

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNEE : 2021

N° 233

THÈSE

PRSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'Etat

Mention Oto-Rhino-Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale

PAR

ETOURNEAU Pierre, Patrice, Jacques

Né le 4 février 1988 à NANTES (44)

VALIDATION DE DEUX AUTO-QUESTIONNAIRES SUR LES TROUBLES DE L'ODORAT

EN LANGUE FRANÇAISE :

AUTO-ÉVALUATION DES SES CAPACITÉS OLFACTIVES

ET QUESTIONNAIRE DE QUALITÉ DE VIE.

Président de Thèse : DEBRY Christian, Professeur

Directrice de Thèse : RENAUD Marion, Docteur

FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

Edition SEPTEMBRE 2021
Année universitaire 2021-2022



- **Président de l'Université**
- **Doyen de la Faculté**
- **Premier Doyen de la Faculté**
- **Doyens honoraires :** (1876-1883)
(1883-1889)
(1889-1894)
(1894-2001)
(2001-2011)
- **Chargé de mission auprès du Doyen**
- **Responsable Administratif**

M. DENEKEN Michel
M. SIBILIA Jean
M. DERUELLE Philippe
M. DORNER Marc
M. MANTZ Jean-Marie
M. VINCENDON Guy
M. GERLINGER Pierre
M. LUDES Bertrand
M. VICENTE Gilbert
M. STEEGMANN Geoffroy



HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)
Directeur général : M. GALY Michaël

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
DOLLFUS Hélène Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP0 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	RP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
Mme ANTAL Maria Cristina M0003 / P0219	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Haute-pierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
ARNAUD Laurent P0186	NRP0 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BAUMERT Thomas P0007	NRP0 CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEUUX Rémy P0008	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	RP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Haute-pierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	RP0 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRP0 NCS	• Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent M0099 / P0215	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CASTELAIN Vincent P0027	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie- Réanimation - Type clinique)
COLLONGUES Nicolas M0016 / P0220	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard P0045	NRP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AXS / Hôp. de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	RP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	RP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Mathieu P0188	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François P0216	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRP0 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien P0221	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP0 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP0 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard P0075	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RP0 CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît P0078	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP0 NCS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Méd.B/HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP0 NCS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP0 CS	* Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéocarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP0 CS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RP0 NCS	* Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRP0 CS	* Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP0 NCS	* Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RP0 CS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / P0217	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP0 NCS	* Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéocarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Haute-pierre	42.01 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc P0	RP0 CS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Haute-pierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRP0 NCS	* Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RP0 NCS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. de Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP0 NCS	* Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRP0 NCS	* Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP0 NCS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRP0 NCS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP0 CS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP0 CS	* Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRP0 CS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier P0222	NRP0 NCS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel P0104	RP0 CS	* Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain M0093 / P0223	NRP0 NCS	* Institut de Physiologie / Faculté de Médecine * Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas P0105	NRP0 NCS	* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil * Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôp. Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP0 CS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP0 CS	* Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP0 NCS	* Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP0 CS	* Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRP0 NCS	* Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / P0218	NRP0 NCS	* Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRP0 NCS	* Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RP0 CS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP0 NCS	* Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP0 CS	* Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP0 NCS	* Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP0 NCS	* Pôle Hépatogastro-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP0 CS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDp	* ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP0 NCS	* ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP0 CS	* Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale/Haute-pierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP0 NCS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP0 CS	* Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP0 CS	* Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC * Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP0 NCS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP0 NCS	* Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP0 CS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoît M0061 / P0224	NRP0 NCS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0196	NRP0 NCS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP0 CS	* Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SANANES Nicolas P0212	NRP0 NCS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Amaud P0183	NRP0 NCS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP0 NCS	* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil * Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP0 CS	* Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline P0225	NRP0 NCS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis P0144	NRP0 CS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHROEDER Carmen P0185	NRP0 CS	* Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP0 NCS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP0 CS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRP0 NCS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique P0150	NRP0 CS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP0 CS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP0 CS	* Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP0 NCS	* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil * Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP0 NCS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRP0 CS	* Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP0 NCS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP0 CS	* Pôle de Gériatrie - Serv. de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôp.Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
WOLF Philippe P0207	NRPô NCS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU 	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre 	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM = Plateau technique de microbiologie
 * : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)
 CU : Chef d'unité fonctionnelle
 Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)
 Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chef de service) Dir : Directeur
 (1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018
 (3) (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017
 (5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017
 (6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins palliatifs / NHC 	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Hépato-digestif - Service de Gastro-Entérologie - NHC 	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC 	
SALVAT Eric	CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Tête-Cou - Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP 	

