

EXPLORATION OF SENSE OF SMELL PROBLEMS

EXPLORATION DES TROUBLES DE L'ODORAT

C. Eloit (1, 3), D. Trotier (2), Ph. Herman (1), P. Tran Ba Huy (1)

Summary

Senses of smell disorders are a frequent occurrence of ORL clinics. The clinical exploration must include a thorough and comprehensive interview to guide the etiology. The clinical examination is easily performed using cold-light endoscopes, which can reveal anatomical or mucous pathologies, even in far situated anatomical parts. The access to olfactometric examinations is limited by the small number of health centers which have the proper equipment and trained staff. Guided by the initial interview and clinical exploration, the diagnosis of smell disorder can benefit from the conclusive and factual contribution of the CAT scan and MRI.

Key-words : Olfactory disorders - Endoscopic - Olfactometric - CAT and RMI examination.

Résumé

Les troubles de l'odorat constituent un symptôme fréquent en clinique ORL. L'exploration clinique doit comporter un interrogatoire particulièrement attentif et exhaustif, pour permettre une orientation étiologique. L'examen clinique facilement réalisé grâce aux endoscopes à lumière froide peut révéler une pathologie anatomique ou muqueuse, même dans les parties anatomiques reculées des fosses nasales. L'accès aux examens olfactométriques est limité par le nombre réduit de centres équipés d'outils fiables et de personnel entraîné dans ce domaine. L'exploration des troubles de l'odorat, orientée par l'interrogatoire et l'examen clinique, doit bénéficier des éléments décisifs et objectifs apportés par l'imagerie scanner ou par résonance magnétique.

Mots-clés : Troubles olfactifs - Examens endoscopique et olfactométrique - Scanner - Résonance magnétique.

INTRODUCTION

Depuis une dizaine d'années, les bases génétiques et moléculaires (6) des mécanismes de détection et d'identification des molécules odorantes sont posées et permettent de mieux comprendre la physiologie de l'olfaction. La tomodensitométrie des sinus permet une analyse fine de l'anatomie et des conséquences, pour l'odorat, de processus inflammatoires, d'anomalies anatomiques ou de lésions traumatiques. L'imagerie par résonance magnétique fournit également des précisions incomparables sur l'emplacement de lésions intracérébrales, de leurs conséquences anatomiques et leur évolution.

Les méthodes psychophysiques sont devenues plus fiables, puisque les résultats des individus sont inter-

prétés par rapport à des normes établies sur un grand nombre de sujets normaux, comme pour l'audiométrie. Enfin, l'endoscopie est facilement accessible à tous les ORL, et permet d'examiner très facilement des recoins souvent inaccessibles jusqu'ici.

PHYSIOLOGIE

Les récepteurs périphériques sensibles aux molécules odorantes sont regroupés à la partie haute des cavités nasales au sein d'un neuroépithélium qui recouvre la partie haute du septum, une partie de la convexité du cornet nasal supérieur, la majeure partie de la lame criblée et une partie de la face interne et de la tête du cornet moyen. Ils sont donc situés à l'écart du flux aérien. La surface du neuroépithélium est d'environ 1 à 2 cm² chez l'homme.

(1) Service ORL, Hôpital Lariboisière, Paris.

(2) C.N.R.S. Massy, Paris VII.

(3) Centre Médical, Institut Pasteur, Paris.

Le neuroépithélium olfactif est formé de trois types cellulaires recouverts d'une couche de mucus. Le message nerveux prend naissance dans l'organe sensoriel olfactif au niveau des cellules de Schultze ou neurones olfactifs primaires (NOP), environ dix millions de NOP par individu, qui assurent la réception du stimulus, la transduction et la transmission du message sensoriel périphérique (1). Les corps cellulaires émettent en direction de la lumière de la cavité nasale une dendrite qui porte une touffe de cinq à quarante cils d'un diamètre de deux à trois microns. Sa membrane contient les récepteurs des odorants. Ces neurorécepteurs donnent naissance à un axone non myélinisé, qui rejoint un glomérule du bulbe olfactif après avoir cheminé dans un filet du nerf olfactif traversant l'une des perforations de la lame criblée de l'ethmoïde. Les axones se groupent en fascicules de cinquante à cent fibres entourées d'une gaine de Schwann et forment le premier nerf crânien.

