schwartz, D, Doebbeling, B, et al. (1997). "Self-reported illness and health status among Gulf War veterans: A population-based study." *J Am Med Assoc* 277(3): 238-245.
- Smith, TC, Gray, GC, et al. (2000). "Is systemic lupus erythematosus, amyotrophic lateral sclerosis, or fibromyalgia associated with Persian Gulf War service? An examination of Department of Defense hospitalization data." *Am J Epidemiol* 151(11): 1053-9.
- Steele, L (2000). "Prevalence and patterns of Gulf War illness in Kansas veterans: Association of symptoms with characteristics of person, place, and time of military service." *Amer J Epidemiol* 152(10): 992-1002.
- Stretch, RH, Bliese, PD, et al. (1995). "Physical health symptomatology of Gulf War-era service personnel from the states of Pennsylvania and Hawaii." *Mil Med* 160(3): 131-6.
- Unwin, C, Blatchley, N, et al. (1999). "Health of UK servicemen who served in Persian Gulf War." *Lancet* 353(9148): 169-78.

FIBROMYALGIE

La fréquence d'hospitalisation pour fibromyalgie était plus importante chez les vétérans de la guerre du Golfe que chez des soldats non déployés dans le Golfe (Smith, 2000). Cependant, cette fréquence d'hospitalisation n'était plus significative si l'on prenait en compte la mise en place du programme d'évaluation clinique américain en 1994, phénomène ayant incité les vétérans de la guerre du Golfe à consulter (Smith, 2000).

Selon les études décrivant la symptomatologie des vétérans de la guerre du Golfe, la fréquence de la fibromyalgie allait de 17 à 34%. Dans le cadre des études comparatives, cette fréquence variait de 2 à 25% chez les vétérans de la guerre du Golfe et de moins de 0,5% à 13% pour les militaires témoins.

La fréquence de la fibromyalgie chez les vétérans de la guerre du Golfe inclus dans le Persian Gulf Registry était de 34% des sujets présentant des troubles rhumatologiques, soit 5% des sujets inclus. Selon les données du programme d'évaluation clinique américain, 18% des sujets inclus présentaient une fibromyalgie (Erickson, 1998).

Selon Buskila, 17% des vétérans du Golfe atteints de syndrome des tissus mous avaient une fibromyalgie (pourcentage plus important que dans les études précédentes concernant des populations militaires) (Busikla, 1999).

Un fonctionnement altéré dans le système de réponse au stress a été documenté avec la fibromyalgie et le syndrome de fatigue chronique (Busikla, 1999). Dans cette pathologie, a été retrouvé une diminution de l'activation de la portion hypothalamique de l'axe hypothalamo-hypophysaire (Busikla, 2000).

Un lien a été mis en évidence entre la fibromyalgie et le système HLA (Busikla, 2000).

Le rôle de l'infection à Mycoplasme dans la fibromyalgie a également été souligné par l'étude de Nicolson (Nicolson, 2000), évoquant également l'hypothèse d'autres infections virales ou bactériennes comme facteur étiologique ou cofacteurs de maladies chroniques dont la fibromyalgie.

Schwartz (Schwartz, 1997) a montré que la survenue d'une fibromyalgie ultérieure était associée aux facteurs suivants d'exposition durant la guerre du Golfe: exposition aux solvants ou aux produits pétrochimiques, les fumées et produits de combustion, les sources d'agents infectieux, le stress psychologique, les sources de plomb issu de carburant, les pesticides, les radiations, les agents de guerre chimiques, la prise de pyridostigmine et les traumatismes physiques.

Références : Fibromyalgie

Buskila, D (1999). "Fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, and myofascial pain syndrome." *Curr Opin Rheumatol* 11(2): 119-26.

Buskila, D (2000). "Fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, and myofascial pain syndrome." *Curr Opin Rheumatol* 12(2): 113-23.

Erickson, AR, Enzenauer, RJ, et al. (1998). "Musculoskeletal complaints in persian Gulf War veterans." *J Clin Rheumatol* 4(4): 181-185.

Escalante, A and Fischbach, M (1998). "Musculoskeletal manifestations, pain, and quality of life in Persian Gulf War veterans referred for rheumatologic evaluation [see comments]." *J Rheumatol* 25(11): 2228-35.

Grady, EP, Carpenter, MT, et al. (1998). "Rheumatic findings in Gulf War veterans." *Arch Intern Med* 158(4): 367-71.

Schwartz, D, Doebbeling, B, et al. (1997). "Self-reported illness and health status among Gulf War veterans: A population-based study." *J Am Med Assoc* 277(3): 238-245.

Steele, L (2000). "Prevalence and patterns of Gulf War illness in Kansas veterans: Association of symptoms with characteristics of person, place, and time of military service." *Amer J Epidemiol* 152(10): 992-1002.

MANIFESTATIONS PLEURO-PULMONAIRES

Les soldats déployés durant la guerre du Golfe n'ont pas été plus hospitalisés pour une maladie pleuro-pulmonaire que les militaires témoins (0,13% versus 0,14%)(Knoke, 1998). La mortalité par maladie pleuro-pulmonaire est également identique chez les soldats déployés dans le Golfe et les témoins, que ce soit pour l'armée américaine (Kang, 1996) ou britannique (Macfarlane, 2000).

En ce qui concerne les signes et symptômes rapportés par les vétérans de la guerre du Golfe, 5 à 8 % des vétérans ont présenté une dyspnée ou une anomalie respiratoire, 6 à 14% ont été diagnostiqués comme porteurs d'une maladie du système respiratoire et 5% ont été diagnostiqués comme porteurs d'un syndrome d'apnée du sommeil. Dans les études comparatives réalisées, les difficultés respiratoires ou la dyspnée était 2 à 4 fois plus fréquente chez les vétérans du Golfe (variant de 7 à 24% selon les études) que chez les sujets témoins (allant de 2 à 10%). L'asthme semblait toucher plus fréquemment les vétérans du Golfe (allant de 4 à 9%) que les témoins (variant de 2 à 6%), la mesure d'association variait de 1,2 à 2. Les soldats déployés dans le Golfe présentaient plus souvent une bronchite (3 à 11 %) que les soldats témoins (2 à 7%), le risque allant de 1,5 à 2,5. Enfin, une étude récente (Steele, 2000) soulignait que les soldats vétérans du Golfe étaient presque 5 fois plus souvent porteurs de maladies pulmonaires (2%), alors que cette fréquence était inférieure à 0,5% chez les témoins.

La fonction respiratoire des vétérans du Golfe présentant une dyspnée d'effort a été étudiée (Medinger, 1998). Sur 29 vétérans inclus dans cette étude, plus de la moitié présentaient une fonction respiratoire anormale (17% un syndrome obstructif, 7% un syndrome obstructif). Parmi ces sujets, près de 38% des sujets auraient une fonction respiratoire altérée. Cependant, les méthodes de mesures ont été établies pour des sujets présentant une dyspnée sévère et non modérée comme ceux inclus dans cette étude. Dans une seconde étude portant sur 37 vétérans du Golfe (Das, 1999), 86% avaient des signes de syndrome obstructif (diagnostiqué à l'aide d'une boucle débit-volume) et tous présentaient des signes inflammatoires de la muqueuse trachéale et laryngée, une diminution de la membrane basale et une infiltration mononucléaire de l'épithélium et du tissu sous-épithélial lors de l'examen bronchoscopique complété d'une biopsie.

L'apnée du sommeil est la seule pathologie respiratoire qui a été investiguée parmi les vétérans de la guerre du Golfe participant au programme d'évaluation clinique américain (Peacock, 1997). Parmi les 192 patients participant, 46 avaient une symptomatologie de troubles du sommeil dont 16 ont été réellement diagnostiqués (8%).

Références : Manifestations pleuro-pulmonaires

- Coker, WJ, Bhatt, BM, et al. (1999). "Clinical findings for the first 1000 Gulf war veterans in the Ministry of Defence's medical assessment programme." *Brit Med J* 318(7179): 290-4.
- Das, AK, Davanzo, LD, et al. (1999). "Variable extrathoracic airflow obstruction and chronic laryngotracheitis in Gulf War veterans." *Chest* 115(1): 97-101.
- Gray, GC, Kaiser, KS, et al. (1999). "Increased postwar symptoms and psychological morbidity among U.S. Navy Gulf War veterans." *Am J Trop Med Hyg* 60(5): 758-66.
- Gray, GC, Smith, TC, et al. (2000). "Are Gulf War veterans suffering war-related illnesses? Federal and civilian hospitalizations examined, June 1991 to December 1994." *Am J Epidemiol* 151(1): 63-71.
- Joseph, SC (1997). "A comprehensive clinical evaluation of 20,000 Persian Gulf War veterans. Comprehensive Clinical Evaluation Program Evaluation Team." *Mil Med* 162(3): 149-55.
- Kang, HK, Mahan, CM, et al. (2000). "Illnesses among United States veterans of the Gulf War: a population-based survey of 30,000 veterans." *J Occup Environ Med* 42(5): 491-501.

- Knoke, JD and Gray, GC (1998). "Hospitalizations for unexplained illnesses among U.S. veterans of the Persian Gulf War." *Emerg Infect Dis* 4(2): 211-9.
- Kroenke, K, Koslowe, P, et al. (1998). "Symptoms in 18,495 Persian Gulf War veterans. Latency of onset and lack of association with self-reported exposures." *J Occup Environ Med* 40(6): 520-8.
- Medinger, AE, Chan, TW, et al. (1998). "Interpretive algorithms for the symptom-limited exercise test: assessing dyspnea in Persian Gulf war veterans." *Chest* 113(3): 612-8.
- Murphy, FM, Kang, H, et al. (1999). "The health status of Gulf War veterans: lessons learned from the Department of Veterans Affairs Health Registry." *Mil Med* 164(5): 327-31.
- Peacock, MD, Morris, MJ, et al. (1997). "Sleep apnea-hypopnea syndrome in a sample of veterans of the Persian Gulf War." *Mil Med* 162(4): 249-51.
- Proctor, SP, Heeren, T, et al. (1998). "Health status of Persian Gulf War veterans: self-reported symptoms, environmental exposures and the effect of stress." *Int J Epidemiol* 27(6): 1000-10.
- Roy, MJ, Koslowe, PA, et al. (1998). "Signs, symptoms, and ill-defined conditions in Persian Gulf War veterans: findings from the Comprehensive Clinical Evaluation Program." *Psychosom Med* 60(6): 663-8.
- Schwartz, D, Doebbeling, B, et al. (1997). "Self-reported illness and health status among Gulf War veterans: A population-based study." *J Am Med Assoc* 277(3): 238-245.
- Steele, L (2000). "Prevalence and patterns of Gulf War illness in Kansas veterans: Association of symptoms with characteristics of person, place, and time of military service." *Amer J Epidemiol* 152(10): 992-1002.
- Stretch, RH, Bliese, PD, et al. (1995). "Physical health symptomatology of Gulf War-era service personnel from the states of Pennsylvania and Hawaii." *Mil Med* 160(3): 131-6.
- Unwin, C, Blatchley, N, et al. (1999). "Health of UK servicemen who served in Persian Gulf War." *Lancet* 353(9148): 169-78.

MANIFESTATIONS ALLERGO-IMMUNOLOGIQUES

Dans l'étude de Klaustermeyer les militaires vétérans de la guerre du Golfe ne présentaient pas un profil allergique ou immunologique différent des sujets témoins (Klaustermeyer, 1998). Les moyennes du taux d'immunoglobuline de type E et du nombre de polynucléaires éosinophiles étaient plus élevées chez les vétérans de la guerre du Golfe, mais les auteurs ont rapporté cette augmentation à un état atopique et des signes allergiques plus importants dans ce groupe.

Selon Rook (Rook, 1997), les symptômes présentés par les vétérans de la guerre du Golfe seraient liés à un déséquilibre entre cytokines (produits par les lymphocytes T helper de type 1 et 2), pouvant être expliqué par de multiples vaccinations induisant la cytokine lié aux lymphocytes T helper de type 2 dans des circonstances stressantes. Cependant, l'étude de Soetekouw portant sur 21 vétérans symptomatiques et 21 témoins appariés n'a pas mis en évidence ce déséquilibre (Soetekouw, 1999). Il faut souligner que, dans cette étude, le nombre des lymphocytes T CD4+ ou CD8+ n'étaient pas différents dans les deux groupes, de même que les taux d'interleukine 4, 10 et d'interféron γ .

Références : Manifestations allergeo-immunologiques

Klaustermeyer, WB, Kraske, GK, et al. (1998). "Allergic and immunologic profile of symptomatic Persian Gulf War veterans." *Ann Allergy Asthma Immunol* 80(3): 269-73.

Rook, GA and Zumla, A (1997). "Gulf War syndrome: is it due to a systemic shift in cytokine balance towards a Th2 profile?" *Lancet* 349(9068): 1831-3.

Soetekouw, PM, De Vries, M, et al. (1999). "Persistent symptoms in former UNTAC soldiers are not associated with shifted cytokine balance." *Eur J Clin Invest* 29(11): 960-3.

SENSIBILITE CHIMIQUE MULTIPLE

Kipen a estimé à 15% la prévalence du syndrome de fatigue chronique dans un échantillon de vétérans de la guerre du Golfe (Kipen, 1999) et à 3% la fréquence de l'association syndrome de fatigue chronique et sensibilité chimique multiple. Dans une revue de la littérature, la prévalence de la sensibilité chimique multiple chez les vétérans de la guerre du Golfe variait de 2 à 6% alors que la sensibilité chimique à un seul produit allait de 0,8 à 86 % selon les études (Bartha, 1999 ; Proctor, 2000). Il faut souligner que la fréquence de cette affection était de 2 à 16% dans une population civile (Bartha, 1999). Dans l'étude de Pollet, 28% des sujets présentaient cette affection dont un tiers était associé à un syndrome de fatigue chronique (Pollet, 1998).

Dans le cadre de l'étude des militaires de l'Iowa (Black, 2000), la fréquence de la sensibilité chimique multiple était deux fois plus fréquente chez les vétérans de la guerre du Golfe (5,4%) que chez les témoins (2,5%). La sensibilité était accrue pour le « smog », la fumée de cigarette, les gaz d'échappement, les agents chimiques et organiques, les cosmétiques, les parfums et vaporisateurs. Les sujets présentant cette affection avaient un risque accru de présenter des pathologies spécifiques (dépression, troubles anxieux, troubles de panique, fibromyalgie, fatigue chronique, troubles liés à un stress post-traumatique, troubles cognitifs...). Dans une seconde étude (Bell, 1998), les vétérans de la guerre du Golfe en mauvais état de santé après leur service rapportaient une sensibilité chimique multiple dans près de 86% des cas, alors que cette fréquence était trois fois moins importante chez des vétérans de la guerre du Golfe en bonne santé ou des témoins militaires n'ayant pas servi dans le Golfe (30%).

De nombreuses expositions ont été suggérées comme promoteur d'apparition de sensibilité chimique multiple, notamment des expositions à des substances chimiques toxiques (Weiss, 1998). Dans l'étude de Bell, les sujets en mauvaise santé avaient été plus souvent exposés que les autres à des pesticides militaires et des insectifuges (Bell, 1998). Selon Arnetz (Arnetz, 1999), différents stressseurs environnementaux joueraient un rôle d'initiateur de sensibilité chimique multiple. Après l'initiation, le système limbique ainsi que d'autres parties du cerveau deviendraient sensibilisés et hyperréactifs à des cibles environnementales spécifiques. D'autres mécanismes pourraient entrer en jeu (Weiss, 1998), comme la somatisation, des mécanismes comportementaux (conditionnement, généralisation), des mécanismes neuropharmacologiques (sensibilisation) et psychoneuro-immunologiques. Par ailleurs, des patients présentant des antécédents d'expositions chimiques, exogènes ou endogènes, peuvent développer de nouvelles intolérances chimiques, alimentaires ou médicamenteuses (Miller, 1999).

Les facteurs prédictifs de sensibilité chimique multiple étaient la participation dans le Golfe, l'âge de moins de 25 ans, le sexe masculin, les antécédents de troubles psychiatriques et le traitement psychiatrique antérieur, la dépression, les troubles de panique, les troubles anxieux généralisés, les troubles liés à un stress post-traumatique (Black, 2000).

Références : Sensibilité chimique multiple

Arnetz, BB (1999). "Model development and research vision for the future of multiple chemical sensitivity." *Scand J Work Environ Health* 25(6): 569-73.

Bartha, L, Baumzweiger, W, et al. (1999). "Multiple chemical sensitivity: A 1999 consensus." *Arch Environ Health* 54(3): 147-149.

Bell, IR, Warg-Damiani, L, et al. (1998). "Self-reported chemical sensitivity and wartime chemical exposures in Gulf War veterans with and without decreased global health ratings." *Mil Med* 163(11): 725-32.

Black, DW, Doebbeling, BN, et al. (1999). "Quality of life and health-services utilization in a population-based sample of military personnel reporting multiple chemical sensitivities." *J Occup Environ Med* 41(10): 928-33.

Black, DW, Doebbeling, BN, et al. (2000). "Multiple chemical sensitivity syndrome: symptom prevalence and risk factors in a military population." *Arch Intern Med* 160(8): 1169-76.

Kipen, HM, Hallman, W, et al. (1999). "Prevalence of chronic fatigue and chemical sensitivities in Gulf Registry Veterans." *Arch Environ Health* 54(5): 313-8.

Miller, CS and Prihoda, TJ (1999). "A controlled comparison of symptoms and chemical intolerances reported by Gulf War veterans, implant recipients and persons with multiple chemical sensitivity." *Toxicol Ind Health* 15(3-4): 386-97.

Pollet, C, Natelson, BH, et al. (1998). "Medical evaluation of Persian Gulf veterans with fatigue and/or chemical sensitivity." *J Med* 29(3-4): 101-13.

Proctor, SP (2000). "Chemical sensitivity and gulf war veterans' illnesses." *Occup Med* 15(3): 587-99.

Weiss, B (1998). "Neurobehavioral properties of chemical sensitivity syndromes." *Neurotoxicology* 19(2): 259-68.

MANIFESTATIONS GYNECOLOGIQUES

L'étude des motifs d'hospitalisations de Gray a montré que les femmes ayant servi dans le Golfe avaient été plus souvent hospitalisées pour infertilité que les autres (RR : 1,59 [1,19-2,11]). (Gray, 2000)

Wittich a rapporté les signes et symptômes des 16 premières patientes du programme d'évaluation clinique américain, correspondant aux 100 premiers patients vus (Wittich, 1996). Parmi ces patientes, la moitié ont décrit des problèmes gynécologiques durant leur service dans le Golfe et 43% ont rapporté la persistance de ces problèmes au retour. Enfin, parmi les 6 grossesses rapportées, une fausse-couche a été décrite. Par ailleurs, une étude des frottis cervicaux vaginaux menée en 1994 auprès de 6 715 femmes de l'*Air Force* dont 20% avaient servi dans le Golfe n'a pas montré de différences cytologiques selon l'exposition à la guerre du Golfe (Frommelt, 2000).

Références : Manifestations gynécologiques

Frommelt, RA, Peterson, MR, et al. (2000). "A comparison of cervical pathology between united states air force women who did and did not serve in the persian gulf War." *Ann Epidemiol* 10(5): 285-92.

Gray, GC, Smith, TC, et al. (2000). "Are Gulf War veterans suffering war-related illnesses? Federal and civilian hospitalizations examined, June 1991 to December 1994." *Am J Epidemiol* 151(1): 63-71.

Wittich, AC (1996). "Gynecologic evaluation of the first female soldiers enrolled in the Gulf War Comprehensive Clinical Evaluation Program at Tripler Army Medical Center." *Mil Med* 161(11): 635-7.

VACCINATIONS

Parmi les vétérans de la guerre du Golfe consultant dans le cadre du programme d'évaluation clinique américain, 49% avaient été vaccinés contre l'anthrax et 26% contre le botulisme (Joseph, 1997). Selon les études réalisées, les vaccinations contre l'anthrax ont affecté entre 30 à 57% des vétérans de la guerre du Golfe, contre 1 à 5% des soldats témoins. La vaccination contre le botulisme a concerné entre 8 et 12% des vétérans contre 1 à 3% des témoins. La vaccination contre la peste a, semble-t-il, été plus fréquente chez les vétérans de la guerre du Golfe (concernant 14 à 26% des sujets contre 0,2 à 15% des témoins). La vaccination anti-typhoïdique ne semble pas avoir été plus réalisée.

L'étude menée par Hotopf (Hotopf, 2000) a montré que les vaccinations multiples avant la guerre étaient uniquement associées à la survenue de troubles liés à un stress post-traumatique. Par contre, les vaccinations multiples réalisées pendant la guerre du Golfe étaient associées à la mesure de la santé physique ou perçue, mesurées par le SF-36 ou à la fatigue chronique. Les vaccinations contre l'anthrax et le botulisme ont également été mises en cause dans la survenue de fatigue, de troubles de mémoire, de myalgies, de sueurs nocturnes, de confusion, de gonflement articulaire et de troubles liés à un stress post-traumatique (Gray, 1999).