MO142 B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)			
NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTONI Delphine M0109		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme BUND Caroline M0129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERAILINE Jocelyn M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHERRIER Thomas M0136		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CLERE-JEHL Raphaël M0137		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme CORDEANU Elena Mihaela M0138		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
DALI-YOUCF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DELHORME Jean-Baptiste M0130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra M0131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FELTEN Renaud M0139		• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
FILISSETTI Denis M0025	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre M0132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
GIES Vincent M0140		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
GRILLON Antoine M0133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata M0134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVALUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
LENORMAND Cédric M0103		- Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LHERMITTE Benoît M0115		- Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0048		- Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIGUET Laurent M0047		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUITOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		- Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		- Pôle de Santé publique et Santé au travail - Serv. de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail/HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFUFF Alexander M0053		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale /PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise M0135		- Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0057		- Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Marianne M0141		- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0090		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Haute-pierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		- Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0068		- Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane M0123		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute-pierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emilie M0142		- Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
TALHA Samy M0070		- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		- Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0076		- Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		- Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		- Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joff rey M0077		- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAH Christian P0166

Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine

72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr LANDRE Lionel	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Marianna M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr Ass. GROB-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015)
Pr Ass. GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette Dr LORENZO Mathieu	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015) 53.03 Médecine générale
---	-------	---

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre BREITWILLER-DUMAS Claire Dre SANSELMÉ Anne-Elisabeth Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019) Médecine générale Médecine générale
---	--	--

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JÜNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	• Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schilligheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	• Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMC
Dr TCHOMAKOV Dimitar	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o *de droit et à vie (membre de l'Institut)*
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o *pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)*
Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o *pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)*
DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o *pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)*
BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
- o *pour trois ans (1er septembre 2021 au 31 août 2024)*
DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
DIEMUNSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)
HERBRECHT Raoul (Hématologie)
STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rachis)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Pre RONGIERES Catherine	(2019-2020)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie obstétrique) / 01.09.21	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BERTHEL Marc (Généraliste) / 01.09.18	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MANDEL Jean-Louis (Généraliste) / 01.09.16
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURGHARDT Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
BURSSTEIN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CHELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DIETMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GRUCKER Daniel (Institut de Physique Biologique) / 01.09.21	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Généraliste) / 01.09.09
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WATTIEZ Arnaud (Gynécologie Obstétrique) / 01.09.21
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KREMER Michel / 01.05.98	WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96
KUNTZMANN Francis (Généraliste) / 01.09.07	

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08

- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68

- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00

- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11

- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graff enstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
À LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Remerciements

Merci à Monsieur le Professeur Christian Debry de m'avoir fait l'honneur de présider mon jury de thèse. Merci pour votre disponibilité tant dans l'apprentissage chirurgical que les nécessités administratives. Merci d'assurer la gestion du service et de tout ce qui vous incombe avec bienveillance envers chacun. Merci pour la transmission de votre passion de l'ORL et de la science qui s'y rapporte.

Merci au Docteur Marion Renaud pour la proposition de ce sujet de thèse. Merci de m'avoir fait confiance pour mener à bien cette étude. Merci pour ta volonté à aller jusqu'au bout et ton adaptation à mon rythme de vie. Merci pour ta patience. Merci pour ton exemple de résilience et ta volonté de sans cesse t'améliorer.

Merci à Monsieur le Professeur François Proust de m'avoir fait l'honneur de faire partie de mon jury de thèse. Merci pour votre intérêt dans ce domaine de l'olfaction et votre désir d'aider ces patients souffrant de dysosmies.

Merci à Monsieur le Professeur Nicolas Meyer de m'avoir fait l'honneur d'être parmi mon jury de thèse et d'évaluer ce travail scientifique.

Merci au Docteur Aïna Venktasamy de m'avoir fait l'honneur d'être membre de mon jury de thèse. Merci pour votre accueil et vos bons conseils. Merci pour votre aide dans la traduction du questionnaire.

Merci au Docteur François Séverac qui dans l'ombre a rendu ce travail plus facile. Merci pour votre disponibilité et votre écoute. Merci d'avoir répondu à chacune de nos demandes. Merci pour votre patience envers moi qui suis novice dans cette discipline des biostatistiques.

Merci à Monsieur le Professeur Philippe Schultz pour votre partage de connaissance. Merci pour votre réflexion permanente. Merci pour votre enseignement chirurgical et vos critiques pertinentes motivant le progrès. Merci pour votre exemple de prise en charge médicale, pour ces visites du samedi matin et même dominicales.

Merci à Madame le Professeur Anne Charpiot pour votre technicité chirurgicale et tous vos conseils pour s'en approcher. Merci pour votre gentillesse et humanité.

Merci à feu le Docteur Dominique Rohmer pour cette soif d'apprendre et de sans cesse se parfaire. Merci pour cet exemple de dévouement envers les patients que vous avez pris en charge malgré votre propre fardeau. Merci d'être revenu après ces nombreuses séances de radiothérapie pour enseigner encore la discipline de l'Orl à de jeunes internes tel que moi. Merci pour tous ces fous rires. Merci pour votre joie de vivre et d'être vous-même quel que soit les circonstances.

Merci au Docteur Patrick Hémar pour sa confiance, pour sa disponibilité. Merci de votre expertise chirurgicale et médicale. Merci pour toutes ces occasions d'opérer et de progresser.