Les neurones olfactifs primaires, dont la durée de vie moyenne est estimée à trente jours, ont la capacité unique dans l'organisme humain (avec les bourgeons du goût), de régénérer tout au long de la vie chez l'homme. La régulation du mécanisme est inconnue et ce phénomène est considéré comme une adaptation de l'organisme à la vulnérabilité des récepteurs aux agressions chimiques ou bactériennes.

Le tissu conjonctif sous-jacent contient, outre les axones des neurorécepteurs, des fibres nerveuses trigéminales, des fibres végétatives et de volumineuses glandes exocrines : les glandes de Bowman.

Le mucus qui recouvre le neuroépithélium olfactif forme une couche de cinq à trente microns selon les espèces. Il est constitué d'eau et de mucopolysaccharides, de protéines comprenant anticorps, enzymes et Odorant Binding Proteins (4), intermédiaires indispensables à la liaison odorant-protéines réceptrices. Il baigne les terminaisons dendritiques des NOP et joue probablement un très grand rôle physiologique.

VOIES OLFACTIVES INTRACRÂNIENNES

Les neurorécepteurs individuels ont une faible sélectivité. D'après les travaux réalisés chez la grenouille, il est supposé que chaque neurorécepteur est équipé de plusieurs types de récepteurs moléculaires. Cependant, les travaux de biologie moléculaires réalisés chez certains mammifères plaident en faveur de l'expression d'un seul type de récepteur par cellule olfactive. L'étude des récepteurs olfactifs par la biologie moléculaire

connaît un grand développement depuis les travaux de L. Buck, R. Axel (5, 6). Chaque odorant active un sous-ensemble de cellules selon une combinaison qui lui est particulière. Le motif d'activité neuronale réalisé par un odorant dans le neuroépithélium forme une sorte d'image neuronale de l'odeur, ce qui laisse penser que le système olfactif utilise un codage spatial. Cette image olfactive est le support neuronal de l'odeur. L'intensité du stimulus dépend du taux global d'activité que ce stimulus induit dans l'ensemble de la muqueuse. Cette activité est elle-même fonction du nombre de neurorécepteurs actifs et de la fréquence à laquelle ils émettent leur influx. La répartition particulière des types de récepteurs explique la sensibilité hétérogène de l'épithélium.

Les bulbes olfactifs (figure 1) (7) sont des formations symétriques, de petite taille, ovoïdes d'environ un centimètre de long, reposant sur la lame criblée, dans la gouttière olfactive dans laquelle ils sont solidement fixés à la fois par les filets olfactifs et la tente du bulbe olfactif. En arrière, ils se prolongent par les tractus olfactifs, qui s'évasent en trigone. Les axones constituant le tractus olfactif se dirigent vers le cortex piriforme et cortex péri-amygdalien. Le cortex piriforme est responsable du codage topographique de la qualité des odeurs.

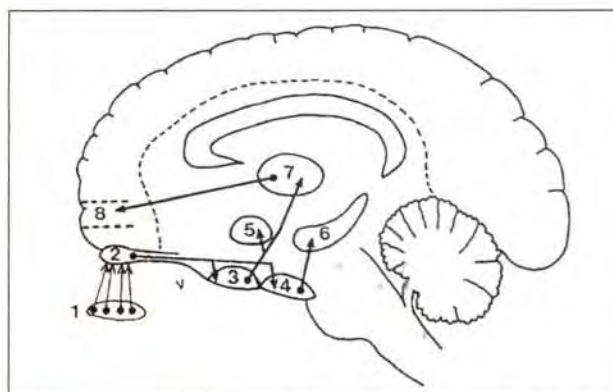


Figure 1 : Régions cérébrales impliquées dans l'olfaction (Zald and Pardo, *Intern. J Psychophys* 2000).

1- neuro-épithélium olfactif ; 2- bulbe olfactif ; 3- cortex piriforme ; 4- cortex entorhinal ; 5- amygdale ; 6- hippocampe ; 7- thalamus ; 8- néocortex orbito-frontal.

Les informations olfactives, intégrées dans les autres informations sensorielles, parviennent au néocortex frontal qui contrôle directement l'ensemble de la motricité. Deux voies sont possibles (2, 12) (figure 2) :

- La voie diencephalique passe par le thalamus et l'hypothalamus et représente le support des motivations. Cette voie reçoit également les informations des aires de projection primaire gustatives.
- La voie limbique passe par l'amygdale et l'hippocampe ; elle associe au message transmis une référence aux expériences passées.