Références : Vaccinations

- Butler, D (1997). "Admission on Gulf War vaccines spurs debate on medical records." *Nature* 390(6655): 3-4.
- Gray, GC, Kaiser, KS, et al. (1999). "Increased postwar symptoms and psychological morbidity among U.S. Navy Gulf War veterans." *Am J Trop Med Hyg* 60(5): 758-66.
- Gray, GC, Smith, TC, et al. (2000). "Are Gulf War veterans suffering war-related illnesses? Federal and civilian hospitalizations examined, June 1991 to December 1994." *Am J Epidemiol* 151(1): 63-71.
- Hotopf, M, David, A, et al. (2000). "Role of vaccinations as risk factors for ill health in veterans of the Gulf war: cross sectional study." *Brit Med J* 320(7246): 1363-7.
- Joseph, SC (1997). "A comprehensive clinical evaluation of 20,000 Persian Gulf War veterans. Comprehensive Clinical Evaluation Program Evaluation Team." *Mil Med* 162(3): 149-55.
- Kang, HK, Mahan, CM, et al. (2000). "Illnesses among United States veterans of the Gulf War: a population-based survey of 30,000 veterans." *J Occup Environ Med* 42(5): 491-501.
- Kroenke, K, Koslowe, P, et al. (1998). "Symptoms in 18,495 Persian Gulf War veterans. Latency of onset and lack of association with self-reported exposures." *J Occup Environ Med* 40(6): 520-8.
- Shaheen, S (2000). "Shots in the desert and Gulf war syndrome. Evidence that multiple vaccinations during deployment are to blame is inconclusive." *Brit Med J* 320(7246): 1351-2.
- Unwin, C, Blatchley, N, et al. (1999). "Health of UK servicemen who served in Persian Gulf War." *Lancet* 353(9148): 169-78.

AUTRES MEDICAMENTS

Plusieurs types de traitements prophylactiques ont été utilisés dans le Golfe. Selon les différentes études réalisées, plus de 40% des vétérans de la guerre du Golfe ont rapporté une prise d'antipaludéens. Enfin, de 30 à 80% des soldats ont rapporté une prise de pyridostigmine.

Très peu de cas d'intoxication aiguë à la pyridostigmine ont été décrits. Loevenstein (Loevenstein, 1995) a rapporté un cas d'intoxication aiguë après prise de pyridostigmine chez un soldat israélien porteur d'une butyrylcholinestérase atypique, entraînant un surdosage avec nausées, insomnie, amaigrissement, fatigue avec altération de l'état général et dépression majeure. Ces signes ont tous été réversibles à l'arrêt du traitement. Almog (Almog, 1991) a décrit une intoxication aiguë après prise de pyridostigmine chez 9 soldats israéliens, dont la quantité absorbée variait de 350 à 900 mg. Les signes de surdosage sont apparus quelques minutes après la prise et n'ont duré que 24 heures.

Sharabi (Sharabi, 1991) a décrit des troubles après la prise de pyridostigmine (90 mg/j) chez 213 sujets. Trois quarts des soldats ont présenté au moins un symptôme, et 37% ont présenté des signes sévères (grade 3). Les symptômes les plus fréquents étaient la sécheresse buccale (71%), le malaise général (53%), la fatigue (37%), les céphalées, les nausées et douleurs abdominales et les flushs cutanés. Cependant, les niveaux d'inhibition de l'acétylcholinestérase n'étaient pas différents suivant l'expression ou non de symptômes.

Les études concernant les symptômes et les expositions rapportées chez les vétérans de la guerre du Golfe ont décrit des associations entre la prise de pyridostigmine et la survenue de dépression (Schwartz, 1997), de troubles cognitifs (Schwartz, 1997 ; Gray, 1999), de troubles liés à un stress post-traumatique (Unwin, 1999 ; Gray, 1999), de fibromyalgie (Schwartz, 1997), d'arthralgies et de myalgies (Gray, 1999) et de nombreux autres signes associés. Kurt (Kurt, 1998) a étudié les expositions et les six syndromes de la guerre du Golfe définis par Haley. Ainsi, la prise de pyridostigmine semble être associée au syndrome « confusion-ataxie » et au syndrome « arthromyoneuropathie ». Cependant, une mesure objective de la force musculaire n'était pas associée ni à la prise de pyridostigmine, ni à une exposition aux insecticides (Kaiser, 2000).

Shen (Shen, 1998) a conclu que des recherches sur le génotype et le phénotype de l'acétylcholinestérase et de la butyrylcholinestérase pouvaient éclaircir le rôle de la pyridostigmine comme cause du syndrome de la guerre du Golfe.

Drake-Baumann (Drake-Bauman, 1999) a étudié les conséquences de la prise de pyridostigmine sur la jonction neuro-musculaire (étude expérimentale animale chez les rats et cultures cellulaires). Cet auteur a montré que les activités des fibres musculaires diminuaient en fonction du temps et de la dose de pyridostigmine. Après une semaine d'exposition à la pyridostigmine, aucune anomalie de la jonction neuromusculaire était visible. Après deux semaines à faible dose, on assiste à une dégénérescence de la partie terminale du nerf et une atrophie de la zone plissée de la jonction neuromusculaire. Ces effets sont réversibles à l'arrêt du traitement.

Abou-Donia (Abou-Donia, 1996) a étudié la neurotoxicité de la perméthrine, du DEET (N,N-diethyl-m-toluamide) et de la pyridostigmine sur les poules. Cet auteur a constaté une anomalie de l'équilibre et de la démarche en cas d'association de ces produits. L'hypothèse soulevée par cet auteur réside dans le fait que l'association de ces traitements entraîne une diminution de l'activité des estérases hépatiques et plasmatiques (d'où un retard du catabolisme du DEET et de la perméthrine) et une augmentation de leur biodisponibilité dans le système nerveux central. Cette interaction entre ces trois éléments a été confirmée par Hoy dans des expérimentations sur des rats (Hoy, 2000). Chaney (Chaney, 1997) a montré une synergie toxique entre la pyridostigmine, différentes classes d'agents adrénergiques et caféine quand l'exposition apparaît dans différentes combinaisons. Bucholtz (Bucholtz, 1997) a étudié les effets de la pyridostigmine sur le système nerveux central en association

avec le pyrèthre chez les rats. La pyridostigmine a entraîné une diminution de la concentration en pyrèthre de 30% (non consistant avec l'idée d'une synergie).

Van Haaren (Van Haaren, 1999) n'a pas mis en évidence d'altération cérébrale chez la souris avec les doses utilisées lors de la guerre du Golfe. Cette observation a été confirmée par Grauer qui s'est intéressé aux effets à long terme de la pyridostigmine (Grauer, 2000). Il n'a pas montré d'inhibition de la cholinestérase cérébrale chez la souris après administration de pyridostigmine et un stress (par contre, l'administration de physostigmine a entraîné une diminution attendue de la cholinestérase).

Références : Autres médicaments

Abou-Donia, MB, Wilmarth, KR, et al. (1996). "Neurotoxicity resulting from coexposure to pyridostigmine bromide, deet, and permethrin: implications of Gulf War chemical exposures." *J Toxicol Environ Health* 48(1): 35-56.

Almog, S, Winkler, E, et al. (1991). "Acute pyridostigmine overdose: a report of nine cases." *Isr J Med Sci* 27(11-12): 659-63.

Buchholz, BA, Pawley, NH, et al. (1997). "Pyrethroid decrease in central nervous system from nerve agent pretreatment." *J Appl Toxicol* 17(4): 231-4.

Chaney, LA, Rockhold, RW, et al. (1997). "Potentiation of pyridostigmine bromide toxicity in mice by selected adrenergic agents and caffeine." *Vet Hum Toxicol* 39(4): 214-9.

Charatan, F (1999). "Nerve gas antidote a possible cause of gulf war illness." *Brit Med J* 319(7218): 1154.

Drake-Baumann, R and Seil, FJ (1999). "Effects of exposure to low-dose pyridostigmine on neuromuscular junctions in vitro." *Muscle Nerve* 22(6): 696-703.

Grauer, E, Alkalai, D, et al. (2000). "Stress does not enable pyridostigmine to inhibit brain cholinesterase after parenteral administration." *Toxicol Appl Pharmacol* 164(3): 301-4.

Gray, GC, Kaiser, KS, et al. (1999). "Increased postwar symptoms and psychological morbidity among U.S. Navy Gulf War veterans." *Am J Trop Med Hyg* 60(5): 758-66.

Gray, GC, Smith, TC, et al. (2000). "Are Gulf War veterans suffering war-related illnesses? Federal and civilian hospitalizations examined, June 1991 to December 1994." *Am J Epidemiol* 151(1): 63-71.

Hoy, JB, Cornell, JA, et al. (2000). "Repeated coadministrations of pyridostigmine bromide, DEET, and permethrin alter locomotor behavior of rats." *Vet Hum Toxicol* 42(2): 72-6.

Joseph, SC (1997). "A comprehensive clinical evaluation of 20,000 Persian Gulf War veterans. Comprehensive Clinical Evaluation Program Evaluation Team." *Mil Med* 162(3): 149-55.

Kaiser, KS (2000). "Pyridostigmine bromide intake during the Persian Gulf War is not associated with postwar handgrip strength." *Mil Med* 165(3): 165-8.

Kang, HK, Mahan, CM, et al. (2000). "Illnesses among United States veterans of the Gulf War: a population-based survey of 30,000 veterans." *J Occup Environ Med* 42(5): 491-501.

Kroenke, K, Koslowe, P, et al. (1998). "Symptoms in 18,495 Persian Gulf War veterans. Latency of onset and lack of association with self-reported exposures [see comments]." *J Occup Environ Med* 40(6): 520-8.

Kurt, TL (1998). "Epidemiological association in US veterans between Gulf War illness and exposures to anticholinesterases." *Toxicol Lett* 102-103: 523-6.

Loewenstein-Lichtenstein, Y, Schwarz, M, et al. (1995). "Genetic predisposition to adverse consequences of anti-cholinesterases in 'atypical' BCHE carriers." *Nat Med* 1(10): 1082-5.

- Proctor, SP, Heeren, T, et al. (1998). "Health status of Persian Gulf War veterans: self-reported symptoms, environmental exposures and the effect of stress." *Int J Epidemiol* 27(6): 1000-10.
- Schwartz, D, Doebbeling, B, et al. (1997). "Self-reported illness and health status among Gulf War veterans: A population-based study." *J Am Med Assoc* 277(3): 238-245.
- Sharabi, Y, Danon, YL, et al. (1991). "Survey of symptoms following intake of pyridostigmine during the Persian Gulf war." *Isr J Med Sci* 27(11-12): 656-8.
- Shen, ZX (1998). "Pyridostigmine bromide and Gulf War syndrome." *Med Hypotheses* 51(3): 235-7.
- Unwin, C, Blatchley, N, et al. (1999). "Health of UK servicemen who served in Persian Gulf War." *Lancet* 353(9148): 169-78.
- VanHaaren, F, DeJongh, R, et al. (1999). "The effects of acute and repeated pyridostigmine bromide administration on response acquisition with immediate and delayed reinforcement." *Pharmacol Biochem Behav* 62(2): 389-394.

PESTICIDES ET INSECTIFUGES

Les pesticides et les insectifuges ont largement été utilisés durant la guerre du Golfe, concernant entre 30 à 60% des vétérans du Golfe selon les différentes études réalisées.

L'utilisation de ces produits semble être un facteur associé à la survenue d'une dépression, de troubles cognitifs, de fibromyalgie ou de troubles liés à un stress post-traumatique (Schwartz, 1997 ; Unwin, 1999). Haley a étudié les expositions liées à la survenue des 6 syndromes de la guerre du Golfe, qu'il avait déterminés dans une étude antérieure (Haley, 1997). Dans cette étude, l'utilisation de colliers anti-tiques étaient plus fréquemment associée à la survenue du Syndrome 1 (troubles cognitifs) et l'utilisation d'insectifuges contenant du DEET (N,N-diethyl-m-toluamide) était associée à la survenue du Syndrome 2 (arthromyoneuropathie).

Il faut rappeler l'interaction possible de ces produits avec la pyridostigmine. Abou-Donia (Abou-Donia, 1996) a constaté une anomalie de l'équilibre et de la démarche en cas de prise concomitante de pyridostigmine, DEET et perméthrine. L'hypothèse soulevée par cet auteur réside dans le fait que l'association de ces traitements entraîne une diminution de l'activité des estérases hépatiques et plasmatiques (d'où un retard du catabolisme du DEET et de la perméthrine) et une augmentation de leur biodisponibilité dans le système nerveux central. Cette interaction entre ces trois éléments a été confirmée par Hoy dans des expérimentations sur des rats (Hoy, 2000). Bucholtz (Bucholtz, 1997) a étudié les effets de la pyridostigmine sur le système nerveux central en association avec le pyrèthre chez les rats. La pyridostigmine a entraîné une diminution de la concentration en pyrèthre de 30% (résultats non consistant avec l'idée d'une synergie).

Références : Pesticides et insectifuges

Abou-Donia, MB, Wilmarth, KR, et al. (1996). "Neurotoxicity resulting from coexposure to pyridostigmine bromide, deet, and permethrin: implications of Gulf War chemical exposures." *J Toxicol Environ Health* 48(1): 35-56.

Buchholz, BA, Pawley, NH, et al. (1997). "Pyrethroid decrease in central nervous system from nerve agent pretreatment." *J Appl Toxicol* 17(4): 231-4.

Gray, GC, Smith, TC, et al. (2000). "Are Gulf War veterans suffering war-related illnesses? Federal and civilian hospitalizations examined, June 1991 to December 1994." *Am J Epidemiol* 151(1): 63-71.

Haley, RW and Kurt, TL (1997). "Self-reported exposure to neurotoxic chemical combinations in the Gulf War. A cross-sectional epidemiologic study." *J Am Med Assoc* 277(3): 231-7.

Hoy, JB, Cornell, JA, et al. (2000). "Interactions of pyridostigmine bromide, DEET and permethrin alter locomotor behavior of rats." *Vet Hum Toxicol* 42(2): 65-71.

Hoy, JB, Cornell, JA, et al. (2000). "Repeated coadministrations of pyridostigmine bromide, DEET, and permethrin alter locomotor behavior of rats." *Vet Hum Toxicol* 42(2): 72-6.

Joseph, SC (1997). "A comprehensive clinical evaluation of 20,000 Persian Gulf War veterans. Comprehensive Clinical Evaluation Program Evaluation Team." *Mil Med* 162(3): 149-55.

Kang, HK, Mahan, CM, et al. (2000). "Illnesses among United States veterans of the Gulf War: a population-based survey of 30,000 veterans." *J Occup Environ Med* 42(5): 491-501.

Kroenke, K, Koslowe, P, et al. (1998). "Symptoms in 18,495 Persian Gulf War veterans. Latency of onset and lack of association with self-reported exposures." *J Occup Environ Med* 40(6): 520-8.

Proctor, SP, Heeren, T, et al. (1998). "Health status of Persian Gulf War veterans: self-reported symptoms, environmental exposures and the effect of stress." *Int J Epidemiol* 27(6): 1000-10.

Schwartz, D, Doebbeling, B, et al. (1997). "Self-reported illness and health status among Gulf War veterans: A population-based study." *J Am Med Assoc* 277(3): 238-245.

Unwin, C, Blatchley, N, et al. (1999). "Health of UK servicemen who served in Persian Gulf War." *Lancet* 353(9148): 169-78.

ARMES CHIMIQUES ET BIOLOGIQUES

De 15 à 25% des vétérans de la guerre du Golfe rapportent avoir été exposés aux armes chimiques et biologiques. Par contre, près de 70% ont rapporté avoir entendu des alertes chimiques (Unwin, 1999).

Ces expositions aux armes chimiques sont des facteurs qui semblent être associées à la survenue d'une dépression (Schwartz, 1997), de troubles cognitifs (Schwartz, 1997), de fibromyalgie (Schwartz, 1997) ou de troubles liés à un stress post-traumatique (Unwin, 1999). Haley (Haley, 1997) a montré que l'exposition autorapportée aux armes chimiques était associée à la survenue d'un syndrome de la guerre du Golfe « confusion-ataxie » qu'il avait déterminé dans une précédente étude avec 5 autres syndromes.

Une étude a été réalisée chez les vétérans exposés aux retombées issues du bombardement de Kamisiyah (Gray, 1999). Cet auteur a souligné une légère surmorbidity, mais ne pouvant pas être expliquée par une relation dose-effet.

Enfin, Korenyi-Both (Korenyi-Both, 2000) rapporte la maladie d'Al Eskan (insuffisance respiratoire diagnostiquée après un séjour dans une zone géographique très particulière autour de Ryiad). L'auteur soulève différentes hypothèses dont le pouvoir immunogène (non antigénique) d'une variété de poussière de sable locale contenant de très fines particules, avec fixation possible de résidus neurotoxiques sur les grains de silice, éléments ayant un pouvoir absorbant élevé.

Références : Armes chimiques et biologiques

Gray, GC, Smith, TC, et al. (2000). "Are Gulf War veterans suffering war-related illnesses? Federal and civilian hospitalizations examined, June 1991 to December 1994." *Am J Epidemiol* 151(1): 63-71.

Gray, GC, Smith, TC, et al. (1999). "The postwar hospitalization experience of Gulf War Veterans possibly exposed to chemical munitions destruction at Khamisiyah, Iraq." *Am J Epidemiol* 150(5): 532-40.

Haley, RW and Kurt, TL (1997). "Self-reported exposure to neurotoxic chemical combinations in the Gulf War. A cross-sectional epidemiologic study." *J Am Med Assoc* 277(3): 231-7.

Kang, HK, Mahan, CM, et al. (2000). "Illnesses among United States veterans of the Gulf War: a population-based survey of 30,000 veterans." *J Occup Environ Med* 42(5): 491-501.

Korenyi-Both, AL, Sved, L, et al. (2000). "The role of the sand in chemical warfare agent exposure among Persian Gulf War veterans: Al Eskan disease and 'dirty dust'." *Mil Med* 165(5): 321-36.

Kroenke, K, Koslowe, P, et al. (1998). "Symptoms in 18,495 Persian Gulf War veterans. Latency of onset and lack of association with self-reported exposures." *J Occup Environ Med* 40(6): 520-8.

Proctor, SP, Heeren, T, et al. (1998). "Health status of Persian Gulf War veterans: self-reported symptoms, environmental exposures and the effect of stress." *Int J Epidemiol* 27(6): 1000-10.

Schwartz, D, Doebbeling, B, et al. (1997). "Self-reported illness and health status among Gulf War veterans: A population-based study." *J Am Med Assoc* 277(3): 238-245.

Unwin, C, Blatchley, N, et al. (1999). "Health of UK servicemen who served in Persian Gulf War." *Lancet* 353(9148): 169-78.

URANIUM APPAUVRI

Selon les différentes études réalisées, seuls 2 à 10% des vétérans de la guerre du Golfe ont rapporté avoir été en contact avec des munitions contenant de l'uranium appauvri.

Durakovic (Durakovic, 1999) a réalisé une synthèse de la littérature sur le rôle de l'uranium, évoquant indirectement la guerre du Golfe. Cet élément ne semblerait pas être responsable de cancer en raison de sa faible radioactivité.

Des soldats atteints, par suite d'erreurs de tirs, par des munitions d'uranium appauvri ont été particulièrement étudiés, certains fragments étant trop petits pour subir une exérèse chirurgicale. Ainsi, Hooper (Hooper, 1999) a déterminé que la surveillance urinaire basée uniquement sur des fractions d'urines et non sur la collection de la totalité des urines de 24 heures était suffisante. Mc Diarmid a également confirmé ce mode de surveillance (McDiarmid, 1999). Ces soldats semblent avoir des performances psychométriques diminuées (McDiarmid, 2000). Ces performances sont corrélées avec le taux d'excrétion urinaire d'uranium, rapprochant ainsi la toxicité de l'uranium à celui des métaux lourds. Enfin, depuis 1991, 20 enfants sont nés de père blessé par des fragments d'uranium et ne présentent pas d'anomalie particulière (McDiarmid, 2000).

Cependant, les effets et la distribution dans l'organisme de l'uranium appauvri de localisation sous-cutanée ou musculaire n'avaient pas été précisés. Ainsi, Pellmar a réalisé une implantation musculaire de fragments d'uranium appauvri chez le rat (Pellmar, 1999). Le lendemain de l'implantation, l'uranium était localisé dans le rein et le squelette. Par contre, 18 mois plus tard, de nombreux autres organes contenaient ce radioélément dont les muscles, la rate, le foie, le poumon, le cerveau, les ganglions lymphatiques et les testicules. Par ailleurs, il faut souligner que ces rats n'ont pas présenté de maladie rénale, comme attendue avec les métaux lourds. Ce même auteur a également étudié l'effet de la prise orale d'uranium, toujours chez le rat. Il conclut que l'uranium peut entraîner des signes d'altérations neurologiques à type de faiblesse musculaire, de démarche instable et de défaut de posture.

Enfin, Miller (Miller, 1998) a étudié les effets de l'uranium in vitro. Ainsi, le chlorure d'uranium transforme les cellules ostéoblastiques humaines en phénotypes tumoraux. L'auteur conclut à un risque d'induction de cancer du fait d'une exposition à de l'uranium appauvri internalisé, conséquence comparable à celui des métaux lourds (comme le nickel) connus pour leurs effets carcinogènes.

Références : Manifestations allerge-immunologiques

Durakovic, A (1999). "Medical effects of internal contamination with uranium." *Croat Med J* 40(1): 49-66.

Gray, GC, Smith, TC, et al. (2000). "Are Gulf War veterans suffering war-related illnesses? Federal and civilian hospitalizations examined, June 1991 to December 1994." *Am J Epidemiol* 151(1): 63-71.

Hooper, FJ, Squibb, KS, et al. (1999). "Elevated urine uranium excretion by soldiers with retained uranium shrapnel." *Health Phys* 77(5): 512-9.

Kang, HK, Mahan, CM, et al. (2000). "Illnesses among United States veterans of the Gulf War: a population-based survey of 30,000 veterans." *J Occup Environ Med* 42(5): 491-501.

Kroenke, K, Koslowe, P, et al. (1998). "Symptoms in 18,495 Persian Gulf War veterans. Latency of onset and lack of association with self-reported exposures." *J Occup Environ Med* 40(6): 520-8.

McDiarmid, MA, Hooper, FJ, et al. (1999). "The utility of spot collection for urinary uranium determinations in depleted uranium exposed Gulf War veterans." *Health Phys* 77(3): 261-4.

Miller, A, Blakely, W, et al. (1998). "Transformation of human osteoblast cells to the tumorigenic phenotype by depleted uranium-uranyl chloride." *Environ Health Perspect* 106(8): 465-71.

Pellmar, TC, Fuciarelli, AF, et al. (1999). "Distribution of uranium in rats implanted with depleted uranium pellets." *Toxicol Sci* 49(1): 29-39.

HYDROCARBURES

Selon les différentes études réalisées, les vétérans de la guerre du Golfe ont été en contact avec les hydrocarbures, que ce soit lors de l'exposition de puits de pétrole en feu (33 à 85% des vétérans exposés) ou aux fumées de diesel, de kérosène ou d'autres carburants (près de 80%) ou de contact cutané avec les produits pétrochimiques.

Ce contact avec les hydrocarbures a été retrouvé associé, entre autres, aux troubles liés à un stress post-traumatique (Unwin, 1999), aux troubles de mémoire (Gray, 1999), des arthralgies et des myalgies (Gray, 1999) et une dépression (Gray, 1999).

Cependant, cette exposition aux hydrocarbures a été controversée, notamment par Shoket (Shoket, 1999). En effet, cet auteur a montré que les taux d'hydrocarbures sanguins chez les soldats de la guerre du Golfe étaient plus faibles dans le Koweït qu'en Allemagne où ils avaient été stationnés avant et après la guerre du Golfe. De même, Poirier (Poirier, 1998) a réalisé une étude sur 61 vétérans du Golfe et a retrouvé de faibles taux d'hydrocarbures polycycliques aromatiques chez les soldats stationnés au Koweït, avec une augmentation du taux d'hydrocarbures au retour en Allemagne.

Références : Hydrocarbures

Gray, GC, Kaiser, KS, et al. (1999). "Increased postwar symptoms and psychological morbidity among U.S. Navy Gulf War veterans." *Am J Trop Med Hyg* 60(5): 758-66.

Gray, GC, Smith, TC, et al. (2000). "Are Gulf War veterans suffering war-related illnesses? Federal and civilian hospitalizations examined, June 1991 to December 1994." *Am J Epidemiol* 151(1): 63-71.

Joseph, SC (1997). "A comprehensive clinical evaluation of 20,000 Persian Gulf War veterans. Comprehensive Clinical Evaluation Program Evaluation Team." *Mil Med* 162(3): 149-55.

Kang, HK, Mahan, CM, et al. (2000). "Illnesses among United States veterans of the Gulf War: a population-based survey of 30,000 veterans." *J Occup Environ Med* 42(5): 491-501.

Kroenke, K, Koslowe, P, et al. (1998). "Symptoms in 18,495 Persian Gulf War veterans. Latency of onset and lack of association with self-reported exposures." *J Occup Environ Med* 40(6): 520-8.

Poirier, MC, Weston, A, et al. (1998). "Biomonitoring of United States Army soldiers serving in Kuwait in 1991." *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 7(6): 545-51.

Proctor, SP, Heeren, T, et al. (1998). "Health status of Persian Gulf War veterans: self-reported symptoms, environmental exposures and the effect of stress." *Int J Epidemiol* 27(6): 1000-10.

Schoket, B (1999). "DNA damage in humans exposed to environmental and dietary polycyclic aromatic hydrocarbons." *Mutat Res* 424(1-2): 143-53.

Stretch, RH, Bliese, PD, et al. (1995). "Physical health symptomatology of Gulf War-era service personnel from the states of Pennsylvania and Hawaii." *Mil Med* 160(3): 131-6.

Unwin, C, Blatchley, N, et al. (1999). "Health of UK servicemen who served in Persian Gulf War." *Lancet* 353(9148): 169-78.

Annexe 4 : Synthèse des principaux résultats des études portant sur les vétérans de la guerre du Golfe

METHODES	84
HOSPITALISATION	89
MORTALITE	93
SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES	94
Etudes descriptives	94
Cancers	94
Maladies infectieuses	94
Troubles hématologiques	94
Troubles cardiovasculaires	94
Troubles dermatologiques	95
Troubles endocriniens et métaboliques	95
Troubles gastro-intestinaux	95
Troubles génito-urinaires	96
Troubles musculosquelettiques	96
Troubles neurologiques	97
Troubles neuropsychologiques	98
Troubles psychologiques	98
Troubles ophtalmologiques	98
Troubles ORL	99
Troubles pulmonaires	99
Symptômes, signes et maladies définies	99
Etudes comparatives	101
Cancers	101
Troubles hématologiques	101
Troubles cardiovasculaires	102
Troubles dermatologiques	103
Troubles endocriniens et métaboliques	105
Troubles gastro-intestinaux	106
Troubles génito-urinaires	109
Troubles musculosquelettiques	110
Troubles neurologiques	113
Troubles neuropsychologiques	116
Troubles psychologiques	118
Troubles ophtalmologiques	123
Troubles ORL	123
Troubles pulmonaires	125
Symptômes, signes et maladies définies	128
EXPOSITIONS	131
REFERENCES	133

METHODES

Référence		Pays	Population	Sélection de la population	Taux de participation	Période d'étude	Mesure de variable dépendante		
Auteur	Année						Auto questionnaire	Examen clinique	Examens paracliniques
Syndrome de la Guerre du Golfe									
Haley	1997	Etats-Unis	Etude descriptive de 249 soldats d'un bataillon de "reserve naval mobile construction"	Non	41%	1995	X	-	-
Ismail	1999	Royaume Uni	Etude comparative de 3 225Veterans du Golfe 1 770 vétérans de Bosnie 2 384 soldats témoins	Echantillon aléatoire stratifié (âge, sexe, service, statut, rang)	70% 62% 63%	1997-1998	X	-	-
Fukuda	1998	Etats-Unis	Etude comparative de soldats de l'US Air Force 1 163 vétérans du Golfe 2 538 témoins	Non (4 unités)	35-70% selon les 4 unités	01/1995 - 05/1995	X	X	X
Doebbeling	2000	Etats-Unis	Etude comparative de soldats domiciliés en Iowa, actifs du 02/08/1990 - 31/07/1991 1 896 vétérans 1 799 témoins	Echantillon aléatoire stratifié (âge, race, sexe, rang et arme)	76%	1995	X	-	-
Knoke	2000	Etats-Unis	Etude comparative de soldats de l'US Naval mobile contruction battalion 524 vétérans seabees (Gray, 1999) 935 témoins	témoins	65% 46%	1994-1995	X	-	-

METHODES

Référence		Année	Pays	Population	Sélection de la population	Taux de participation	Période d'étude	Mesure de variable dépendante		
Auteur	Auto questionnaire							Examen clinique	Examens paracliniques	
Morbidité après la guerre du Golfe										
Kizer	1995	Etats-Unis	Etude comparative de soldats de 4 unités 1 164 vétérans 2 763 témoins	Non (4 unités)	36%-78% selon les 4 unités (global : 70%)	01/1995 - 05/1995	X	-	-	
Stretch	1995	Etats-Unis	Etude comparative de vétérans domicilié à Hawaï ou en Pensylvanie 1 739 vétérans 2 512 témoins	Non	31%	Non précisé	X	-	-	
Joseph	1997	Etats-Unis	Etude descriptive de 2 000 vétérans du Golfe inclus dans un programme d'évaluation médicale	-	-	07/06/1994 - 01/04/1996				
Schwartz	1997	Etats-Unis	Etude comparative de soldats domiciliés en Iowa, actifs du 02/08/1991-31/07/1991 1 896 vétérans du Golfe 1 799 témoins	Echantillon aléatoire stratifié (âge, race, sexe, rang et arme)	76%	1995	X	-	-	
Kroenke	1998	Etats-Unis	Etude descriptive de 18 495 vétérans du Golfe inclus dans un programme d'évaluation médicale	-	-	06/1994 - 04/1996	X	X	X	
Proctor	1998	Etats-Unis	Etude comparative de trois cohortes préexistantes 186 vétérans (Cohorte Devens) 66 vétérans (Cohorte New Orleans) 48 soldats témoins déployés en Allemagne	Echantillonnage stratifié (strates ?)	62% 38% Non précisé	1992-1995	X	-	-	
Roy	1998	Etats-Unis	Etude descriptive de 21 579 vétérans du Golfe inclus dans un programme d'évaluation médicale	-	-	07/06/1994 - 07/01/1997	X	X	X	
Cocker	1999	Royaume Uni	Etude descriptive de 1 000 vétérans du Golfe inclus dans un programme d'évaluation médicale	-	-	11/10/1993 - 24/02/1997	X	X	X	
Gray	1999	Etats-Unis	Etude comparative de soldats de 14 unités de "seabees (US naval mobile construction battalion personnel)" ayant servi de 90 à 94 527 vétérans 970 témoins	Non (14 unités)	26-70% selon les 14 unités (global : 53%)	1994-1995	X	-	X	
Ishoy	1999	Danemark	Etude comparative de personnel militaire (et civil ?) 686 vétérans 231 témoins	Témoins appariés sur age, sexe, profession	84% 58%	02/1996 - 04/1996	X	X	X	
Murphy	1999	Etats-Unis	Etude descriptive de 52 835 vétérans du Golfe inclus dans un programme d'évaluation médicale (Persian Registry Health Examination)	-	-	08/1992-05/1995	X	X	X	

METHODES

Référence		Pays	Population	Sélection de la population	Taux de participation	Période d'étude	Mesure de variable dépendante		
Auteur	Année						Auto questionnaire	Examen clinique	Examens paracliniques
<u>Morbidité après la guerre du Golfe</u>									
Unwin	1999	Royaume Uni	Etude comparative de soldats 3 284 vétérans du Golfe 1 815 vétérans de Bosnie seule 2 408 soldats témoins	Echantillonnage stratifié (service, sexe, âge, statut et rang)	70% 62% 63%	1997-1998	X	-	-
Kang	2000	Etats-Unis	Etude comparative de soldats en service en 90-91 11 441 vétérans du Golfe 9 476 non déployés	Echantillonnage stratifié (sexe et type d'unité)	75% 64%	Non précisé	X	-	-
Steele	2000	Etats-Unis	Etude comparative de soldats domicilié au Kansas, en active de 08/1990 à 07/1991 1 548 vétérans du Golfe 482 témoins	Echantillon stratifié (strates ?)	65%	02/1998-08/1998	X	-	-
<u>Hospitalisation après la guerre du Golfe</u>									
Gray	1996	Etats-Unis	Etude comparative de soldats 547 076 vétérans du Golfe 618 335 témoins	Non - Echantillonnage des témoins stratifié sur l'arme	-	01/10/1988-30/09/1993			
Knoke	1998	Etats Unis	Etude comparative du personnel d'active 552 111 vétérans du Golfe 1 479 751 témoins	Non - Témoins en service du 8/8/90-31/7/91	-				
Gray	2000	Etats-Unis	Etude comparative de 652 979 vétérans du Golfe 652 922 témoins	Non - Echantillonnage des témoins stratifié sur l'arme	-	01/08/1991-31/12/1994			
<u>Mortalité après la guerre du Golfe</u>									
Kang	1996	Etats-Unis	Etude comparative de 695 516 vétérans du Golfe 746 291 témoins en service du 09/91 - 04/91	Echantillonnage des témoins (strates ?)	-	01/05/91-30/3/93			
Macfarlane	2000	Royaume Uni	Etude comparative de 53 462 vétérans du Golfe 53 462 vétérans témoins en service au 01/01/1991	Echantillonnage des témoins (stratifié sur âge, sexe, service, grade)	4,3%-2,8% non identifiés (global : 3,5%)	01/04/1991-31/3/1999			

METHODES

Référence		Année	Pays	Population	Sélection de la population	Taux de participation	Période d'étude	Mesure de variable dépendante		
Auteur	Auto questionnaire							Examen clinique	Examens paracliniques	
<u>Pathologies spécifiques</u>										
<i>Cancers</i>										
Knoke	1998	Etats-Unis	Etude comparative des tous les soldats d'active entre 08/08/1990 et 31/07/1991 517 223 vétérans du Golfe 1 291 323 témoins	Non	-	31/07/1991-01/04/1996				
<i>Troubles neuropsychologiques</i>										
Southwick	1993	Etats-Unis	Etude descriptive de 84 soldats de deux unités de réserve (opération Desert Storm)	Non	35%	1 et 6 mois après le retour	X	-	-	
Perconte	1993	Etats-Unis	Etude comparative de soldats réservistes de Pennsylvanie 439 vétérans du Golfe 26 déployés en Europe 126 non déployés	Non	95%	Non précisé	X	-	-	
Newmark	1995	Etats-Unis	Etude descriptive de 65 vétérans du Golfe participé au Comprehensive Clinical Evaluation Program	Non	-	08/1994-01/1995	X	X	X	
Southwick	1995	Etats-Unis	Etude descriptive de 62 soldats de deux unités de réserve (opération Desert Storm)	Non	26%	2 ans après le retour	X	-	-	
Goldstein	1996	Etats-Unis	Etude comparative de 21 vétérans du Golfe (VA Persian Gulf Registry - Pittsburgh) 38 témoins civils appariés	Non	Non précisé	Non précisé	-	X	-	
Stretch	1996	Etats-Unis	Etude comparative de soldats de Pennsylvanie 1481 vétérans du Golfe 2524 témoins	Non	31%					
Amato	1997	Etats-Unis	Etude descriptive de 263 vétérans du Golfe vus au Wilford Hall Medical Center et Audie Murphy Veterans Administration Hospital de San Antonio, Texas	Non	-	07/1994-04/1995	X	X	X	
Engel	1999	Etats-Unis	Etude descriptive des 13161 soldats ayant participé au Comprehensive Clinical Evaluation Program	Non	-	07/1994-06/1995	X	X	X	
Woolfe	1999	Etats-Unis	Etude comparative de trois cohortes préexistantes 148 vétérans (Cohorte Devens) 56 vétérans (Cohorte New Orleans) 48 soldats témoins déployés en Allemagne	Echantillonnage stratifié (strates non précisées)	62% 38% 51%	1992-1995 ?	X	-	-	
Dlugoz	1999	Etats-Unis	Etude comparative de soldats ayant servi en active au moins 1 mois entre 2/8/90 au 31/7/91 522924 vétérans du Golfe 1241918 témoins	Non	-	01/06/1991-30/09/1993	-	-	-	

METHODES

Référence		Pays	Population	Sélection de la population	Taux de participation	Période d'étude	Mesure de variable dépendante		
Auteur	Année						Auto questionnaire	Examen clinique	Examens paracliniques
<u>Pathologies spécifiques</u>									
<i>Troubles cutanés</i>									
Krivda	1996	Etats-Unis	Etude descriptive des 370 soldats ayant participé au Comprehensive Clinical Evaluation Program	Non	-	30/06/1994-01/06/1995	-	X	X
<i>Sensibilité chimique multiple</i>									
Black	2000	Etats-Unis	Etude comparative de soldats domiciliés en Iowa, actifs du 02/08/1991-31/07/1991 1 896 vétérans du Golfe 1 799 témoins	Echantillon aléatoire stratifié (âge, race, sexe, rang et arme)	76%	1995	X	-	-
<i>Troubles rhumatologiques</i>									
Escalante	1998	Etats-Unis	Etude descriptive de 145 soldats ayant participé au Persian Gulf Registry - Texas	Non	-	1993-1995	-	X	X
Erikson	1998	Etats-Unis	Etude descriptive de 210 soldats ayant participé au Comprehensive Clinical Evaluation Program	Non	-	03/1994-03/1995	-	X	X
Grady	1998	Etats-Unis	Etude descriptive de 139 soldats ayant participé au Comprehensive Clinical Evaluation Program	Non	-	11/1994-04/1995	-	X	X

HOSPITALISATION

	CIM9	Gray, 1998 (Hospitalisations entre 1992-1993)				Knoke, 1998 (ajusté sur variables sociodémographiques et militaires) - 1 ^{re} Hospitalisation pour maladie inconnue			
		Vétérans du Golfe (n=547076) n	Témoins (n=618335) n	SRR	95% CI	Vétérans du Golfe (n=552111)	Témoins (n=1479751)	RR	95% CI
Maladies infectieuses et parasitaires									
Infections intestinales non spécifiées	008.8					0,11		0,12	
Méningites virales non spécifiées	047.9					0,04		0,05	
Infections virales non spécifiées	079.9					0,16		0,18	
Néoplasmes									
Lipomes	214	192	215	1,12	0,92 1,36				
Leiomyome utérin	218	59	135	1,22	0,89 1,65				
Tumeurs bénignes d'autres parties du système digestif	211	29	81	0,56	0,36 0,85				
Tumeurs bénignes de l'os et du cartilage articulaire	213	56	46	1,39	0,94 2,07				
Autre tumeur bénigne du tissu conjonctif et des autres mous	215	34	33	1,37	0,84 2,24				
Tumeur bénigne cutanée	216	32	30	1,26	0,76 2,10				
Tumeur bénigne du sein	217	22	38	1,24	0,73 2,11				
Carcinome in situ du sein et du système génitourinaire	233	17	36	1,06	0,59 1,89				
Tumeur maligne du testicule	186	29	14	2,12	1,11 4,02				
Tumeur de nature indéterminée	239	22	19	1,60	0,85 3,00				
Maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques									
Maladies du sang									
Troubles mentaux									
Syndrome de dépendance alcoolique	303	2217	2002	1,23	1,15 1,30				
Abus de drogue sans dépendance	305	1258	1244	1,20	1,11 1,30				
Réactions d'ajustement	309	1164	1100	1,25	1,15 1,36				
Troubles de la personnalité	301	825	862	1,06	0,96 1,17				
Troubles névrotiques	300	287	462	0,78	0,67 0,90				
Psychoses affectives	296	242	338	0,97	0,82 1,14				
Dépendance à la drogue	304	150	123	1,42	1,11 1,81				
Troubles dépressifs, non classés ailleurs	311	117	156	1,03	0,80 1,31				
Symptômes ou syndromes spécifiques, non classés ailleurs	307	78	121	0,92	0,69 1,23				

HOSPITALISATION

	Gray, 1998					Knoke, 1998				
	(Hospitalisations entre 1992-1993)					(ajusté sur variables sociodémographiques et militaires) - 1 ^{re} Hospitalisation pour maladie inconnue				
	CIM9	Vétérans du Golfe (n=547076) n	Témoins (n=618335) n	SRR	95% CI	Vétérans du Golfe (n=552111)	Témoins (n=1479751)	RR	95% CI	
Psychoses alcooliques	291	97	96	1,29	0,97 1,71					
Maladies du système nerveux										
Maladies du système circulatoire										
Maladies du système respiratoire										
Pneumonie, d'origine indéterminée	486					0,13	0,14			
Maladies du système digestif										
Troubles génitourinaires										
Lithiase rénale et urétérale	592	175	199	1,11	0,91 1,37					
Autres troubles de l'urètre et du tractus urinaire	599	153	236	0,95	0,77 1,17					
Prépuce redondant et phimosis	605	144	90	1,59	1,22 2,07					
Autres troubles des organes génitaux masculins	608	94	140	0,74	0,57 0,97					
Autres troubles du sein	611	147	164	1,30	1,03 1,63					
Maladies inflammatoires des ovaires, des trompes, du tissu cellulaire pelvien et du péritoine	614	164	285	1,35	1,11 1,63					
Endométriose	617	57	140	1,01	0,74 1,38					
Troubles non inflammatoires du col utérin	622	74	134	1,31	0,98 1,74					
Douleur et autres symptômes liés aux organes génitaux féminins	625	132	269	1,13	0,92 1,40					
Infertilité, féminine	628	78	122	1,59	1,19 2,11					
Maladies de la peau										
Maladies du système musculosquelettique										
Symptômes, signes et maladies spécifiques										
Traumatismes et empoisonnement										
Autre infection respiratoire aigue, de site non précisé	465.9					0,10	0,10			
Fièvre d'origine inconnue	780.6					0,04	0,05			
Adénopathies	785.6					0,08	0,08			
Dyspnée	786.0					0,13	0,14			
Anomalies du liquide anmiotique non spécifique	792.3					0,03	0,08			
Maladie de cause inconnue	799.9					0,10	0,02			
Hospitalisation pour maladie inconnue						0,64	0,67	1,08	1,05 1,11	