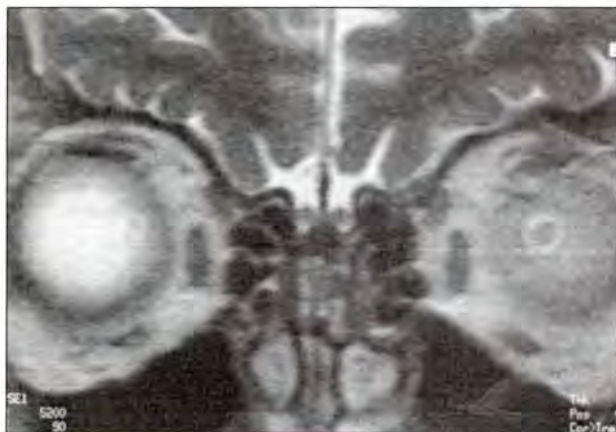


Figure 2 : Bulbes olfactifs, gyrus rectus et gyrus orbitaire gauches normaux, visibles sur une coupe coronale IRM séquence T2.

ACTIVITÉ TRIGÉMINALE

Les réponses réflexes de la muqueuse nasale à une stimulation trigéminale (8) concourent à la protection contre les effets toxiques des irritants, qui se manifestent par une obstruction nasale avec éternuements et rhinorrhée. Cette réaction peut aller jusqu'à une diminution de la fréquence respiratoire, une bradycardie, une vasoconstriction périphérique voire un œdème de la glotte.

BILAN CLINIQUE ET EXPLORATION OLFACTOMÉTRIQUE

On parle de "dysosmie" pour indiquer de façon générale une pathologie clinique de l'odorat. Les atteintes cliniques peuvent être quantitatives, hyposmie, ou qualitatives, parosmie. Si l'atteinte (qualitative) détermine une sensation de mauvaise odeur, il s'agit d'une cacosmie. Une cacosmie objective, c'est-à-dire perçue par l'entourage, évoque un foyer infectieux chronique, en général dentaire à anaérobies. Les phantosmies sont des sensations olfactives en l'absence de toute stimulation objective. Certaines pathologies neurologiques peuvent s'accompagner ou être précédées par des phantosmies, en dehors des pathologies psychiatriques ; ce sont surtout l'épilepsie (aura olfactive) et les maladies dégénératives (Alzheimer, démences).

INTERROGATOIRE

L'interrogatoire constitue une étape importante, car il s'agit en fait d'orienter l'étiologie. Parmi les notions importantes, il faut noter : les antécédents traumatiques, avec perte de connaissance ou de mémoire ; les antécédents de chirurgie du nez, des sinus, ou de la base du crâne ; une pathologie générale de type diabète, hypothyroïdie, des antécédents d'irradiation

ou de médication antimitotique ; l'exposition à des produits toxiques inhalés ; la notion d'épisode infectieux viral.

Enfin, la notion d'une cortico-sensibilité, témoin d'une pathologie muqueuse rhino-sinusienne.

EXAMEN ENDOSCOPIQUE

Un trouble de l'odorat nécessite une exploration ORL. L'examen clinique des fosses nasales, réalisé sans, puis avec vasoconstricteurs locaux, concerne l'architecture du squelette des fosses nasales, l'aspect et la position des cornets et de la cloison, l'état et la sensibilité de la muqueuse, richement pourvue en innervation sensitive trigéminale. L'utilisation des endoscopes à lumière froide est possible en consultation, le plus souvent sans anesthésie locale. Cet examen suffit à identifier une infection locale et sa localisation et à éliminer l'existence d'un corps étranger ou d'une anomalie structurale, post-traumatique. Il permet également de préciser l'emplacement d'une fuite de liquide céphalorachidien. L'emploi des endoscopes permet de visualiser les fentes olfactives et de préciser leur accessibilité à l'air inspiré et leur vacuité. Dans les cas où une pathologie mécanique ou infectieuse ne peut être exclue par l'examen endoscopique, un examen scanner sans préparation des sinus de la face, en coupes axiales et coronales, doit être demandé. Les pathologies médicales ou neurologiques doivent faire l'objet d'explorations appropriées.

EXPLORATION OLFACTOMÉTRIQUE

L'olfactomètre de Trotier permet la détermination des seuils de détection et d'identification selon une méthode "ascendante-descendante" (9) développée à l'hôpital Lariboisière. Ce test est réalisé de façon autonome par le patient et dure environ 45 minutes. Le sujet, placé devant un présentoir contenant les flacons à sentir, actionne le clavier d'un ordinateur qui gère l'ensemble du protocole. Après la présentation du test, constituant l'apprentissage, les cinq produits testés sont présentés à huit niveaux de dilution selon une échelle logarithmique couvrant ainsi la totalité de la sensibilité olfactive humaine (10).