HOSPITALISATION

	Gray, 2000														
	département de la défense					Anciens combattants					Registre de Californie				
	Vétérans du Golfe (n=87507)	Témoins (n=94657)	Ratio de taux d'hospitalisation	95% CI		Vétérans du Golfe (n=9925)	Témoins (n=6105)	Ratio de taux d'hospitalisation	95% CI		Vétérans du Golfe (n=2227)	Témoins (n=2958)	Ratio de taux d'hospitalisation	95% CI	
Maladies infectieuses et parasitaires	3,9	4,0	0,95	0,92	0,98	2,8	3,4	0,81	0,71	0,90	2,1	2,8	0,71	0,50	0,91
Infections intestinales non spécifiées															
Méningites virales non spécifiées															
Infections virales non spécifiées															
Néoplasmes	3,1	3,5	0,98	0,94	1,01	2,9	3,5	0,88	0,78	0,98	2,1	2,9	0,86	0,61	1,10
Lipomes															
Leiomyome utérin															
Tumeurs bénignes d'autres parties du système digestif															
Tumeurs bénignes de l'os et du cartilage articulaire															
Autre tumeur bénigne du tissu conjonctif et des autres mous															
Tumeur bénigne cutanée															
Tumeur bénigne du sein															
Carcinome in situ du sein et du système génitourinaire															
Tumeur maligne du testicule															
Tumeur de nature indéterminée															
Maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques	1,0	1,1	0,99	0,93	1,06	1,8	1,7	1,08	0,92	1,24	1,0	1,4	0,81	0,48	1,14
Maladies du sang	0,4	0,4	1,08	0,97	1,19	0,4	0,5	0,77	0,54	1,01	0,3	0,2	1,09	0,22	1,96
Troubles mentaux	9,6	9,2	1,02	1,00	1,04	32,2	30,6	1,03	1,00	1,07	13,3	14,7	0,90	0,80	1,00
Syndrome de dépendance alcoolique															
Abus de drogue sans dépendance															
Réactions d'ajustement															
Troubles de la personnalité															
Troubles névrotiques															
Psychoses affectives															
Dépendance à la drogue															
Troubles dépressifs, non classés ailleurs															
Symptômes ou syndromes spécifiques, non classés ailleurs															

HOSPITALISATION

	Gray, 2000											
	département de la défense				Anciens combattants				Registre de Californie			
	Vétérans du Golfe (n=87507)	Témoins (n=94657)	Ratio de taux d'hospitalisation	95% CI	Vétérans du Golfe (n=9925)	Témoins (n=6105)	Ratio de taux d'hospitalisation	95% CI	Vétérans du Golfe (n=2227)	Témoins (n=2958)	Ratio de taux d'hospitalisation	95% CI
Psychoses alcooliques												
Maladies du système nerveux	3,7	3,7	1,02	0,98 1,05	3,9	4,6	0,86	0,78 0,95	1,4	1,7	0,86	0,55 1,17
Maladies du système circulatoire	3,5	3,7	0,94	0,91 0,98	4,0	5,0	0,85	0,76 0,93	6,6	7,6	0,98	0,82 1,14
Maladies du système respiratoire	7,6	7,4	1,02	0,99 1,04	6,1	5,1	1,19	1,10 1,29	3,5	3,4	1,06	0,82 1,29
Pneumonie, d'origine indéterminée												
Maladies du système digestif	16,8	17,1	0,98	0,96 0,99	12,3	10,9	1,12	1,05 1,18	11,7	10,7	1,11	0,97 1,24
Troubles génitourinaires	6,7	7,9	1,01	0,98 1,03	4,3	4,8	0,96	0,87 1,05	2,7	4,3	0,80	0,59 1,00
Lithiase rénale et urétérale												
Autres troubles de l'urètre et du tractus urinaire												
Prépuce redondant et phimosis												
Autres troubles des organes génitaux masculins												
Autres troubles du sein												
Maladies inflammatoires des ovaires, des trompes, du tissu cellulaire pelvien et du péritoine												
Endométriose												
Troubles non inflammatoires du col utérin												
Douleur et autres symptômes liés aux organes génitaux féminins												
Infertilité, féminine												
Maladies de la peau	3,1	3,1	1,01	0,97 1,05	2,7	2,3	1,14	1,00 1,27	1,4	1,6	0,84	0,54 1,14
Maladies du système musculosquelettique	21,7	20,8	1,01	0,99 1,02	10,3	12,0	0,86	0,81 0,91	5,3	6,6	0,79	0,64 0,93
Symptômes, signes et maladies spécifiques	5,0	5,2	0,97	0,94 1,00	8,0	6,6	1,24	1,16 1,33	6,8	7,0	1,04	0,87 1,20
Traumatismes et empoisonnement	14,1	12,9	1,03	1,01 1,05	8,4	9,0	0,89	0,83 0,96	41,9	35,2	1,11	1,04 1,18
Autre infection respiratoire aigue, de site non précisé												
Fièvre d'origine inconnue												
Adénopathies												
Dyspnée												
Anomalies du liquide amniotique non spécifique												
Maladie de cause inconnue												
Hospitalisation pour maladie inconnue												

MORTALITE

		Kang, 1996 Mortalité 1991-1993								Macfarlane, 2000 Mortalité 1991-1999				
CIM9		Vétérans du Golfe (n = 695516)		Témoins (n=746291)		Ratio de taux de mortalité				Vétérans du Golfe (n=53412)		Témoins (n=53450)		CI
		n	tx de mortalité / 10 000PA	n	tx de mortalité / 10 000PA	brut	ajusté	95%		n	n	MRR	95%	
Toutes causes		1765	10,40	1729	9,60	1,08	1,09	1,01	1,16	395	378	1,05	0,91	1,21
Causes de maladies	001-799	337	2,00	534	2,96	0,68	0,88	0,77	1,02	122	141	0,87	0,67	1,11
Maladies infectieuses et parasitaires	001-139	10	0,06	49	0,27	0,22	0,21	0,11	0,43	3	2	1,50	0,17	17,98
Tumeurs	140-208	119	0,70	216	1,20	0,58	0,83	0,66	1,05	53	48	1,11	0,73	1,67
Tumeurs bénignes	210-239									1	1	1,00	0,01	78,55
Toubles endocriniens et immunitaires	240-279									0	4	-	-	1,52
Troubles mentaux	290-319									7	7	1,00	0,30	3,34
Maladies du système nerveux et des organes sensoriels	320-389									5	4	1,25	0,27	6,30
Maladies du système circulatoire	390-459	149	0,88	184	1,02	0,86	1,12	0,90	1,40	43	58	0,74	0,49	1,12
Maladies du système respiratoire	460-519	14	0,08	14	0,08	1,07	1,27	0,60	2,70	3	3	1,00	0,13	7,47
Maladies du système digestif	520-579	12	0,07	21	0,12	0,58	0,79	0,37	1,69	3	7	0,43	0,07	1,88
Toutes causes externes	E800-E999	1317	7,74	1081	6,00	1,29	1,17	1,08	1,27	254	216	1,18	0,98	1,42
Accident de transport sur rail	E800-E807									3	1	3,00	0,24	157,61
Tous accidents	E800-E929	812	4,77	619	3,44	1,39	1,25	1,13	1,39					
Accidents de véhicules à moteur	E810-E825	549	3,23	398	2,21	1,46	1,31	1,14	1,49	91	73	1,25	0,91	1,72
Accidents de transports sur l'eau	E830-E838									3	1	3,00	0,24	157,61
Accidents de l'air et de l'espace	E840-E845									23	13	1,77	0,86	3,81
Autres accidents de véhicule	E846-E848									0	2	-	-	5,33
Empoisonnement accidentel	E850-E869									8	12	0,67	0,24	1,78
Chutes accidentelles	E880-E888									6	6	1,00	0,27	3,74
Accidents dus au feu/flammes	E890-E899									0	1	-	-	39,04
Accidents dus à un facteur naturel/environnemental	E900-E909									2	2	1,00	0,07	13,80
Accidents par submersion/suffocation/ corps étrangers	E910-E915									13	4	3,25	1,00	13,69
Autres accidents	E916-E928									32	25	1,28	0,74	2,25
Effets tardifs des accidents et traumatismes	E929									0	1	-	-	39,04
Suicides	E950-E959	261	1,53	299	1,54	0,99	0,94	0,79	1,12	50	51	0,98	0,65	1,48
Homicide	E960-E969	145	0,85	159	0,88	0,97	0,85	0,67	1,08	3	4	0,75	0,11	4,44
Traumatisme de nature accidentelle indéterminée	E980-E989									17	18	0,95	0,46	1,94
Traumatisme résultant d'une opération de guerre	E990-E999													
Pas de certificat de décès		111	-	114	-	-				9	21			

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes descriptives

			Vétérans du Golfe		Commentaire
			n	%	
<u>Cancers</u>					
Cancers	(Joseph, 1997)	20000	0,8% des diagnostics principaux 2,1% des diagnostics secondaires		Données du CCEP, 94-96 n= 20 000 - Pathologies rapportées
Cancers	(Coker, 1999)				
- début avant la guerre		113	3,0%		
- début après la guerre		903	3,0%		
Tumeurs malignes	(Murphy, 1999)	52835	0,5%		Données du CCEP - n=52835 - Pathologies rapportées
<u>Maladies infectieuses</u>					
Rhume, grippe ou autre infection mineure non spécifiée	(Coker, 1999)	1000	4,8%		Programme d'évaluation clinique - Symptômes rapportés
Maladies infectieuses et parasitaires	(Coker, 1999)				Pathologies diagnostiquées
- début avant la guerre		113	1,0%		
- début après la guerre		903	1,0%		
<u>Troubles hématologiques</u>					
Maladies du sang et des organes hématopoiétiques	(Joseph, 1997)	20000	0,6% des diagnostics principaux 2,6% des diagnostics secondaires		Données du CCEP, 94-96 n= 20 000 - Pathologies rapportées
Maladies du sang et des organes hématopoiétiques	(Coker, 1999)				Pathologies diagnostiquées
- début avant la guerre		113	1,0%		
- début après la guerre		903	1,0%		
<u>Troubles cardiovasculaires</u>					
Douleur thoracique	(Joseph, 1997)	20000	2,1% des diagnostics principaux 2,0% des diagnostics secondaires		Données du CCEP, 94-96 n= 20 000 - Pathologies rapportées
Douleur thoracique	(Roy, 1999)	21579	7,1%		Données du CCEP
Maladies du système circulatoire	(Joseph, 1997)	20000	2,2% des diagnostics principaux 5,9% des diagnostics secondaires		Données du CCEP, 94-96 n= 20 000 - Pathologies rapportées
Maladies du système circulatoire	(Coker, 1999)				Pathologies diagnostiquées
- début avant la guerre		113	1,0%		
- début après la guerre		903	4,0%		
Maladies du système circulatoire	(Murphy, 1999)	52835	7,1%		Données du CCEP - n=52835 - Pathologies rapportées

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes descriptives

		Vétérans du Golfe		Commentaire
		n	%	
Troubles dermatologiques				
Symptômes cutanés	(Krivda, 1996)	370	30,0%	Données du CCEP, 94-96 n= 20 000 - Pathologies rapportées
Symptômes cutanés	(Joseph, 1997)	20000	4,8% des diagnostics principaux 5,3% des diagnostics secondaires	
Rash cutané	(Amato, 1997)	263	57,0%	Données du CCEP - n=52835 - Pathologies rapportées
Rash cutané	(Murphy, 1999)	52835	18,4%	
Rash cutané	(Roy, 1998)	21579	5,7%	Données du CCEP
Rash, problèmes cutanés et chute de cheveux	(Coker, 1999)	1000	19,4%	Programme d'évaluation clinique - Symptômes rapportés
Infections dermatologiques fongiques	(Krivda, 1996)	370	8,7%	Données du CCEP, 94-96 n= 20 000 - Pathologies rapportées
Eczema/dermatite	(Krivda, 1996)	370	13,2%	
Troubles folliculaires / cheveux	(Krivda, 1996)	370	10,0%	Pathologies diagnostiquées
Tumeurs bénignes	(Krivda, 1996)	370	8,9%	
Maladies de la peau et du tissu sous-cutané	(Joseph, 1997)	20000	6,3% des diagnostics principaux 13,7% des diagnostics secondaires	Données du CCEP, 94-96 n= 20 000 - Pathologies rapportées
Maladies de la peau et du tissu sous-cutané	(Coker, 1999)			
- début avant la guerre		113	8,0%	Données du CCEP - n=52835 - Pathologies rapportées
- début après la guerre		903	8,0%	
Maladies de la peau et du tissu sous-cutané	(Murphy, 1999)	52835	13,5%	
Troubles endocriniens et métaboliques				
Maladies endocriniennes, nutritionnelles, métaboliques ou de l'immunité	(Joseph, 1997)	20000	2,1% des diagnostics principaux 6,1% des diagnostics secondaires	Données du CCEP, 94-96 n= 20 000 - Pathologies rapportées
Maladies endocriniennes, nutritionnelles, métaboliques ou de l'immunité	(Coker, 1999)			Pathologies diagnostiquées
- début avant la guerre		113	0,0%	
- début après la guerre		903	5,0%	
Troubles gastro-intestinaux				
Diarrhée	(Coker, 1999)	1000	21,8%	Programme d'évaluation clinique - Symptômes rapportés
Douleurs abdominales	(Joseph, 1997)	20000	1,3% des diagnostics principaux 1,5% des diagnostics secondaires	Données du CCEP, 94-96 n= 20 000 - Pathologies rapportées
Diarrhée ou autres symptômes gastro-intestinaux	(Murphy, 1999)	52835	4,6%	Données du CCEP - n=52835 - Pathologies rapportées
Maladies du système digestif	(Joseph, 1997)	20000	6,2% des diagnostics principaux 14,1% des diagnostics secondaires	Données du CCEP, 94-96 n= 20 000 - Pathologies rapportées

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes descriptives

		Vétérans du Golfe		Commentaire
		n	%	
Troubles gastro-intestinaux				
Maladies du système digestif	(Coker, 1999)			Pathologies diagnostiquées
- début avant la guerre		113	10,0%	
- début après la guerre		903	13,0%	
Maladies du système digestif	(Murphy, 1999)	52835	11,4%	Données du CCEP - n=52835 - Pathologies rapportées
Symptômes digestifs	(Roy, 1998)	21579	3,9%	Données du CCEP
Troubles génito-urinaires				
Maladies du système génito-urinaires	(Joseph, 1997)	20000	1,3% des diagnostics principaux 4,2% des diagnostics secondaires	Données du CCEP, 94-96 n= 20 000 - Pathologies rapportées
Maladies du système génito-urinaires	(Murphy, 1999)	52835	3,4%	Données du CCEP - n=52835 - Pathologies rapportées
Maladies du système génito-urinaires	(Coker, 1999)			Pathologies diagnostiquées
- début avant la guerre		113	4,0%	
- début après la guerre		903	5,0%	
Troubles génito-urinaires	(Coker, 1999)	1000	11,4%	Programme d'évaluation clinique - Symptômes rapportés
Troubles musculosquelettiques				
Arthralgies	(Amato, 1997)	263	83,5%	Programme d'évaluation clinique - Symptômes rapportés
Myalgies	(Amato, 1997)	263	60,0%	
Myalgies	(Erikson, 1998)	210	7,0%	Données du CCEP - n=52835 - Pathologies rapportées
Polyarthralgies	(Erikson, 1998)	210	69,0%	
Arthralgies et myalgies	(Coker, 1999)	1000	39,5%	
Arthralgies et myalgies	(Murphy, 1999)	52835	16,8%	
Dorsalgies	(Erikson, 1998)	210	14,0%	
Gonalgies	(Erikson, 1998)	210	19,0%	
Douleurs de hanche	(Erikson, 1998)	210	8,0%	
Douleurs de l'épaule	(Erikson, 1998)	210	8,0%	
Syndrome douloureux fémoropatellaire	(Erikson, 1998)	210	42,0%	
Syndrome douloureux fémoropatellaire	(Grady, 1998)	139	25,0%	
Douleurs lombaires non spécifiques	(Erikson, 1998)	210	22,0%	
Douleurs lombaires mécaniques	(Grady, 1998)	139	18,0%	
Fibromyalgie	(Erikson, 1998)	210	18,0%	
Fibromyalgie	(Escalante, 1998)	145	33,8%	
Fibromyalgie	(Grady, 1998)	139	17,0%	
Ostéoarthrite	(Erikson, 1998)	210	11,0%	
Ostéoarthrite	(Escalante, 1998)	145	11,0%	
Ostéoarthrite	(Grady, 1998)	139	7,2%	

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes descriptives

		Vétérans du Golfe		Commentaire
		n	%	
<u>Troubles musculosquelettiques</u>				
Maladies du système musculosquelettique et du tissu conjonctif	(Joseph, 1997)	20000	18,6% des diagnostics principaux 29,5% des diagnostics secondaires	Données du CCEP, 94-96 n= 20 000 - Pathologies rapportées
Maladies du système musculosquelettique et du tissu conjonctif	(Coker, 1999)			Pathologies diagnostiquées
- début avant la guerre		113	5,0%	
- début après la guerre		903	18,0%	
Maladies du système musculosquelettique et du tissu conjonctif	(Murphy, 1999)	52835	25,2%	Données du CCEP - n=52835 - Pathologies rapportées
<u>Troubles neurologiques</u>				
Syncopes/convulsions/vertiges	(Joseph, 1997)	20000	2,9% des diagnostics principaux 1,9% des diagnostics secondaires	Données du CCEP, 94-96 n= 20 000 - Pathologies rapportées
Céphalées	(Newmark, 1995)	65	36,9%	
Céphalées	(Amato, 1997)	263	75,0%	
Migraines	(Newmark, 1995)	65	13,8%	
Céphalées ou migraines	(Joseph, 1997)	20000	14,7% des diagnostics principaux 14,5% des diagnostics secondaires	Données du CCEP, 94-96 n= 20 000 - Pathologies rapportées
Céphalées ou migraines	(Coker, 1999)	1000	25,6%	Programme d'évaluation clinique - Symptômes rapportés
Céphalées ou migraines	(Murphy, 1999)	52835	18,0%	Données du CCEP - n=52835 - Pathologies rapportées
Céphalées ou migraines	(Roy, 1998)	21579	21,3%	Données du CCEP
Épingles et aiguilles et paresthésies	(Coker, 1999)	1000	11,4%	Programme d'évaluation clinique - Symptômes rapportés
Paresthésies	(Roy, 1998)	21579	2,0%	Données du CCEP
Vertiges, évanouissement et perte de conscience	(Coker, 1999)	1000	8,0%	Programme d'évaluation clinique - Symptômes rapportés
Vertiges	(Roy, 1998)	21579	2,6%	Données du CCEP
Troubles des mouvements d'un membre	(Roy, 1998)	21579	0,6%	Données du CCEP
Troubles comitiaux	(Roy, 1998)	21579	0,6%	Données du CCEP
Maladies du système nerveux et des organes sensoriels	(Joseph, 1997)	20000	5,8% des diagnostics principaux 12,3% des diagnostics secondaires	Données du CCEP, 94-96 n= 20 000 - Pathologies rapportées
Maladies du système nerveux et des organes sensoriels	(Coker, 1999)			Pathologies diagnostiquées
- début avant la guerre		113	5,0%	
- début après la guerre		903	10,0%	
Maladies du système nerveux et des organes sensoriels	(Murphy, 1999)	52835	8,3%	Données du CCEP - n=52835 - Pathologies rapportées

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes descriptives

		Vétérans du Golfe		Commentaire
		n	%	
Troubles neuropsychologiques				
Perte de mémoire	(Amato, 1997)	263	73,0%	Données du CCEP
Perte de mémoire	(Roy, 1999)	21579	16,9%	
Episodes de chute d'attention	(Amato, 1997)	263	60,0%	Programme d'évaluation clinique - Symptômes rapportés Données du CCEP - n=52835 - Pathologies rapportées
Symptômes de dysfonction cognitive	(Coker, 1999)	1000	26,1%	
Symptômes de dysfonction cognitive	(Murphy, 1999)	52835	14,0%	
Troubles psychologiques				
Troubles du sommeil	(Newmark, 1995)	65	21,5%	Données du CCEP, 94-96 n= 20 000 - Pathologies rapportées
Troubles du sommeil	(Joseph, 1997)	20000	17,6% des diagnostics principaux 14,2% des diagnostics secondaires	
Troubles du sommeil	(Coker, 1999)	1000	21,2%	Programme d'évaluation clinique - Symptômes rapportés
Troubles du sommeil	(Murphy, 1999)	52835	5,9%	Données du CCEP - n=52835 - Pathologies rapportées
Troubles anxieux	(Engel, 1999)	1361	8,1%	Programme d'évaluation clinique - Symptômes rapportés
Dépression majeure	(Engel, 1999)	1361	3,0%	
Dépendance à l'alcool ou drogue	(Coker, 1999)	1000	6,0%	Programme d'évaluation clinique - Symptômes rapportés
Abus d'alcool	(Engel, 1999)	1361	2,1%	Programme d'évaluation clinique - Symptômes rapportés
Problèmes affectifs	(Coker, 1999)	1000	49,4%	
Troubles liés à un stress post-traumatique	(Southwick, 1993)	84		Symptômes rapportés
- 1 mois après le retour			9,5%- 3,5%	Symptômes rapportés
- 6 mois après le retour			8,3% - 8,3%	
Troubles liés à un stress post-traumatique 2 ans après le retour	(Southwick, 1993)	84	12,9%-9,7%	
Troubles liés à un stress post-traumatique	(Engel, 1999)	1361	5,6%	Données du CCEP, 94-96 n= 20 000 - Pathologies rapportées
Troubles psychologiques	(Engel, 1999)	1361	36,9%	
Troubles mentaux	(Joseph, 1997)	20000	18,3% des diagnostics principaux 17,9% des diagnostics secondaires	
Troubles mentaux	(Coker, 1999)			Pathologies diagnostiquées
- début avant la guerre		113	11,0%	Données du CCEP - n=52835 - Pathologies rapportées
- début après la guerre		903	17,0%	
Troubles mentaux	(Murphy, 1999)	52835	15,1%	
Troubles ophtalmologiques				
Problèmes ophtalmologiques	(Coker, 1999)	1000	7,2%	Programme d'évaluation clinique - Symptômes rapportés

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes descriptives

		Vétérans du Golfe		Commentaire
		n	%	
<u>Troubles ORL</u>				
Oreille, nez et perte de sensation	(Coker, 1999)	1000	15,3%	Programme d'évaluation clinique - Symptômes rapportés Pathologies diagnostiquées
Maladies des oreilles et des processus mastoïdiens	(Coker, 1999)			
- début avant la guerre		113	2,0%	
- début après la guerre		903	1,0%	
<u>Troubles pulmonaires</u>				
Dyspnée et anomalies respiratoires	(Joseph, 1997)	20000	5,7% des diagnostics principaux 7,3% des diagnostics secondaires	Données du CCEP, 94-96 n= 20 000 - Pathologies rapportées
Difficulté respiratoire ou dyspnée	(Murphy, 1999)	52835	7,9%	Données du CCEP - n=52835 - Pathologies rapportées
Toux	(Joseph, 1997)	20000	1,1% des diagnostics principaux 0,9% des diagnostics secondaires	Données du CCEP, 94-96 n= 20 000 - Pathologies rapportées
Apnée obstructive du sommeil	(Roy, 1999)	21579	5,5%	Données du CCEP
Dyspnée ou toux	(Roy, 1999)	21579	8,0%	Données du CCEP
Dyspnée, troubles respiratoires, toux et douleurs thoraciques	(Coker, 1999)	1000	24,3%	Programme d'évaluation clinique - Symptômes rapportés
Maladies du système respiratoire	(Joseph, 1997)	20000	6,8% des diagnostics principaux 10,8% des diagnostics secondaires	Données du CCEP, 94-96 n= 20 000 - Pathologies rapportées
Maladies du système respiratoire	(Murphy, 1999)	52835	14,3%	Données du CCEP - n=52835 - Pathologies rapportées
<u>Symptômes, signes et maladies définies</u>				
Malaise/fatigue	(Joseph, 1997)	20000	26,6% des diagnostics principaux 17,9% des diagnostics secondaires	Données du CCEP, 94-96 n= 20 000 - Pathologies rapportées
Fatigue	(Amato, 1997)	263	85,5%	Programme d'évaluation clinique - Symptômes rapportés Données du CCEP - n=52835 - Pathologies rapportées Données du CCEP
Fatigue	(Coker, 1999)	1000	42,1%	
Fatigue	(Murphy, 1999)	52835	20,5%	
Fatigue	(Roy, 1999)	21579	30,3%	
Amaigrissement ou adénopathies	(Roy, 1998)	21579	1,4%	Données du CCEP
Amaigrissement	(Coker, 1999)	1000	9,6%	Programme d'évaluation clinique - Symptômes rapportés
Symptômes, signes et maladies spécifiques	(Joseph, 1997)	20000	17,8% des diagnostics principaux 32,6% des diagnostics secondaires	Données du CCEP, 94-96 n= 20 000 - Pathologies rapportées

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes descriptives

		Vétérans du Golfe		Commentaire
		n	%	
<u>Symptômes, signes et maladies définies</u>				
Symptômes, signes et maladies spécifiques	(Coker, 1999)			Pathologies diagnostiquées
- début avant la guerre		113	21,0%	
- début après la guerre		903	40,0%	
Sueurs et fièvre	(Coker, 1999)	1000	10,5%	Programme d'évaluation clinique - Symptômes rapportés
Traumatismes, empoisonnements et certaines autres conséquences de causes externes de morbidité et de mortalité	(Joseph, 1997)	20000	0,8% des diagnostics principaux 2,4% des diagnostics secondaires	Données du CCEP, 94-96 n= 20 000 - Pathologies rapportées
Traumatismes, empoisonnements et certaines autres conséquences de causes externes de morbidité et de mortalité	(Coker, 1999)			Pathologies diagnostiquées
- début avant la guerre		113	10,0%	
- début après la guerre		903	1,0%	

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes comparatives

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association	Ajustement	Commentaire
		n	%	n	%			
<u>Cancer</u>								
(Schwartz, 1997)	Cancers							Pathologie rapportée
	- militaires réguliers	985	1,0%	968	1,0%	Différence de taux = 0,3 [-0,6-1,2]		
	- gardes nationaux, réservistes	911	1,9%	831	0,6%	Différence de taux = 1,3 [0,6-2,0]		
(Knoke, 1998)	Cancer testiculaire	517223	0,26 / 1000	1291323	0,29/ 1000	RR = 1,05 [0,86-1,29]	ajusté sur l'ethnie, l'âge et le travail	Risque augmenté pour les vétérans du Golfe dans les trois premiers mois puis identique
(Schwartz, 1997)	Cancer cutané							
	- militaires réguliers	985	0,8%	968	0,6%	Différence de taux = 0,5 [-0,2-1,3]		
	- gardes nationaux, réservistes	911	1,1%	831	0,2%	Différence de taux = 1,1 [0,6-1,6]		
(Kang, 2000)	Cancer cutané	683826	1,5%	800680	1,4%	Différence des taux = 0,2 [0,1-0,2]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
(Steele, 2000)	Cancer cutané	1545	2,0%	435	2,0%	OR = 1,2 [0,2-2,9]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
(Kang, 2000)	Cancer non cutané	683826	0,7%	800680	0,6%	Différence des taux = 0,2 [0,2-0,2]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
(Steele, 2000)	Cancer non cutané	1545	1,0%	435	1,0%	OR = 1,2 [0,4-3,7]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
<u>Troubles hématologiques</u>								
(Schwartz, 1997)	Anémie aplasique							
	- militaires réguliers	985	0,1%	968	0,0%	Différence de taux = 0,1 [-0,1-0,4]		
	- gardes nationaux, réservistes	911	0,0%	831	0,0%	Différence de taux = 0,0 [0,0-0,0]		

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes comparatives

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association	Ajustement	Commentaire
		n	%	n	%			
Troubles cardiovasculaires								
(Unwin, 1999)	Hypertension	3284	8,8%	1815	Bosnie : 4,3%	RR = 1,3 [1,0-1,8]	Ajustement sur âge tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	
				2408	Témoins (Era) : 6,6%	RR = 1,2 [1,0-1,6]		
(Kang, 2000)	Hypertension	683826	11,4%	800680	7,6%	Différence des taux = 3,8 [3,8-3,9]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
(Steele, 2000)	Hypertension	1545	9,0%	435	8,0%	OR = 1,2 [0,8-1,9]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
(Proctor, 1998)	Douleur thoracique	186 66	Devens : 6,0% New Orleans : 2,9%	48	0,0%	OR = 0 OR = 0	Pondération sur le plan de sondage, le biais de participation, ajusté sur l'âge, le sexe et le niveau d'études	Signes existant durant les 30 jours précédant l'étude
(Gray, 1999)	Douleur thoracique	527	6,3%	970	2,2%	OR = 3,0 [1,7-5,5]	Ajustement sur âge tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	Pathologies rapportées Symptômes rapportés
(Unwin, 1999)	Douleur thoracique	3284	25,3%	1815	Bosnie : 13,2%	RR = 1,9 [1,6-2,3]		
				2408	Témoins (Era) : 11,8%	RR = 2,1 [1,8-2,5]		
(Proctor, 1998)	Tachycardie	186 66	Devens : 5,2% New Orleans : 3,3%	48	1,8%	OR = 3,0 OR = 1,8	Pondération sur le plan de sondage, le biais de participation, ajusté sur l'âge, le sexe et le niveau d'études	Signes existant durant les 30 jours précédant l'étude
(Kang, 2000)	Tachycardie	683826	8,1%	800680	3,3%	Différence des taux = 4,7 [4,6-4,8]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes comparatives

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association	Ajustement	Commentaire
		n	%	n	%			
<u>Troubles cardiovasculaires</u>								
(Proctor, 1998)	Fréquence cardiaque irrégulière ou flutter	186 66	Devens : 7,1% New Orleans : 4,4%	48	1,8%	OR = 4,1 OR = 2,4	Pondération sur le plan de sondage, le biais de participation, ajusté sur l'âge, le sexe et le niveau d'études	Signes existant durant les 30 jours précédant l'étude
(Kang, 2000)	Fréquence cardiaque irrégulière ou flutter	683826	16,0%	800680	9,0%	Différence des taux = 7,0 [6,9-7,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population des symptômes autorapportées dans les 12 mois précédents
(Kang, 2000)	Maladie coronarienne	683826	1,1%	800680	1,1%	Différence des taux = 0,1 [0,0-0,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
(Steele, 2000)	Maladie cardiaque	1545	2,0%	435	2,0%	OR = 1,6 [0,7-3,6]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
(Kang, 2000)	Accidents vasculaires cérébraux	683826	0,3%	800680	0,3%	Différence des taux = 0,0 [0,0-0,0]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
<u>Troubles dermatologiques</u>								
(Proctor, 1998)	Rash cutané, eczéma, allergies cutanées	186 66	Devens : 15,5% New Orleans : 11,7%	48	1,9%	OR = 9,6 OR = 6,9	Pondération sur le plan de sondage, le biais de participation, ajusté sur l'âge, le sexe et le niveau d'études	Signes existant durant les 30 jours précédant l'étude
(Kizer, 1995)	Rash cutané	313 119 262 470	Unité A : 25,0% Unité B : 15,0% Unité C : 20,0% Unité D : 19,0%	364 421 581 1397	Unité A : 5,0% Unité B : 3,0% Unité C : 6,0% Unité D : 4,0%	Ratio de prévalence = 5,3 Ratio de prévalence = 4,5 Ratio de prévalence = 3,7 Ratio de prévalence = 4,4		
(Gray, 1999)	Rash cutané	527	14,4%	970	3,8%	OR = 4,3 [2,8-6,5]		Pathologies rapportées
(Kang, 2000)	Rash cutané	683826	29,0%	800680	13,0%	Différence des taux = 16,0 [15,9-16,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportées dans les 12 mois précédents

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes comparatives

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association	Ajustement	Commentaire
		n	%	n	%			
Troubles dermatologiques								
(Steele, 2000)	Rash cutané	1545	20,0%	435	4,0%	OR = 5,7 [3,4-9,6]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Symptômes rapportées depuis 1990
(Ishoy, 1999)	Eczéma	686	15,0%	231	3,0%	(p< 0,001)		
(Unwin, 1999)	Eczéma, psoriasis	3284	7,8%	1815	Bosnie : 5,8%	RR = 1,3 [1,0-1,6]	Ajustement sur âge	Symptômes rapportés
				2408	Témoins (Era) : 6,7%	RR = 1,2 [0,9-1,5]	tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	
(Kang, 2000)	Eczéma, psoriasis	683826	7,7%	800680	4,4%	Différence des taux = 3,3 [3,3-3,4]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
(Unwin, 1999)	Autres dermatites	3284	21,3%	1815	Bosnie : 13,7%	RR = 1,6 [1,3-2,0]	Ajustement sur âge	Symptômes rapportés
				2408	Témoins (Era) : 12,3%	RR = 1,6 [1,4-1,9]	tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	
(Kang, 2000)	Autres dermatites	683826	25,1%	800680	12,0%	Différence des taux = 13,2 [13,0-13,3]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
(Ishoy, 1999)	Maladie des cheveux, du scalp, chute de cheveux	686	4,2%	231	0,9%	(p< 0,01)		
(Unwin, 1999)	Maladie des cheveux, du scalp, chute de cheveux	3284	16,5%	1815	Bosnie : 7,6%	RR = 2,2 [1,8-2,8]	Ajustement sur âge	Symptômes rapportés
				2408	Témoins (Era) : 8,6%	RR = 1,8 [1,5-2,1]	tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	
(Kang, 2000)	Maladie des cheveux, du scalp, chute de cheveux	683826	16,9%	800680	7,2%	Différence des taux = 9,7 [9,6-9,8]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes comparatives

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association	Ajustement	Commentaire
		n	%	n	%			
<u>Troubles dermatologiques</u>								
(Kang, 2000)	Chute de cheveux	683826	23,0%	800680	13,0%	Différence des taux = 10,0 [9,9-10,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportées dans les 12 mois précédents
(Steele, 2000)	Chute inhabituelle des cheveux	1545	10,0%	435	2,0%	OR = 5,8 [2,7-12,5]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Symptômes rapportées depuis 1990
(Ishoy, 1999)	Retard de cicatrisation	686	6,0%	231	1,7%	(p< 0,01)		
(Kang, 2000)	Retard de cicatrisation	683826	12,0%	800680	5,0%	Différence des taux = 7,0 [6,9-7,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportées dans les 12 mois précédents
(Kang, 2000)	Hématomes fréquents	683826	13,0%	800680	7,0%	Différence des taux = 6,0 [1,9-6,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportées dans les 12 mois précédents
(Ishoy, 1999)	Autres troubles cutanés	686	17,1%	231	5,2%	(p< 0,001)		
(Steele, 2000)	Symptômes cutanés modérés ou multiples	1545	19,0%	435	6,0%	OR = 4,1 [2,5-6,6]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Symptômes rapportées depuis 1990
(Steele, 2000)	Troubles cutanés (sauf cancers)	1545	21,0%	435	6,0%	OR = 3,8 [2,5-5,9]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Symptômes rapportées depuis 1990
<u>Troubles endocriniens et métaboliques</u>								
(Steele, 2000)	Problèmes thyroïdiens	1545	2,0%	435	1,0%	OR = 2,3 [0,8-6,7]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
(Kang, 2000)	Diabète	683826	0,8%	800680	0,9%	Différence des taux = -0,1 [-0,1--0,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
(Steele, 2000)	Diabète	1545	1,0%	435	1,0%	OR = 1,2 [0,5-3,3]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
(Kang, 2000)	Autres troubles endocriniens	683826	1,7%	800680	1,5%	Différence des taux = 0,2 [0,2-0,2]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
(Steele, 2000)	Hypercholestérolémie	1545	11,0%	435	9,0%	OR = 1,2 [0,8-1,8]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes comparatives

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association	Ajustement	Commentaire
		n	%	n	%			
Troubles gastro-intestinaux								
(Ishoy, 1999)	Dyspepsie ou maladie oesophagienne	686	16,9%	231	7,8%	(p< 0,001)		
(Stretch, 1995)	Crampes gastriques ou gaz excessifs	2291	12,5%	1714	17,5%	OR = 3,1		
(Proctor, 1998)	Crampes gastriques ou gaz excessifs	186 66	Devens : 23,1% New Orleans : 18,0%	48	3,6%	OR = 8,0 OR = 5,8	Pondération sur le plan de sondage, le biais de participation, ajusté sur l'âge, le sexe et le niveau d'études	Signes existant durant les 30 jours précédant l'étude
(Unwin, 1999)	Flatulences et éructations	3284	34,1%	1815 2408	Bosnie : 16,4% Témoins (Era) : 21,5%	RR = 2,0 [1,7-2,4] RR = 1,8 [1,5-2,0]	Ajustement sur âge, tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	Symptômes rapportés
(Kang, 2000)	Brûlures gastriques	683826	37,0%	800680	25,0%	Différence des taux = 12,0 [11,9-12,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportées dans les 12 mois précédents
(Kizer, 1995)	Gaz, ballonnement, crampes ou douleurs abdominales	313 119 262 470	Unité A : 38,0% Unité B : 18,0% Unité C : 18,0% Unité D : 20,0%	364 421 581 1397	Unité A : 14,0% Unité B : 11,0% Unité C : 10,0% Unité D : 10,0%	Ratio de prévalence = 2,7 Ratio de prévalence = 1,7 Ratio de prévalence = 1,9 Ratio de prévalence = 2,0		
(Ishoy, 1999)	Borborygmes gastriques	686	12,4%	231	2,6%	(p< 0,001)		
(Ishoy, 1999)	Gastralgies	686	13,4%	231	6,9%	(p< 0,01)		
(Proctor, 1998)	Nausées ou troubles gastriques	186 66	Devens : 16,9% New Orleans : 19,3%	48	0,2%	OR = - OR = -	Pondération sur le plan de sondage, le biais de participation, ajusté sur l'âge, le sexe et le niveau d'études	Signes existant durant les 30 jours précédant l'étude
(Steele, 2000)	Nausées ou troubles gastriques	1545	17,0%	435	4,0%	OR = 4,3 [2,6-7,1]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Symptômes rapportés depuis 1990

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes comparatives

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association	Ajustement	Commentaire
		n	%	n	%			
Troubles gastro-intestinaux								
(Kang, 2000)	Nausées	683826	19,0%	800680	11,0%	Différence des taux = 8,0 [7,9-8,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportées dans les 12 mois précédents
(Ishoy, 1999)	Vomissements	686	4,1%	231	1,3%	(p< 0,05)		
(Kang, 2000)	Vomissements	683826	10,0%	800680	6,0%	Différence des taux = 4,0 [3,9-4,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportées dans les 12 mois précédents
(Kang, 2000)	Diarrhées fréquentes	683826	21,2%	800680	5,9%	Différence des taux = 15,3 [15,2-15,4]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
(Kizer, 1995)	Diarrhée	313	Unité A : 27,0%	364	Unité A : 2,0%	Ratio de prévalence = 12,5		
		119	Unité B : 15,0%	421	Unité B : 3,0%	Ratio de prévalence = 5,3		
		262	Unité C : 10,0%	581	Unité C : 3,0%	Ratio de prévalence = 3,6		
		470	Unité D : 13,0%	1397	Unité D : 3,0%	Ratio de prévalence = 4,1		
(Gray, 1999)	Diarrhée	527	9,7%	970	2,9%	OR = 3,6 [2,2-6,0]		Pathologies rapportées
(Kang, 2000)	Diarrhée	683826	31,0%	800680	15,0%	Différence des taux = 16,0 [15,9-16,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportées dans les 12 mois précédents
(Steele, 2000)	Diarrhée	1545	19,0%	435	6,0%	OR = 3,4 [2,2-5,2]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Symptômes rapportés depuis 1990
(Proctor, 1998)	Diarrhée ou constipation	186	Devens : 19,3%	48	3,9%	OR = 5,9	Pondération sur le plan de sondage, le biais de participation, ajusté sur l'âge, le sexe et le niveau d'études	Signes existant durant les 30 jours précédant l'étude
		66	New Orleans : 13,6%			OR = 3,9		
(Kang, 2000)	Constipation	683826	13,0%	800680	7,0%	Différence des taux = 6,0 [5,9-6,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportées dans les 12 mois précédents
(Ishoy, 1999)	Syndrome du colon irritable	686	3,8%	231	0,9%	(p< 0,05)		
(Kang, 2000)	Douleurs abdominales	683826	23,0%	800680	12,0%	Différence des taux = 11,0 [10,9-11,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportées dans les 12 mois précédents