ÉTIOLOGIES DES TROUBLES DE L'ODORAT SELON LE SITE DE LA LÉSION

Les causes des troubles de l'odorat peuvent être réparties en quatre grandes classes :

> *Pathologies concernant le transport des molécules odorantes vers l'épithélium sensoriel* : œdème et inflammation de la muqueuse pituitaire dans le cadre des rhinites : allergie, sinusite ; anomalies structurales : tumeurs, polyposes, malformations anatomiques (figure 3) ; pathologie du mucus : ozène, maladies inflammatoires, polyposes ; laryngectomie.

> *Perte neurosensorielle à la périphérie* : destruction de l'épithélium sensoriel (14) : âge, virus, intoxication chimique, antimitotiques, radiations, chirurgie ORL.

> *Perte neurosensorielle au niveau central* : trauma crânien : fracture de la lame criblée, hémorragie intracérébrale avec destruction corticale étendue (figure 4) ; tumeurs tel le célèbre, mais rare, méningiome olfactif, neurochirurgie, diabète, hypothyroïdie ; maladies neurodégénératives : Parkinson, Alzheimer, épilepsie.

> *Désordres congénitaux* : endocrinologiques : absence des bulbes olfactifs (Kallman) (figure 5), absence congénitale de structures olfactives intracrâniennes, hors du cadre des pathologies endocriniennes.

CONCLUSION

Au terme d'une investigation clinique complète, il est possible d'orienter les investigations complémentaires, sachant cependant que l'imagerie traditionnelle scanner et/ou IRM est maintenant indispensable dans l'exploration des troubles de l'odorat, puisqu'il s'agit d'examens anatomiques, seuls examens objectifs actuellement accessibles pour la plupart des malades.

Les examens olfactométriques actuellement disponibles restent des investigations subjectives, mais l'arrivée proche des Potentiels Evoqués Olfactifs en exploration clinique (13), et de l'IRM, ouvre des perspectives intéressantes à la fois pour l'orientation étiologique et pour le suivi de l'évolution.

BIBLIOGRAPHIE

1. A. Holley, P. MacLeod. - Transduction et codage des informations olfactives chez les vertébrés. *J Physiol Paris*, 1977;73:725-828.
2. Ph. Herman, D. Bastian. - *Embryologie et anatomie de l'olfaction ; les troubles du goût et de l'odorat*. Rapport de la Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie 1999.
3. A. Holley. - Physiologie, exploration et troubles de l'olfaction. *Traité de l'Encyclopédie-Médico-Chirurgicale Orl*, Elsevier, Paris.
4. L. Briand, C. Eloit, C. Nespoulous, V. Bézirard, J.-C. Huet, C. Henry, F. Blon, D. Trotier, J.-C. Pernollet. - Evidence of an Odorant-Binding Protein in the Human Olfactory Mucus : Location, Structural Characterization, and Odorant-Binding Properties. *Biochemistry* 2002;41:7241-7252.
5. L. Buck, R. Axel. - A novel multigene family may encode odorant receptors : a molecular basis for odor recognition. *Cell* 1991;65:175-187.
6. Ressler K.-J., Sullivan S.-L., Buck L.-B. - Information coding in the olfactory system : evidence for a stereotyped and highly orga-

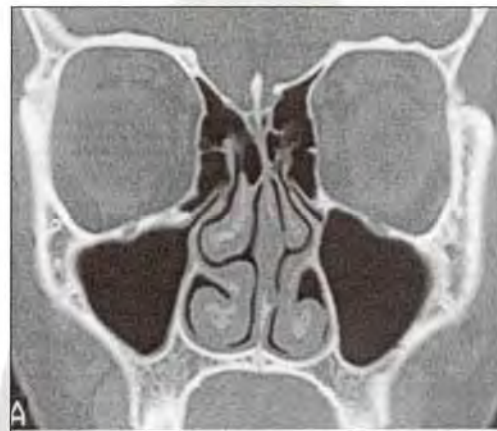


Figure 3 : Fentes olfactives inaccessible aux molécules olfactives aéroportées. L'examen scanner en coupes coronales montre une anomalie anatomique de l'insertion la racine des deux cornets moyens au niveau de la lame criblée.



Figure 4 : Aspect IRM d'une anosmie congénitale entrant dans le cadre d'un syndrome de Kallmann-De-Morsier. Absence de bulbes et tractus olfactifs, chez un sujet jeune, présentant un hypogonadisme hypo-gonadotrope.