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes comparatives

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association	Ajustement	Commentaire
		n	%	n	%			
Troubles gastro-intestinaux								
(Steele, 2000)	Douleurs abdominales ou crampes	1545	15,0%	435	4,0%	OR = 4,2 [2,5-7,3]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Symptômes rapportés depuis 1990
(Steele, 2000)	Symptômes gastro-intestinaux modérés ou multiples	1545	22,0%	435	7,0%	OR = 3,6 [2,4-5,5]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Symptômes rapportés depuis 1990
(Kang, 2000)	Cirrhose hépatique	683826	0,3%	800680	0,2%	Différence des taux = 0,1 [0,1-0,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
(Kang, 2000)	Hépatite	683826	1,5%	800680	1,0%	Différence des taux = 0,5 [0,4-0,5]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
(Kang, 2000)	Autres maladies hépatiques	683826	1,2%	800680	0,8%	Différence des taux = 0,4 [0,3-0,4]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
(Kang, 2000)	Gastrites	683826	25,2%	800680	11,7%	Différence des taux = 13,5 [13,4-13,6]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
(Kang, 2000)	Entérites	683826	6,6%	800680	2,8%	Différence des taux = 3,7 [3,6-3,8]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
(Kang, 2000)	Colites	683826	4,6%	800680	2,2%	Différence des taux = 2,4 [2,3-2,4]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
(Steele, 2000)	Maladies gastriques ou intestinales	1545	15,0%	435	8,0%	OR = 2,1 [1,4-3,2]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes comparatives

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association	Ajustement	Commentaire
		n	%	n	%			
Troubles génito-urinaires								
(Proctor, 1998)	Mictions fréquentes	186 66	Devens : 11,1% New Orleans : 5,6%	48	5,5%	OR = 2,2 OR = 1,0	Pondération sur le plan de sondage, le biais de participation, ajusté sur l'âge, le sexe et le niveau d'études	Signes existant durant les 30 jours précédant l'étude
(Kang, 2000)	Mictions fréquentes, douloureuses	683826	11,0%	800680	4,0%	Différence des taux = 7,0 [6,9-7,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportées dans les 12 mois précédents
(Kang, 2000)	Cystites	683826	3,1%	800680	1,5%	Différence des taux = 1,5 [1,5-1,6]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
(Kang, 2000)	Impuissance	683826	9,0%	800680	4,0%	Différence des taux = 5,0 [4,9-5,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportées dans les 12 mois précédents
(Proctor, 1998)	Rapports sexuels douloureux	186 66	Devens : 2,4% New Orleans : 1,9%	48	0,0%	OR = - OR = -	Pondération sur le plan de sondage, le biais de participation, ajusté sur l'âge, le sexe et le niveau d'études	Signes existant durant les 30 jours précédant l'étude
(Kang, 2000)	Rapports sexuels douloureux	683826	5,0%	800680	2,0%	Différence des taux = 3,0 [2,9-3,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportées dans les 12 mois précédents
(Unwin, 1999)	Problèmes sexuels	3284	9,0%	1815 2408	Bosnie : 3,0% Témoins (Era) : 3,1%	RR = 1,9 [1,3-2,7] RR = 2,2 [1,7-3,0]	Ajustement sur âge, tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	Symptômes rapportés
(Steele, 2000)	Vétérans ou partenaire ressentant une sensation de brûlure après rapport sexuel	1545	8,0%	435	2,0%	OR = 3,8 [1,9-7,5]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Symptômes rapportés depuis 1990

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes comparatives

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association	Ajustement	Commentaire
		n	%	n	%			
<u>Troubles génito-urinaires</u>								
(Schwartz, 1997)	Symptômes de gêne sexuelle : répondeur			968		+J126		Pathologie rapportée
	- militaires réguliers	985	1,2%	831	1,1%	Différence de taux = 0,5 [-0,4-1,4]		
	- gardes nationaux, réservistes	911	2,5%		1,2%	Différence de taux = 1,2 [0,3-2,1]		
(Schwartz, 1997)	Symptômes de gêne sexuelle : partenaire féminin du répondeur	985	5,0%	968	2,4%	Différence de taux = 2,2 [0,3-4,1]		Pathologie rapportée
	- militaires réguliers	911	5,4%	831	2,1%	Différence de taux = 3,6 [2,3-4,8]		
	- gardes nationaux, réservistes							
(Unwin, 1999)	Maladies des organes génitaux	3284	3,8%	1815 Bosnie : 3,3%		RR = 1,5 [1,0-2,3]	Ajustement sur âge	Symptômes rapportés
				2408 Témoins (Era) : 2,2%		RR = 1,3 [0,9-1,8]	tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	
(Kang, 2000)	Maladies des organes génitaux	683826	4,8%	800680	3,3%	Différence des taux = 2,5 [2,5-2,6]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
<u>Troubles musculosquelettiques</u>								
(Kizer, 1995)	Douleurs articulaires	313	Unité A : 38,0%	364	Unité A : 10,0%	Ratio de prévalence = 4,0		
		119	Unité B : 35,0%	421	Unité B : 9,0%	Ratio de prévalence = 4,1		
		262	Unité C : 29,0%	581	Unité C : 13,0%	Ratio de prévalence = 2,2		
		470	Unité D : 30,0%	1397	Unité D : 10,0%	Ratio de prévalence = 3,0		
(Stretch, 1995)	Douleurs articulaires	2291	20,9%	1714	20,5%	OR = 3,2		
(Proctor, 1998)	Douleurs articulaires	186	Devens : 33,0%	48	16,0%	OR = 2,8	Pondération sur le plan de sondage, le biais de participation, ajusté sur l'âge, le sexe et le niveau d'études	Signes existant durant les 30 jours précédant l'étude
		66	New Orleans : 31,5%			OR = 2,4		
(Gray, 1999)	Douleurs articulaires	527	14,2%	970	4,6%	OR = 3,4 [2,3-5,1]		Pathologies rapportées
(Kang, 2000)	Douleurs articulaires	683826	45,0%	800680	27,0%	Différence des taux = 18,0 [17,8-18,2]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportés dans les 12 mois précédents

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes comparatives

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association	Ajustement	Commentaire
		n	%	n	%			
Troubles musculosquelettiques								
(Steele, 2000)	Douleurs articulaires	1545	37,0%	435	15,0%	OR = 3,3 [2,4-4,4]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Symptômes rapportés depuis 1990
(Kizer, 1995)	Raideurs articulaires	313	Unité A : 33,0%	364	Unité A : 11,0%	Ratio de prévalence = 3,0		
		119	Unité B : 26,0%	421	Unité B : 6,0%	Ratio de prévalence = 4,4		
		262	Unité C : 26,0%	581	Unité C : 11,0%	Ratio de prévalence = 2,4		
		470	Unité D : 26,0%	1397	Unité D : 8,0%	Ratio de prévalence = 3,4		
(Unwin, 1999)	Raideurs articulaires	3284	40,0%	1815	Bosnie : 21,8%	RR = 2,6 [2,1-3,1]	Ajustement sur âge, tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	Symptômes rapportés
				2408	Témoins (Era) : 23,5%	RR = 2,4 [2,0-2,8]		
(Proctor, 1998)	Dorsalgies	186	Devens : 27,9%	48	18,3%	OR = 1,7	Pondération sur le plan de sondage, le biais de participation, ajusté sur l'âge, le sexe et le niveau d'études	Signes existant durant les 30 jours précédant l'étude
		66	New Orleans : 33,2%			OR = 2,2		
(Kang, 2000)	Dorsalgies	683826	44,0%	800680	30,0%	Différence des taux = 14,0 [13,8-14,2]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportés dans les 12 mois précédents
(Stretch, 1995)	Troubles dorsaux	2291	19,3%	1714	18,6%	OR = 2,1	Ajustement sur âge, tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	Symptômes rapportés
(Unwin, 1999)	Troubles dorsaux	3284	37,0%	1815	Bosnie : 23,9%	RR = 1,4 [1,2-1,6]		
				2408	Témoins (Era) : 27,6%	RR = 1,3 [1,1-1,5]		
(Proctor, 1998)	Cervicalgies ou raideurs	186	Devens : 25,0%	48	10,9%	OR = 2,7	Pondération sur le plan de sondage, le biais de participation, ajusté sur l'âge, le sexe et le niveau d'études	Signes existant durant les 30 jours précédant l'étude
		66	New Orleans : 18,0%			OR = 1,8		

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes comparatives

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association	Ajustement	Commentaire
		n	%	n	%			
Troubles musculosquelettiques								
(Gray, 1999)	Gonflement articulaire	527	5,3%	970	2,1%	OR = 2,7 [1,4-5,0]		Pathologies rapportées
(Kang, 2000)	Gonflement articulaire	683826	19,0%	800680	11,0%	Différence des taux = 8,0 [7,9-8,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
(Unwin, 1999)	Arthralgies sans gonflement articulaire ni rougeur	3284	32,2%	1815 Bosnie : 13,8% 2408 Témoins (Era) : 14,4%		RR = 1,9 [1,6-2,2] RR = 1,9 [1,7-2,2]	Ajustement sur âge tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	Symptômes rapportés
(Kang, 2000)	Arthrite	683826	22,5%	800680	16,7%	Différence des taux = 5,9 [5,7-6,0]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
(Steele, 2000)	Arthrite	1545	11,0%	435	6,0%	OR = 2,0 [1,3-3,1]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
(Unwin, 1999)	Arthrite ou rhumatisme	3284	9,7%	1815 Bosnie : 4,1% 2408 Témoins (Era) : 7,9%		RR = 1,3 [0,9-1,7] RR = 1,1 [0,9-1,4]	Ajustement sur âge tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	Symptômes rapportés
(Kang, 2000)	Maladies musculaires	683826	7,0%	800680	4,0%	Différence des taux = 3,0 [2,9-3,0]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
(Stretch, 1995)	Myalgies	2291	17,7%	1714	20,3%	OR = 2,7		Pathologies rapportées
(Gray, 1999)	Myalgies	527	7,0%	970	2,0%	OR = 3,8 [2,1-6,9]		Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportés dans les 12 mois précédents
(Kang, 2000)	Myalgies	683826	33,0%	800680	17,0%	Différence des taux = 16,0 [15,9-16,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	
(Steele, 2000)	Myalgies	1545	21,0%	435	6,0%	OR = 4,6 [2,9-7,2]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Symptômes rapportés depuis 1990

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes comparatives

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association	Ajustement	Commentaire
		n	%	n	%			
Troubles musculosquelettiques								
(Gray, 1999)	Faiblesse musculaire généralisée	527	5,3%	970	1,3%	OR = 4,1 [2,0-8,5]		Pathologies rapportées
(Steele, 2000)	Fibromyalgie	1545	2,0%	435	<0,5%	OR = 3,7 [0,9-15,8]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
(Schwartz, 1997)	Fibromyalgie	985	18,2%	968	9,2%	Différence de taux = 7,0 [4,8-10,7]		Pathologie rapportée
	- militaires réguliers - gardes nationaux, réservistes	911	23,8%	831	13,2%	Différence de taux = 11,0 [8,4-13,6]		
Troubles neurologiques								
(Kang, 2000)	Crises comitiales répétées	683826	2,2%	800680	0,9%	Différence des taux = 1,3 [1,2-1,3]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
(Steele, 2000)	Troubles comitiaux	1545	1,0%	435	<0,5%	OR = 4,2 [0,5-31,9]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
(Kizer, 1995)	Céphalées ou migraines	313	Unité A : 43,0%	364	Unité A : 32,0%	Ratio de prévalence = 1,4		
		119	Unité B : 41,0%	421	Unité B : 30,0%	Ratio de prévalence = 1,4		
		262	Unité C : 42,0%	581	Unité C : 32,0%	Ratio de prévalence = 1,3		
		470	Unité D : 46,0%	1397	Unité D : 29,0%	Ratio de prévalence = 1,6		
(Stretch, 1995)	Céphalées ou migraines	2291	30,7%	1714	0,351 ??	OR = 2,4		
(Proctor, 1998)	Céphalées ou migraines	186	Devens : 30,8%	48	9,6%	OR = 4,2	Pondération sur le plan de sondage, le biais de participation, ajusté sur l'âge, le sexe et le niveau d'études	Signes existant durant les 30 jours précédant l'étude
		66	New Orleans : 31,3%			OR = 4,2		
(Gray, 1999)	Céphalées ou migraines	527	13,3%	970	3,3%	OR = 4,5 [2,9-7,1]		Pathologies rapportées
(Unwin, 1999)	Céphalées ou migraines	3284	53,5%	1815	Bosnie : 36,0%	RR = 1,8 [1,6-2,1]	Ajustement sur âge tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	Symptômes rapportés
				2408	Témoins (Era) : 35,6%	RR = 1,8 [1,6-2,0]		

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes comparatives

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association	Ajustement	Commentaire
		n	%	n	%			
Troubles neurologiques								
(Kang, 2000)	Céphalées ou migraines	683826	32,6%	800680	14,9%	Différence des taux = 17,7 [17,6-17,9]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
(Steele, 2000)	Céphalées ou migraines	1545	29,0%	435	12,0%	OR = 3,0 [2,1-4,2]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Symptômes rapportés depuis 1990
(Kang, 2000)	Céphalées	683826	54,0%	800680	37,0%	Différence des taux = 17,0 [16,8-17,2]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportées dans les 12 mois précédents
(Ishoy, 1999)	Accès répétés de céphalées	686	19,2%	231	6,5%	(p< 0,001)	Symptômes	
(Unwin, 1999)	Migraines	3284	18,1%	1815 2408	Bosnie : 10,2% Témoins (Era) : 9,2%	RR = 1,6 [1,3-1,9] RR = 1,7 [1,4-2,1]	Ajustement sur âge, tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	Symptômes rapportés
(Kang, 2000)	Migraines	683826	16,5%	800680	9,3%	Différence des taux = 7,2 [7,1-7,3]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
(Steele, 2000)	Migraines	1545	11,0%	435	5,0%	OR = 2,3 [1,4-3,6]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
(Proctor, 1998)	Engourdissement dans les bras et les jambes	186 66	Devens : 14,9% New Orleans : 14,9%	48	5,8%	OR = 2,8 OR = 2,8	Pondération sur le plan de sondage, le biais de participation, ajusté sur l'âge, le sexe et le niveau d'études	Signes existant durant les 30 jours précédant l'étude
(Kang, 2000)	Engourdissement ou paresthésies	683826	33,0%	800680	21,0%	Différence des taux = 12,0 [11,9-12,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
(Steele, 2000)	Engourdissement ou paresthésies des extrémités	1545	29,0%	435	14,0%	OR = 2,3 [1,7-3,2]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Symptômes rapportés depuis 1990

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes comparatives

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association	Ajustement	Commentaire
		n	%	n	%			
Troubles neurologiques								
(Unwin, 1999)	Paresthésies dans les doigts et les bras	3284	24,7%	1815 2408	Bosnie : 8,7% Témoins (Era) : 11,1%	RR = 2,5 [2,0-3,1] RR = 2,3 [2,0-2,7]	Ajustement sur âge tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	Symptômes rapportés
(Ishoy, 1999)	Engourdissements ou paresthésies des mains ou des pieds	686	14,1%	231	7,8%	(p< 0,01)	Symptômes	
(Ishoy, 1999)	Paresthésies ou tremblements des bras, des jambes ou d'autres parties du corps	686	9,0%	231	3,0%	(p< 0,01)	Symptômes	
(Ishoy, 1999)	Troubles de l'équilibre, attaque ou vertiges	686	13,6%	231	3,9%	(p< 0,001)	Symptômes	
(Proctor, 1998)	Vertiges, étourdissements	186 66	Devens : 11,5% New Orleans : 11,1%	48	2,0%	OR = 6,4 OR = 6,2	Pondération sur le plan de sondage, le biais de participation, ajusté sur l'âge, le sexe et le niveau d'études	Signes existant durant les 30 jours précédant l'étude
(Steele, 2000)	Vertiges, étourdissement ou évanouissement	1545	19,0%	435	6,0%	OR = 3,4 [2,2-5,2]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Symptômes rapportés depuis 1990
(Kang, 2000)	Vertiges	683826	22,0%	800680	10,0%	Différence des taux = 12,0 [11,9-12,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportés dans les 12 mois précédents
(Kang, 2000)	Lumbago	683826	13,9%	800680	8,6%	Différence des taux = 5,3 [5,2-5,4]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
(Ishoy, 1999)	Puissance musculaire soudainement diminuée	686	2,5%	231	0,4%	(p< 0,05)	Symptômes	
(Kang, 2000)	Perte de force	683826	17,0%	800680	5,0%	Différence des taux = 12,0 [11,9-12,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportés dans les 12 mois précédents

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes comparatives

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association	Ajustement	Commentaire
		n	%	n	%			
<u>Troubles neurologiques</u>								
(Kang, 2000)	Tremblements/secousses	683826	11,0%	800680	4,0%	Différence des taux = 7,0 [6,9-7,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportées dans les 12 mois précédents
(Steele, 2000)	Tremblements/secousses	1545	9,0%	435	4,0%	OR = 2,0 [1,2-3,3]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Symptômes rapportés depuis 1990
(Steele, 2000)	Douleurs diffuses	1545	16,0%	435	5,0%	OR = 3,9 [2,4-6,5]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Symptômes rapportés depuis 1990
(Steele, 2000)	Symptômes douloureux modérés ou multiples	1545	34,0%	435	13,0%	OR = 3,6 [2,6-5,0]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Symptômes rapportés depuis 1990
(Steele, 2000)	Symptômes neurologiques multiples ou modérés	1545	59,0%	435	27,0%	OR = 3,9 [3,1-5,1]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Symptômes rapportés depuis 1990
(Kang, 2000)	Névralgies ou névrites	683826	4,0%	800680	2,1%	Différence des taux = 1,9 [1,8-1,9]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
<u>Troubles neuropsychologiques</u>								
(Proctor, 1998)	Difficultés d'apprentissage d'un nouveau matériel	186 66	Devens : 9,3% New Orleans : 7,3%	48	1,3%	OR = 7,9 OR = 6,0	Pondération sur le plan de sondage, le biais de participation, ajusté sur l'âge, le sexe et le niveau d'études	Signes existant durant les 30 jours précédant l'étude
(Steele, 2000)	Problèmes pour retenir une information récente	1545	32,0%	435	8,0%	OR = 4,9 [3,4-7,2]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Symptômes rapportés depuis 1990
(Proctor, 1998)	Difficultés de concentration	186 66	Devens : 33,7% New Orleans : 29,6%	48	7,4%	OR = 6,4 OR = 5,2	Pondération sur le plan de sondage, le biais de participation, ajusté sur l'âge, le sexe et le niveau d'études	Signes existant durant les 30 jours précédant l'étude

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes comparatives

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association	Ajustement	Commentaire
		n	%	n	%			
Troubles neuropsychologiques								
(Unwin, 1999)	Difficultés de concentration	3284	39,7%	1815	Bosnie : 17,2%	RR = 2,9 [2,4-3,5]	Ajustement sur âge tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	Symptômes rapportés
				2408	Témoins (Era) : 15,1%	RR = 3,6 [3,0-4,2]		
(Kang, 2000)	Difficultés de concentration	683826	35,0%	800680	13,0%	Différence des taux = 22,0 [21,9-22,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportées dans les 12 mois précédents
(Steele, 2000)	Difficultés de concentration	1545	22,0%	435	5,0%	OR = 4,6 [2,9-7,3]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Symptômes rapportés depuis 1990
(Kizer, 1995)	Difficultés de mémorisation ou de concentration	313 119 262 470	Unité A : 46,0% Unité B : 23,0% Unité C : 26,0% Unité D : 28,0%	364 421 581 1397	Unité A : 9,0% Unité B : 5,0% Unité C : 8,0% Unité D : 8,0%	Ratio de prévalence = 5,2 Ratio de prévalence = 4,5 Ratio de prévalence = 3,4 Ratio de prévalence = 3,6		
(Proctor, 1998)	Confusion	186 66	Devens : 5,7% New Orleans : 4,5%	48	0,1%	OR = - OR = -	Pondération sur le plan de sondage, le biais de participation, ajusté sur l'âge, le sexe et le niveau d'études	Signes existant durant les 30 jours précédant l'étude
(Gray, 1999)	Confusion	527	5,5%	970	1,1%	OR = 5,1 [2,4-10,9]		Pathologies rapportées
(Ishoy, 1999)	Troubles du langage, troubles pour trouver et prononcer les mots correctement	686	12,7%	231	3,9%	(p< 0,001)	Symptômes	
(Kizer, 1995)	Problèmes pour trouver des mots à l'oral	313 119 262 470	Unité A : 31,0% Unité B : 10,0% Unité C : 22,0% Unité D : 24,0%	364 421 581 1397	Unité A : 9,0% Unité B : 5,0% Unité C : 8,0% Unité D : 8,0%	Ratio de prévalence = 3,5 Ratio de prévalence = 2,2 Ratio de prévalence = 2,7 Ratio de prévalence = 3,1		
(Kang, 2000)	Problèmes pour trouver des mots à l'oral	683826	10,0%	800680	3,0%	Différence des taux = 7,0 [6,9-7,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportées dans les 12 mois précédents
(Steele, 2000)	Problèmes pour trouver des mots à l'oral	1545	24,0%	435	6,0%	OR = 4,2 [2,8-6,4]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Symptômes rapportés depuis 1990

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes comparatives

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association	Ajustement	Commentaire
		n	%	n	%			
Troubles neuropsychologiques								
(Gray, 1999)	Perte d'intérêt	527	8,9%	970	4,0%	OR = 2,3 [1,5-3,7]		Pathologies rapportées
(Schwartz, 1997)	Symptômes de dysfonction cognitive	985	17,7%	968	7,4%	Différence de taux = 8,1 [5,4-10,9]		Pathologie rapportée
	- militaires réguliers	911	23,4%	831	9,5%	Différence de taux = 13,9 [11,5-16,3]		
	- gardes nationaux, réservistes							
Troubles psychologiques								
(Schwartz, 1997)	Troubles anxieux							Pathologie rapportée
	- militaires réguliers	985	3,9%	968	1,9%	Différence de taux = 1,9 [0,4-3,3]		
	- gardes nationaux, réservistes	911	4,5%	831	1,0%	Différence de taux = 3,7 [2,7-4,7]		
(Kang, 2000)	Troubles anxieux	683826	45,0%	800680	28,0%	Différence des taux = 17,0 [16,8-17,2]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportées dans les 12 mois précédents
(Proctor, 1998)	Épisodes fréquents d'anxiété ou de nervosité	186 66	Devens : 17,8% New Orleans : 14,0%	48	3,0%	OR = 7,1 OR = 5,3	Pondération sur le plan de sondage, le biais de participation, ajusté sur l'âge, le sexe et le niveau d'études	Signes existant durant les 30 jours précédant l'étude
(Gray, 1999)	Épisodes fréquents d'anxiété ou de nervosité	527	6,1%	970	1,9%	OR = 3,4 [1,8-6,4]		Pathologies rapportées
(Kizer, 1995)	Irritabilité ou mauvaise humeur	313 119 262 470	Unité A : 29,0% Unité B : 20,0% Unité C : 24,0% Unité D : 23,0%	364 421 581 1397	Unité A : 10,0% Unité B : 4,0% Unité C : 7,0% Unité D : 7,0%	Ratio de prévalence = 2,9 Ratio de prévalence = 5,3 Ratio de prévalence = 3,4 Ratio de prévalence = 3,3		
(Unwin, 1999)	Irritabilité ou explosion de colère	3284	55,2%	1815 2408	Bosnie : 33,6% Témoins (Era) : 25,8%	RR = 2,1 [1,8-2,4] RR = 3,2 [2,8-3,7]	Ajustement sur âge tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	Symptômes rapportés
(Steele, 2000)	Irritabilité ou explosion de colère	1545	31,0%	435	8,0%	OR = 5,2 [3,5-7,7]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
(Gray, 1999)	Irritabilité inhabituelle	527	9,5%	970	2,6%	OR = 4,0 [2,4-6,7]		Pathologies rapportées

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes comparatives

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association	Ajustement	Commentaire
		n	%	n	%			
Troubles psychologiques								
(Gray, 1999)	Colère inhabituelle	527	10,1%	970	3,0%	OR = 3,6 [2,2-6,0]		Pathologies rapportées
(Kizer, 1995)	Dépression	313	Unité A : 25,0%	364	Unité A : 9,0%	Ratio de prévalence = 2,8		
		119	Unité B : 13,0%	421	Unité B : 6,0%	Ratio de prévalence = 2,4		
		262	Unité C : 13,0%	581	Unité C : 8,0%	Ratio de prévalence = 1,6		
		470	Unité D : 13,0%	1397	Unité D : 8,0%	Ratio de prévalence = 1,8		
(Schwartz, 1997)	Dépression							Pathologie rapportée
	- militaires réguliers	985	16,4%	968	10,7%	Différence de taux = 4,7 [1,7-7,6]		
	- gardes nationaux, réservistes	911	19,6%	831	12,6%	Différence de taux = 7,4 [4,9-9,8]		
(Gray, 1999)	Dépression	527	6,8%	970	2,8%	OR = 2,6 [1,5-4,4]		Pathologies rapportées
(Ishoy, 1999)	Dépression	686	22,6%	231	10,4%	(p< 0,001)	Symptômes	
(Kang, 2000)	Dépression	683826	36,0%	800680	22,0%	Différence des taux = 14,0 [13,9-14,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportées dans les 12 mois précédents
(Steele, 2000)	Dépression	1545	12,0%	435	7,0%	OR = 1,9 [1,2-2,8]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
(Steele, 2000)	Dépression	1545	23,0%	435	9,0%	OR = 3,0 [2,1-4,3]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Symptômes rapportés depuis 1990
(Schwartz, 1997)	Dépression majeure - militaires réguliers - gardes nationaux, réservistes	985	8,1%	968	3,9%	Différence de taux = 3,6 [1,6-5,6]		Pathologie rapportée
		911	10,1%	831	5,3%	Différence de taux = 4,5 [2,7-6,3]		
(Woolfe, 1999)	Troubles dépressifs majeurs (actuel)	148	Devens : 6,6%	48	0,0%			
		56	New Orleans : 4,5%					
(Woolfe, 1999)	Troubles dépressifs majeurs (antécédent)	148	Devens : 22,5%	48	4,2%			
		56	New Orleans : 10,2%					
(Schwartz, 1997)	Dépression mineure							Pathologie rapportée
	- militaires réguliers	985	15,4%	968	9,8%	Différence de taux = 4,6 [1,8-7,4]		
	- gardes nationaux, réservistes	911	17,5%	831	11,4%	Différence de taux = 6,2 [3,8-8,6]		
(Schwartz, 1997)	Dysphorie chronique - militaires réguliers - gardes nationaux, réservistes	985	5,3%	968	3,2%	Différence de taux = 1,8 [0,1-3,5]		Pathologie rapportée
		911	8,4%	831	4,0%	Différence de taux = 4,4 [2,8-6,0]		

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes comparatives

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association	Ajustement	Commentaire
		n	%	n	%			
Troubles psychologiques								
(Proctor, 1998)	Épisodes fréquents de sentiments de dépression	186	Devens : 22,6%	48	4,6%	OR = 6,0	Pondération sur le plan de sondage, le biais de participation, ajusté sur l'âge, le sexe et le niveau d'études	Signes existant durant les 30 jours précédant l'étude
		66	New Orleans : 5,8%			OR = 3,9		
(Perconte, 1993)	Troubles liés à un stress post-traumatique 2 ans après le retour	439	15,5%	26	Europe : 3,8%	(p<0,001)		Symptômes rapportés
				126	Témoins : 4,0%			
(Schwartz, 1997)	Troubles liés à un stress post-traumatique	985	1,9%	968	0,7%	Différence de taux = 0,9 [-0,1-1,9]		Pathologie rapportée
	- militaires réguliers	911	2,0%	831	1,1%			
	- gardes nationaux, réservistes					Différence de taux = 0,9 [0,0-1,7]		
(Woolfe, 1999)	Troubles liés à un stress post-traumatique (actuel)	148	Devens : 5,4%	48	0,0%			
		56	New Orleans : 7,2%					
(Woolfe, 1999)	Troubles liés à un stress post-traumatique (antécédent)	148	Devens : 6,5%	48	0,0%			
		56	New Orleans : 8,2%					
(Unwin, 1999)	Troubles liés à un stress post-traumatique	3284	13,2%	1815	Bosnie : 4,7%	RR = 2,3 [1,7-3,2]	Ajustement sur âge tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	Symptômes rapportés
				2408	Témoins (Era) : 4,1%	RR = < 2,7 [2,1-3,6]		
(Steele, 2000)	Troubles liés à un stress post-traumatique	1545	6,0%	435	1,0%	OR = 4,7 [2,1-10,9]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
(Proctor, 1998)	Troubles d'endormissement	186	Devens : 29,6%	48	11,0%	OR = 3,4	Pondération sur le plan de sondage, le biais de participation, ajusté sur l'âge, le sexe et le niveau d'études	Signes existant durant les 30 jours précédant l'étude
		66	New Orleans : 30,9%			OR = 3,6		
(Ishoy, 1999)	Troubles d'endormissement	686	19,4%	231	9,1%	(p< 0,001)	Symptômes	

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes comparatives

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association	Ajustement	Commentaire
		n	%	n	%			
Troubles psychologiques								
(Steele, 2000)	Problèmes d'endormissement ou de rester endormi	1545	33,0%	435	14,0%	OR = 3,0 [2,2-4,1]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
(Kizer, 1995)	Sommeil non réparateur	313	Unité A : 29,0%	364	Unité A : 12,0%	Ratio de prévalence = 2,5		
		119	Unité B : 29,0%	421	Unité B : 6,0%	Ratio de prévalence = 4,6		
		262	Unité C : 23,0%	581	Unité C : 10,0%	Ratio de prévalence = 2,3		
		470	Unité D : 22,0%	1397	Unité D : 9,0%	Ratio de prévalence = 2,5		
(Unwin, 1999)	Sommeil non réparateur	3284	56,1%	1815	Bosnie : 33,0%	RR = 2,3 [1,9-2,7]	Ajustement sur âge tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	Symptômes rapportés
				2408	Témoins (Era) : 31,6%	RR = 2,3 [2,0-2,6]		
(Kang, 2000)	Sommeil non réparateur	683826	47,0%	800680	24,0%	Différence des taux = 23,0 [22,8-23,2]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportées dans les 12 mois précédents
(Steele, 2000)	Sommeil non réparateur	1545	42,0%	435	21,0%	OR = 2,7 [2,0-3,5]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
(Gray, 1999)	Troubles du sommeil	527	14,6%	970	4,9%	OR = 3,4 [2,5-5,0]	Ajustement sur âge tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	Pathologies rapportées
(Unwin, 1999)	Troubles du sommeil	3284	48,0%	1815	Bosnie : 30,7%	RR = 1,7 [1,5-2,0]		Symptômes rapportés
				2408	Témoins (Era) : 28,4%	RR = 1,9 [1,7-2,2]		
(Kang, 2000)	Troubles du sommeil	683826	37,0%	800680	21,0%	Différence des taux = 16,0 [15,9-16,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportées dans les 12 mois précédents
(Gray, 1999)	Sommeil excessif	527	14,6%	970	3,1%	OR = 5,4 [3,4-8,5]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Pathologies rapportées
(Kang, 2000)	Sommeil excessif	683826	30,0%	800680	14,0%	Différence des taux = 16,0 [15,9-16,1]		Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportées dans les 12 mois précédents
(Ishoy, 1999)	Problèmes de sommeil toute la nuit	686	19,8%	231	6,9%	(p< 0,001)	Symptômes	

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes comparatives

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association	Ajustement	Commentaire
		n	%	n	%			
Troubles psychologiques								
(Steele, 2000)	Dépendance à alcool ou drogue	1545	3,0%	435	2,0%	OR = 1,5 [0,7-3,3]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
(Schwartz, 1997)	Dépendance à alcool ou drogue	985	17,0%	968	12,2%	Différence de taux = 2,3 [-0,8-5,4]		Pathologie rapportée
	- militaires réguliers	911	19,4%	831	16,8%	Différence de taux = 2,6 [-0,1-5,3]		
	- gardes nationaux, réservistes							
(Gray, 1999)	Distraction	527	19,0%	970	3,5%	OR = 6,5 [4,2-9,9]	Ajustement sur âge tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	Pathologies rapportées Symptômes rapportés
(Unwin, 1999)	Distraction	3284	44,9%	1815	Bosnie : 19,9%	RR = 2,8 [2,3-3,2]		
				2408	Témoins (Era) : 17,1%	RR = 3,7 [3,2-4,4]		
(Unwin, 1999)	Sentiment d'être distant ou coupé des autres	3284	28,1%	1815	Bosnie : 15,2%	RR = 1,8 [1,5-2,3]	Ajustement sur âge tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	Symptômes rapportés
				2408	Témoins (Era) : 11,0%	RR = 2,8 [2,3-3,3]		
(Unwin, 1999)	Évitements de choses ou de situations	3284	26,8%	1815	Bosnie : 13,0%	RR = 1,8 [1,5-2,3]	Ajustement sur âge tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	Symptômes rapportés
				2408	Témoins (Era) : 10,3%	RR = 2,8 [2,3-3,4]		
(Ishoy, 1999)	Cauchemars	686	8,6%	231	3,5%	(p< 0,01)	Symptômes	

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes comparatives

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association	Ajustement	Commentaire
		n	%	n	%			
<u>Troubles ophtalmologiques</u>								
(Ishoy, 1999)	Vision trouble, non améliorée par l'utilisation de lunettes	686	6,4%	231	1,7%	(p< 0,01)		
(Kang, 2000)	Vision trouble	683826	16,0%	800680	7,0%	Différence des taux = 9,0 [8,9-9,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportées dans les 12 mois précédents
(Steele, 2000)	Vision trouble ou double	1545	13,0%	435	5,0%	OR = 2,5 [1,6-4,0]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
(Steele, 2000)	Yeux très sensibles à la lumière	1545	25,0%	435	11,0%	OR = 2,6 [1,8-3,7]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
(Ishoy, 1999)	Allergie ophtalmologique	686	9,3%	231	4,8%	(p< 0,05)		
<u>Troubles ORL</u>								
(Stretch, 1995)	Mal de gorge	2291	18,9%	1714	26,6%	OR = 2,2		
(Gray, 1999)	Mal de gorge	527	7,8%	970	3,9%	OR = 2,1 [1,3-3,3]		Pathologies rapportées
(Kang, 2000)	Mal de gorge	683826	31,0%	800680	21,0%	Différence des taux = 10,0 [9,9-10,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportées dans les 12 mois précédents
(Steele, 2000)	Mal de gorge	1545	11,0%	435	4,0%	OR = 2,4 [1,4-4,0]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
(Kang, 2000)	Problèmes de langue/gencive	683826	24,0%	800680	15,0%	Différence des taux = 9,0 [8,9-9,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportées dans les 12 mois précédents
(Steele, 2000)	Problèmes de dents ou de gencives	1545	14,0%	435	6,0%	OR = 2,0 [1,3-3,1]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
(Steele, 2000)	Langue douloureuse	1545	8,0%	435	1,0%	OR = 6,6 [2,7-16,4]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
(Stretch, 1995)	Difficultés pour avaler	2291	8,7%	1714	11,2%	OR = 2,6		
(Kang, 2000)	Difficultés pour avaler	683826	12,0%	800680	5,0%	Différence des taux = 7,0 [6,9-7,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportées dans les 12 mois précédents

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes comparatives

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association	Ajustement	Commentaire
		n	%	n	%			
Troubles ORL								
(Ishoy, 1999)	œdème allergique de la face, des yeux ou des lèvres	686	1,7%	231	0,0%	(p< 0,05)		
(Kizer, 1995)	Congestion sinusienne	313	Unité A : 51,0%	364	Unité A : 31,0%	Ratio de prévalence = 1,6		
		119	Unité B : 45,0%	421	Unité B : 29,0%	Ratio de prévalence = 1,6		
		262	Unité C : 44,0%	581	Unité C : 38,0%	Ratio de prévalence = 1,2		
		470	Unité D : 44,0%	1397	Unité D : 27,0%	Ratio de prévalence = 1,6		
(Steele, 2000)	Congestion sinusienne	1545	33,0%	435	15,0%	OR = 2,6 [1,9-3,7]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
(Kang, 2000)	Sinusite	683826	38,6%	800680	28,1%	Différence des taux = 10,5 [10,3-10,6]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
(Stretch, 1995)	Maladies des sinus	2291	27,4%	1714	34,6%	OR = 2,2	Ajustement sur âge tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	Pathologies rapportées
(Unwin, 1999)	Maladies des sinus	3284	19,6%	1815	Bosnie : 11,7%	RR = 1,4 [1,2-1,8]		
				2408	Témoins (Era) : 12,0%	RR = 1,5 [1,3-1,8]		
(Kang, 2000)	Sonneries dans les oreilles (acouphènes)	683826	37,0%	800680	23,0%	Différence des taux = 14,0 [13,9-14,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportées dans les 12 mois précédents
(Steele, 2000)	Sonneries dans les oreilles (acouphènes)	1545	23,0%	435	7,0%	OR = 4,1 [2,6-6,3]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
(Unwin, 1999)	Otite	3284	12,3%	1815	Bosnie : 7,2%	RR = 1,4 [1,1-1,8]	Ajustement sur âge tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	Pathologies rapportées
				2408	Témoins (Era) : 8,8%	RR = 1,2 [1,0-1,5]		

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes comparatives

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association	Ajustement	Commentaire
		n	%	n	%			
Troubles ORL								
(Unwin, 1999)	Perte d'audition	3284	11,8%	1815	Bosnie : 5,9%	RR = 1,4 [1,0-1,8]	Ajustement sur âge	Pathologies rapportées
				2408	Témoins (Era) : 9,4%	RR = 1,1 [0,9-1,4]	tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	
(Steele, 2000)	Perte d'audition	1545	19,0%	435	7,0%	OR = 3,3 [2,1-5,2]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
Troubles pulmonaires								
(Proctor, 1998)	Difficulté respiratoire ou dyspnée	186	Devens : 13,5%	48	4,1%	OR = 3,6	Pondération sur le plan de sondage, le biais de participation, ajusté sur l'âge, le sexe et le niveau d'études	Signes existant durant les 30 jours précédant l'étude
		66	New Orleans : 10,9%			OR = 2,8		
(Gray, 1999)	Difficulté respiratoire ou dyspnée	527	7,4%	970	2,0%	OR = 4,0 [2,2-7,3]		Pathologies rapportées
(Kang, 2000)	Difficulté respiratoire ou dyspnée	683826	24,0%	800680	11,0%	Différence des taux = 13,0 [12,9-13,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportées dans les 12 mois précédents
(Steele, 2000)	Difficulté respiratoire ou dyspnée	1545	18,0%	435	4,0%	OR = 4,1 [2,5-6,7]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Symptômes rapportés depuis 1990
(Proctor, 1998)	Respiration rapide	186	Devens : 4,4%	48	2,1%	OR = 2,1	Pondération sur le plan de sondage, le biais de participation, ajusté sur l'âge, le sexe et le niveau d'études	Signes existant durant les 30 jours précédant l'étude
		66	New Orleans : 3,4%			OR = 1,6		
(Gray, 1999)	Toux	527	9,1%	970	5,2%	OR = 1,8 [1,2-2,8]		Pathologies rapportées
(Kang, 2000)	Toux	683826	24,0%	800680	14,0%	Différence des taux = 10,0 [9,9-10,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes comparatives

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association	Ajustement	Commentaire
		n	%	n	%			
Troubles pulmonaires								
(Steele, 2000)	Toux persistante sans rhume	1545	17,0%	435	8,0%	OR = 2,2 [1,5-3,3]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Symptômes rapportés depuis 1990
(Kang, 2000)	Wheezing	683826	22,0%	800680	11,0%	Différence des taux = 11,0 [10,9-11,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportés dans les 12 mois précédents
(Steele, 2000)	Wheezing	1545	13,0%	435	5,0%	OR = 2,5 [1,6-4,0]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
(Kang, 2000)	Serrement dans la poitrine	683826	21,0%	800680	11,0%	Différence des taux = 10,0 [9,9-10,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportés dans les 12 mois précédents
(Kang, 2000)	Coryza	683826	56,0%	800680	43,0%	Différence des taux = 13,0 [12,8-13,2]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de symptômes autorapportés dans les 12 mois précédents
(Steele, 2000)	Symptômes respiratoires modérés ou multiples	1545	21,0%	435	7,0%	OR = 3,4 [2,2-5,2]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Symptômes rapportés depuis 1990
(Schwartz, 1997)	Asthme - militaires réguliers - gardes nationaux, réservistes	985	6,7%	968	3,8%	Différence de taux = 1,8 [-0,3-3,8]		Pathologie rapportée
		911	9,4%	831	6,1%	Différence de taux = 2,9 [0,5-5,2]		
(Unwin, 1999)	Asthme	3284	6,5%	1815	Bosnie : 4,5%	RR = 1,2 [0,8-1,6]	Ajustement sur âge tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	Pathologies rapportées
				2408	Témoins (Era) : 3,7%	RR = 1,6 [1,2-2,1]		
(Kang, 2000)	Asthme	683826	4,7%	800680	3,7%	Différence des taux = 1,0 [0,9-1,0]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
(Steele, 2000)	Asthme	1545	4,0%	435	2,0%	OR = 2,1 [1,0-4,3]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes comparatives

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association	Ajustement	Commentaire
		n	%	n	%			
Troubles pulmonaires								
(Unwin, 1999)	Rhume des foins	3284	21,6%	1815	Bosnie : 18,7%	RR = 1,2 [1,0-1,4]	Ajustement sur âge tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	Pathologies rapportées
				2408	Témoins (Era) : 15,8%	RR = 1,4 [1,2-1,6]		
(Schwartz, 1997)	Bronchite							Pathologie rapportée
	- militaires réguliers	985	3,2%	968	2,8%	Différence de taux = 0,1 [-1,5-1,0]		
	- gardes nationaux, réservistes	911	6,2%	831	1,9%	Différence de taux = 4,6 [2,8-6,3]		
(Unwin, 1999)	Bronchite	3284	4,4%	1815	Bosnie : 2,2%	RR = 1,5 [1,0-2,3]	Ajustement sur âge tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	Pathologies rapportées
				2408	Témoins (Era) : 2,5%	RR = 1,4 [1,0-1,9]		
(Kang, 2000)	Bronchite	683826	11,2%	800680	7,7%	Différence des taux = 3,6 [3,5-3,7]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
(Steele, 2000)	Bronchite	1545	10,0%	435	5,0%	OR = 2,6 [1,5-4,5]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
(Stretch, 1995)	Rhume ou grippe	2291	10,2%	1714	14,4%	OR = 2,2	Pondération sur le plan de sondage, le biais de participation, ajusté sur l'âge, le sexe et le niveau d'études	Signes existant durant les 30 jours précédant l'étude
(Proctor, 1998)	Rhume ou grippe	186	Devens : 10,8%	48	0,1%	OR = -		
		66	New Orleans : 6,4%			OR = -		
(Steele, 2000)	Maladie pulmonaire	1545	2,0%	435	<0,5%	OR = 4,8 [1,1-20,0]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes comparatives