Figure 5 : Aspect IRM d'une hypo-anosmie séquélle d'un traumatisme crânien. Destruction cortico-sous-corticale bilatérale asymétrique du cortex orbito-frontal. Les bulbes et les tractus olfactifs ont disparu.

nized épitope map in the olfactory bulb. *Cell* 1994;79: 1245-1255.

7. Jourdan F., Duveau A., Astic L., Holley A. - Spatial distribution of (14C) 2-deoxyglucose uptake in the olfactory bulbs of rat stimulated with two different odors. *Brain Res* 1980;188 :139-154.

8. Dekker M. - Intranasal Trigeminal Chemoreception, R. Doty. In : *Handbook of olfaction and gustation*, 1995 ; Inc, New York.

9. A. Uziel. - Exploration des troubles de l'odorat. Les troubles du goût et de l'odorat. Rapport de la Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie ; 1999.

10. C. Eloit, D. Trotier. - A new clinical olfactory test to quantify olfactory deficiencies *Rhinology*, 1994;23:57-61.

11. *Human olfaction*. University of Tokyo Press, 1998; Tokyo ; 35-70

12. D.-H. Zald, J.-V. Pardo. - Functional neuroimaging of the olfactory system in humans. *International Journal of Psychophysiology* 2000; 36:165-181.

13. Kobal G., Hummel C. - Olfactory evoked potentials in humans. In : Getchell TV, Doty RL, Bartoshuk LM, Snow JB Jr eds. *Smell and taste in health disease*. New York : Raven Press, 1991 : 225-27

14. Influence of airborne contaminants on olfaction and the common chemical sense. J. Enrique Cometto-Muniz, W.S. Cain. In : *Smell and taste in health and disease* ; Raven Press 1991, 765-785.



DIU EN TECHNIQUES DIAGNOSTIQUES ET THÉRAPEUTIQUES ALLERGOLOGIQUES ANNÉES 2003-2005

Les Universités de Nancy, Reims, Strasbourg et de Besançon organisent un diplôme inter-universitaire en Techniques diagnostiques et thérapeutiques allergologiques en deux ans.

La direction de l'enseignement est assurée par le Pr Denise-Anne Moneret-Vautrin, avec la collaboration du Pr Serge Kochman et du Dr François Lavaud (Reims), des Prs Gabrielle Pauli (Strasbourg) et Dominique Vuitton (Besançon).

Ce DIU est ouvert aux médecins allergologues titulaires d'une Attestation ou d'un Diplôme Universitaire d'Allergologie (avant 1990) ou de la Capacité Nationale d'Allergologie (depuis 1990) et aux médecins étrangers souhaitant une formation allergologique pour une pratique dans leur pays.

L'enseignement comprend des cours théoriques, des stages pratiques, des ateliers dossiers et la préparation d'un mémoire. Il est dispensé sous forme de huit à neuf séminaires de deux jours, en fin de semaine répartis sur deux années universitaires consécutives.

Les thèmes sont :

- techniques des tests cutanés ;
- techniques des tests biologiques ;
- techniques des tests de provocation ;
- techniques des immunothérapies et accoutumances ;
- diagnostic des allergies alimentaires ;
- diagnostic des réactions immuno-allergiques et pseudo-allergiques, médicamenteux ;
- diagnostic des affections allergiques et pseudo-allergiques cutanées ;
- diagnostic des affections allergiques et pseudo-allergiques ORL et oculaires ;
- diagnostic et prise en charge des affections allergiques et pseudo-allergiques respiratoire.

Les séminaires ont lieu dans les quatre villes de la région Est précitées.

Les connaissances sont évaluées par un examen écrit au bout de deux ans, comportant trois épreuves d'une heure et quart, portant sur une question théorique, un dossier clinique et des QCM et un oral de présentation d'un mémoire. Après admission, le DIU est délivré par le Président de l'Université dans laquelle est inscrit l'étudiant, sous les sceaux et aux noms des Universités Henri Poincaré 1, Reims, Strasbourg, Besançon.

Renseignements et inscription à Reims :

Dr Lavaud - Tél. : 03 26 78 76 14 - Fax : 03 26 78 83 56

E-mail : lavaud.francois@wanadoo.fr

Rentrée 2003-2004 :

1^{re} année : inscription à Reims (Dr Lavaud).

2^e année : se poursuit à Strasbourg comme pour la 1^{re} année 2002-2003.