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association	Ajustement	Commentaire
		n	%	n	%			
Symptômes, signes et maladies définies								
(Schwartz, 1997)	Syndrome de fatigue chronique	985	1,0%	968	0,2%	Différence de taux = 0,7 [0,1-1,3]		Pathologie rapportée
	- militaires réguliers	911	2,9%	831	1,1%	Différence de taux = 2,2 [1,3-3,1]		
	- gardes nationaux, réservistes							
(Steele, 2000)	Syndrome de fatigue chronique	1545	9,0%	435	1,0%	OR = 8,7 [3,5-21,5]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
(Unwin, 1999)	Syndrome de fatigue chronique ou encéphalite myalgique	3284	3,3%	1815 2408	Bosnie : 0,8% Témoins (Era) : 0,8%	RR = 2,1 [1,1-4,0] RR = 2,7 [1,6-4,6]	Ajustement sur âge tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	Pathologies rapportées
(Ishoy, 1999)	Sentiment anormal de fatigue (non causé par les activités physiques)	686	26,4%	231	10,8%	(p< 0,001)		
(Ishoy, 1999)	Sentiment inhabituel de fatigue diurne	686	24,8%	231	10,0%	(p< 0,001)		
(Ishoy, 1999)	Réveil avec un sentiment de fatigue et d'épuisement après une nuit de sommeil	686	25,2%	231	11,3%	(p< 0,001)		
(Steele, 2000)	Sentiment de ne pas être bien après un entraînement ou un effort	1545	17,0%	435	4,0%	OR = 4,3 [2,6-7,1]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
(Kizer, 1995)	Fatigue	313 119 262 470	Unité A : 54,0% Unité B : 42,0% Unité C : 36,0% Unité D : 33,0%	364 421 581 1397	Unité A : 16,0% Unité B : 12,0% Unité C : 14,0% Unité D : 12,0%	Ratio de prévalence = 3,4 Ratio de prévalence = 3,4 Ratio de prévalence = 2,7 Ratio de prévalence = 2,9		
(Unwin, 1999)	Fatigue	3284	50,7%	1815 2408	Bosnie : 26,3% Témoins (Era) : 27,7%	RR = 2,4 [2,0-2,8] RR = 2,2 [2,0-2,6]	Ajustement sur âge tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	Pathologies rapportées

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes comparatives

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association	Ajustement	Commentaire
		n	%	n	%			
<u>Symptômes, signes et maladies définies</u>								
(Kang, 2000)	Fatigue	683826	38,2%	800680	15,0%	Différence des taux = 23,0 [22,9-23,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
(Steele, 2000)	Fatigue	1545	36,0%	435	12,0%	OR = 4,1 [2,9-5,7]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
(Gray, 1999)	Fatigue inhabituelle	527	20,1%	970	5,4%	OR = 4,4 [3,1-6,4]		Pathologies rapportées
(Steele, 2000)	Symptômes multiples ou modérés de fatigue	1545	47,0%	435	21,0%	OR = 3,3 [2,5-4,4]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
(Kang, 2000)	Adénopathies	683826	16,0%	800680	8,0%	Différence des taux = 8,0 [7,9-8,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
(Steele, 2000)	Adénopathies cervicales douloureuses	1545	12,0%	435	4,0%	OR = 2,9 [1,7-5,0]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
(Kang, 2000)	Sueurs	683826	17,0%	800680	8,0%	Différence des taux = 9,0 [8,9-9,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
(Gray, 1999)	Sueurs nocturnes	527	7,0%	970	1,7%	OR = 4,5 [2,4-8,5]		Pathologies rapportées
(Unwin, 1999)	Sueurs nocturnes	3284	24,6%	1815	Bosnie : 12,8%	RR = 1,9 [1,5-2,2]	Ajustement sur âge, tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	Pathologies rapportées
				2408	Témoins (Era) : 9,9%	RR = 2,5 [2,1-2,9]		
(Steele, 2000)	Sueurs nocturnes	1545	20,0%	435	4,0%	OR = 5,3 [3,2-8,8]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
(Stretch, 1995)	Fièvre/frissons	2291	2,7%	1714	9,0%	OR = 2,9		
(Kang, 2000)	Fièvre/frissons	683826	16,0%	800680	9,0%	Différence des taux = 7,0 [6,9-7,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents

SIGNES, SYMPTOMES ET PATHOLOGIES - Etudes comparatives

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association	Ajustement	Commentaire
		n	%	n	%			
<u>Symptômes, signes et maladies définies</u>								
(Kang, 2000)	Sensibilité aux produits chimiques	683826	15,0%	800680	8,0%	Différence des taux = 7,0 [6,9-7,1]	Estimation en tenant compte du plan de sondage	Prévalences estimées dans la population de pathologies autorapportées dans les 12 mois précédents
(Unwin, 1999)	Sensibilité chimique multiple	3284	0,8%	1815 2408	Bosnie : 0,4% Témoins (Era) : 0,3%	RR = 1,0 [0,4-2,8] RR = 1,7 [0,7-4,0]	Ajustement sur âge, tabac, alcool, statut marital, niveau d'étude, rang, travail, statut civil ou militaire dans le suivi et GHQ)	Pathologies rapportées
(Black, 2000)	Sensibilité chimique multiple	1896	5,4%	1799	2,6%	OR : 1,92 [1,22-3,04]	Prévalences estimées, ajustement sur l'âge, le sexe, l'ethnie, l'arme et le grade	
(Steele, 2000)	Réponse symptomatique aux produits chimiques, aux odeurs	1545	17,0%	435	4,0%	OR = 4,6 [2,7-7,8]	Ajusté sur sexe, âge, revenu et niveau d'études	Pathologies rapportées depuis 1990
(Schwartz, 1997)	Traumatismes rapportés							Pathologie rapportée
	- militaires réguliers	985	24,6%	968	23,0%	Différence de taux = -0,2 [-3,9-3,5]		
	- gardes nationaux, réservistes	911	24,5%	831	23,5%	Différence de taux = 1,2 [-1,8-4,2]		
(Schwartz, 1997)	Traumatismes handicapant rapportés	985	3,6%	968	3,3%	Différence de taux = 0,3 [-1,3-1,9]		Pathologie rapportée
	- militaires réguliers	911	4,9%	831	4,5%	Différence de taux = 0,2 [-1,3-1,6]		
	- gardes nationaux, réservistes							

EXPOSITIONS

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association
		n	%	n	%	
Vaccin contre l'anthrax	(Gray, 1999)	527	30,2%	970	1,4%	OR : 40,7 [22,5-74,9]
Vaccin contre l'anthrax	(Unwin, 1999)	3284	57,2%	1815	Bosnie : 2,6%	
Vaccin contre l'anthrax	(Kang, 2000)	11441	40,6%	9476	4,6%	
Vaccin contre la peste	(Gray, 1999)	527	14,4%	970	9,7%	OR : 2,1 [1,5-3,0]
Vaccin contre la peste	(Unwin, 1999)	3284	25,7%	1815	Bosnie : 0,2%	
Vaccin contre la peste	(Kang, 2000)	11441	22,3%	9476	15,5%	
Vaccin contre la coqueluche	(Unwin, 1999)	3284	12,2%	1815	Bosnie : 0,1%	OR : 2,0 [1,5-2,6]
Vaccin contre les armes biologiques	(Unwin, 1999)	3284	58,4%	1815	Bosnie : 2,9%	
Vaccin contre la typhoïde	(Gray, 1999)	527	49,9%	970	40,5%	
Vaccin contre la typhoïde	(Unwin, 1999)	3284	12,5%	1815	Bosnie : 15,9%	OR : 14,4 [6,7-32,1]
Vaccin contre la typhoïde	(Kang, 2000)	11441	58,8%	9476	44,5%	
Vaccin contre le botulisme	(Gray, 1999)	527	8,5%	970	0,9%	
Vaccin contre le botulisme	(Kang, 2000)	11441	12,5%	9476	3,1%	OR : 4,5 [3,4-6,0]
Immuno-globuline (injection)	(Gray, 1999)	527	40,8%	970	18,9%	
Gamma-globuline	(Kang, 2000)	11441	60,1%	9476	24,2%	
Meningocoque	(Gray, 1999)	527	1,7%	970	0,6%	OR : 4,2 [1,4-13,4]
Meningocoque	(Kang, 2000)	11441	13,7%	9476	6,1%	
Médicaments antipalustres	(Gray, 1999)	527	42,9%	970	28,0%	OR : 2,7 [2,1-3,5]
Médicaments antipalustres	(Kang, 2000)	11441	41,2%	9476	19,8%	
Médicament anti-"gaz neurotoxique"	(Proctor, 1998)	186 66	Devens : 66,6% New Orleans : 77,0%	-		
Pyridostigmine Bromide	(Gray, 1999)	527	32,5%	970	0,1%	OR : 682,0 [103,3-13207,0]
Pyridostigmine Bromide	(Unwin, 1999)	3284	81,6%	1815	Bosnie : 1,9%	
				2408	Témoins (Era) : 5,2%	
Pyridostigmine Bromide	(Kang, 2000)	11441	49,2%	9476	0,8%	
Pesticides	(Proctor, 1998)	186 66	Devens : 49,1% New Orleans : 27,3%	-		
Pesticides individuels (dont crème, spray...)	(Unwin, 1999)	3284	69,2%	1815	Bosnie : 48,9%	OR : 4,6 [1,3-2,1]
				2408	Témoins (Era) : 38,2%	
Pesticides individuels (dont crème, spray...)	(Kang, 2000)	11441	48,4%	-		
Insecticides (spray)	(Gray, 1999)	527	34,9%	970	29,5%	OR : 4,6 [1,3-2,1]
Insecticides (spray)	(Unwin, 1999)	3284	38,4%	1815	Bosnie : 25,5%	
				2408	Témoins (Era) : 18,3%	

EXPOSITIONS

		Vétérans du Golfe		Témoins		Mesure d'association
		n	%	n	%	
Débris de Scud	(Proctor, 1998)	186	Devens : 51,7%	-		
		66	New Orleans : 43,1%			
Explosion d'un missile Scud à moins d'1 mile	(Kang, 2000)	11441	43,2%	-		
Agents de guerre chimiques ou bactériologiques	(Proctor, 1998)	186	Devens : 23,9%	-		
		66	New Orleans : 14,8%			
Agents de guerre bactériologiques	(Gray, 1999)	527	1,3%	970	0,2%	OR : 12,4 [2,4-86,8]
Agents de guerre chimiques	(Gray, 1999)	527	3,2%	970	2,1%	OR : 3,1 [1,5-6,3]
Gaz neurotoxique	(Kang, 2000)	11441	9,6%	-		
Gaz moutarde ou autres agents virulents	(Kang, 2000)	11441	4,8%	-		
Alertes chimiques	(Unwin, 1999)	3284	70,7%	1815	Bosnie : 2,7%	
				2408	Témoins (Era) : 6,6%	
Port d'un vêtement de protection chimique ou entendu les alarmes chimiques	(Kang, 2000)	11441	65,5%	-		
Combinaison NBC	(Unwin, 1999)	3284	65,5%	1815	Bosnie : 3,1%	
				2408	Témoins (Era) : 3,3%	
Fumées de puits de pétrole en feu	(Proctor, 1998)	186	Devens : 84,9%	-		
		66	New Orleans : 72,3%			
Fumées de puits de pétrole en feu	(Gray, 1999)	527	33,4%	970	0,6%	OR : 117,0 [49,2-295,1]
Fumées de puits de pétrole en feu	(Unwin, 1999)	3284	72,4%	1815	Bosnie : 3,9%	
				2408	Témoins (Era) : 3,1%	
Fumées de puits de pétrole en feu	(Kang, 2000)	11441	65,1%	-		
Fumées de diesel ou produits pétrochimiques	(Unwin, 1999)	3284	84,0%	1815	Bosnie : 75,9%	
				2408	Témoins (Era) : 68,5%	
Fumées de diesel, kérosène et/ou produits pétrochimiques	(Kang, 2000)	11441	80,4%	-		
Alimentation locale autre que celle de l'armée	(Unwin, 1999)	3284	69,1%	1815	Bosnie : 65,9%	
				2408	Témoins (Era) : -	
Alimentation locale autre que celle de l'armée	(Kang, 2000)	11441	74,9%	-		
Contacts avec des prisonniers de guerre	(Gray, 1999)	527	7,4%	970	0,7%	OR : 11,4 [4,9-28,1]
Contacts avec des prisonniers de guerre	(Unwin, 1999)	3284	53,6%	1815	Bosnie : 28,7%	
				2408	Témoins (Era) : 10,0%	
Contacts avec des prisonniers de guerre	(Kang, 2000)	11441	32,8%	-		
Uranium appauvri	(Kang, 2000)	11441	9,5%	-		
Munition d'uranium appauvri	(Gray, 1999)	527	1,7%	970	0,8%	OR : 2,5 [0,9-7,2]

RÉFÉRENCES

- Amato, AA, McVey, A, et al. (1997). "Evaluation of neuromuscular symptoms in veterans of the Persian Gulf War." *Neurology* 48(1): 4-12.
- Black, DW, Doebbeling, BN, et al. (2000). "Multiple chemical sensitivity syndrome: symptom prevalence and risk factors in a military population." *Arch Intern Med* 160(8): 1169-76.
- Coker, WJ, Bhatt, BM, et al. (1999). "Clinical findings for the first 1000 Gulf war veterans in the Ministry of Defence's medical assessment programme." *Brit Med J* 318(7179): 290-4.
- Dlugosz, LJ, Hocter, WJ, et al. (1999). "Risk factors for mental disorder hospitalization after the Persian Gulf War: U.S. Armed Forces, June 1, 1991-September 30, 1993." *J Clin Epidemiol* 52(12): 1267-78.
- Doebbeling, BN, Clarke, WR, et al. (2000). "Is there a Persian Gulf War syndrome? Evidence from a large population-based survey of veterans and nondeployed controls." *Am J Med* 108(9): 695-704.
- Engel, CC, Jr., Ursano, R, et al. (1999). "Psychological conditions diagnosed among veterans seeking Department of Defense Care for Gulf War-related health concerns." *J Occup Environ Med* 41(5): 384-92.
- Erickson, A, Enzenauer, R, et al. (1998). "Musculoskeletal complaints in Persian Gulf War veterans." *J Clin Rheumatol* 4(4): 181-185.
- Escalante, A and Fischbach, M (1998). "Musculoskeletal manifestations, pain, and quality of life in Persian Gulf War veterans referred for rheumatologic evaluation." *J Rheumatol* 25(11): 2228-35.
- Fukuda, K, Nisenbaum, R, et al. (1998). "Chronic multisymptom illness affecting Air Force veterans of the Gulf War." *J Am Med Assoc* 280(11): 981-8.
- Goldstein, G, Beers, SR, et al. (1996). "A preliminary neuropsychological study of Persian Gulf veterans." *J Int Neuropsychol Soc* 2(4): 368-71.
- Grady, EP, Carpenter, MT, et al. (1998). "Rheumatic findings in Gulf War veterans." *Arch Intern Med* 158(4): 367-71.
- Gray, GC, Kaiser, KS, et al. (1999). "Increased postwar symptoms and psychological morbidity among U.S. Navy Gulf War veterans." *Am J Trop Med Hyg* 60(5): 758-66.
- Gray, GC, Smith, TC, et al. (2000). "Are Gulf War veterans suffering war-related illnesses? Federal and civilian hospitalizations examined, June 1991 to December 1994." *Am J Epidemiol* 151(1): 63-71.
- Gray, R (1996). "Standardization of health relief items needed in the early phase of emergencies." *World Health Stat Q* 49(3-4): 218-20.
- Haley, RW, Kurt, TL, et al. (1997). "Is there a Gulf War Syndrome? Searching for syndromes by factor analysis of symptoms." *J Am Med Assoc* 277(3): 215-22.
- Ishoy, T, Suadicani, P, et al. (1999). "State of health after deployment in the Persian Gulf. The Danish Gulf War Study." *Dan Med Bull* 46(5): 416-9.
- Ismail, K, Everitt, B, et al. (1999). "Is there a Gulf War syndrome?." *Lancet* 353(9148): 179-82.

- Joseph, SC (1997). "A comprehensive clinical evaluation of 20,000 Persian Gulf War veterans. Comprehensive Clinical Evaluation Program Evaluation Team." *Mil Med* 162(3): 149-55.
- Kang, HK and Bullman, TA (1996). "Mortality among U.S. veterans of the Persian Gulf War." *N Engl J Med* 335(20): 1498-504.
- Kang, HK, Mahan, CM, et al. (2000). "Illnesses among United States veterans of the Gulf War: a population-based survey of 30,000 veterans." *J Occup Environ Med* 42(5): 491-501.
- Kizer, K, Joseph, S, et al. (1995). "Unexplained illness among Persian Gulf War veterans in an Air National Guard unit: Preliminary report - August 1990-March 1995." *J Am Med Assoc* 274(1): 16-17.
- Knoke, JD and Gray, GC (1998). "Hospitalizations for unexplained illnesses among U.S. veterans of the Persian Gulf War." *Emerg Infect Dis* 4(2): 211-9.
- Knoke, JD, Gray, GC, et al. (1998). "Testicular cancer and Persian Gulf War service." *Epidemiology* 9(6): 648-53.
- Knoke, JD, Smith, TC, et al. (2000). "Factor analysis of self-reported symptoms: does it identify a Gulf War syndrome?" *Am J Epidemiol* 152(4): 379-88.
- Krivda, SJ, Roy, MJ, et al. (1996). "Cutaneous findings in Gulf War veterans." *Arch Dermatol* 132(7): 846-7.
- Kroenke, K, Koslowe, P, et al. (1998). "Symptoms in 18,495 Persian Gulf War veterans. Latency of onset and lack of association with self-reported exposures." *J Occup Environ Med* 40(6): 520-8.
- Macfarlane, GJ, Thomas, E, et al. (2000). "Mortality among UK Gulf War veterans." *Lancet* 356(9223): 17-21.
- Murphy, FM, Kang, H, et al. (1999). "The health status of Gulf War veterans: lessons learned from the Department of Veterans Affairs Health Registry." *Mil Med* 164(5): 327-31.
- Newmark, J and Clayton, WL, 3rd (1995). "Persian Gulf illnesses: preliminary neurological impressions." *Mil Med* 160(10): 505-7.
- Perconte, ST, Wilson, AT, et al. (1993). "Psychological and war stress symptoms among deployed and non-deployed reservists following the Persian Gulf War." *Mil Med* 158(8): 516-21.
- Proctor, SP, Heeren, T, et al. (1998). "Health status of Persian Gulf War veterans: self-reported symptoms, environmental exposures and the effect of stress." *Int J Epidemiol* 27(6): 1000-10.
- Roy, MJ, Koslowe, PA, et al. (1998). "Signs, symptoms, and ill-defined conditions in Persian Gulf War veterans: findings from the Comprehensive Clinical Evaluation Program." *Psychosom Med* 60(6): 663-8.
- Schwartz, D, Doebbeling, B, et al. (1997). "Self-reported illness and health status among Gulf War veterans: A population-based study." *J Am Med Assoc* 277(3): 238-245.
- Southwick, SM, Morgan, A, et al. (1993). "Trauma-related symptoms in veterans of Operation Desert Storm: a preliminary report." *Am J Psychiatry* 150(10): 1524-8.

Southwick, SM, Morgan, CA, 3rd, et al. (1995). "Trauma-related symptoms in veterans of Operation Desert Storm: a 2-year follow-up." *Am J Psychiatry* 152(8): 1150-5.

Steele, L (2000). "Prevalence and patterns of Gulf War illness in Kansas veterans: Association of symptoms with characteristics of person, place, and time of military service." *Amer J Epidemiol* 152(10): 992-1002.

Stretch, RH, Bliese, PD, et al. (1995). "Physical health symptomatology of Gulf War-era service personnel from the states of Pennsylvania and Hawaii." *Mil Med* 160(3): 131-6.

Stretch, RH, Bliese, PD, et al. (1996). "Psychological health of Gulf War-era military personnel." *Mil Med* 161(5): 257-61.

Unwin, C, Blatchley, N, et al. (1999). "Health of UK servicemen who served in Persian Gulf War." *Lancet* 353(9148): 169-78.

Wolfe, J, Proctor, SP, et al. (1999). "Relationship of psychiatric status to Gulf War veterans' health problems." *Psychosom Med* 61(4): 532-40.