Merci au Docteur Idir Djennaoui pour tous ces avis spécialisés toujours avec le sourire. Pour ce cholestéatome et cette brèche ostéo-méningée qui ont été des succès thérapeutiques. Pour ces consultations de vertiges intenses et riches de réflexion.

Merci au Docteur Saït Ciftci pour ces nombreuses heures au bloc opératoire. Pour ces nombreuses discussions et encouragements. Merci pour ton partage de connaissances chirurgicales mais pas seulement.

Merci au Docteur Carine Eyermann pour tous ces rochers fraisés. Merci pour ta disponibilité devant ces audiogrammes compliqués. Merci pour ces nombreux enfants que tu prends en charge de façon dévouée.

Merci au Docteur Hella Vuong pour ces excellentes explications concernant le fonctionnement du vestibule ainsi que ces séances d'audiophonologie. Merci de m'avoir montré que peu importe ce que l'on fait dans l'ORL on peut toujours être heureux.

Merci au Docteur Pierre Kennel ainsi qu'à toute son équipe pour cette première année d'internat riche en découverte dans la joie et la bonne humeur. Merci de m'avoir rapidement réconforté dans mon choix de l'ORL par le bloc opératoire mais également la richesse des consultations.

Merci au Docteur Philippe Keller ainsi que l'ensemble de son équipe pour ce semestre hors filière exceptionnel et riche d'expériences. Pour ce monde chirurgical difficile dans une ambiance agréable.

Merci au Docteur Simone ZINK pour sa sagesse chirurgicale et son désir de soigner de la meilleure manière chaque patient. Merci de transmettre cette belle discipline qu'est la chirurgie maxillo-faciale. Merci pour son courage devant des situations chirurgicales difficiles et son exemple de rigueur professionnelle.

Merci à Madame le Professeur BRUANT-RODIER ainsi qu'à l'ensemble de son équipe : Monsieur le Professeur Frédéric Bodin, Docteur Laetitia Ruffenach, Docteur Caroline Dissaux, Docteur Jean-Christophe Lutz et Docteur Emeric Robert. Pour ces semestres de chirurgie reconstructrice. Pour sans cesse chercher une manière de rétablir le corps des enfants porteur de fentes ou autres patients défigurés par la vie et ainsi dans bien des conditions rétablir l'âme.

Merci à l'ensemble de mes chefs : Docteur Elisabeth Wahl, Docteur Thibault Raguin, Docteur Christophe Bignet, Docteur Emilien Lemaire, Docteur Sophie Gorostis, Docteur Joffrey Perruisseau-Carrier, Docteur Léa Fath, Docteur Laura Maupeu, Docteur Yoël Bensimon, Docteur Arthur Liu, Docteur Alexandre Koutsomanis, Docteur Sarah Hendriks, Docteur Thibault Müller. Merci à chacun de vous d'être restés proche des internes, de répondre toujours présent pour donner votre avis et soulager des situations médico-chirurgicales parfois délicates. Merci pour votre bienveillance avec moi et bien sûr l'ensemble des internes. J'aspire à un être un chef aussi doué et disponible que chacun d'entre vous.

Merci à l'ensemble de mes co-internes. Merci pour votre indulgence quant à ma situation familiale. Merci pour l'entraide qui règne au sein de notre groupe. Merci pour le soutien que nous pouvons être les uns pour les autres. Merci pour votre joie de vivre. Une dédicace spéciale au Docteur Pierre Mahoudeau pour sa choucroute garnie que je recommande vivement.

Merci aux infirmières et infirmiers du service d'ORL, de la policlinique et bien évidemment du bloc opératoire pour leur assistance, leur patience et leurs mots d'encouragements. A l'ensemble de cette équipe formidable que ce soit avant, pendant et après la prise en charge de nos patients d'ORL.

Merci à Nicole et Jacques Roll d'avoir été nos parents alsaciens et les grands parents alsaciens de nos enfants. Pour ces nombreux service et dépannage en urgence. Merci pour votre soutien tant physique qu'émotionnel. Merci pour votre amour.

Merci à Mamie Suzanne, Mamie Annie, Papi Parrain et Papi Théo de m'avoir ouvert leur cœur et transmis un héritage de valeurs et de foi.

Merci à mes beaux-parents Nathalie et Roland Plante d'avoir été présent durant toutes ces années d'études. Merci pour leur soutien infaillible et leurs encouragements incessants.

Merci à mes parents pour leur nombreux aller-retour depuis l'ouest vers l'est. Merci de votre compréhension quant à mes nombreux moments d'absences et d'indisponibilités durant toutes ces années d'études. Merci papa et maman de nous avoir permis d'avoir des moments de répit et de nous rappeler de sortir la tête des livres de temps en temps. Papa, Maman, je vous aime.

Merci à mes belles-sœurs, mes beaux-frères, à mon grand frère Ben et à mon petit frère Sam ainsi qu'à leurs enfants pour leur amour et leur soutien.

Merci à Alvin qui aura bientôt onze ans. Le temps nécessaire pour se voir attribué le titre de Docteur. Merci mon fils pour ton incroyable résilience. Merci de ne jamais m'avoir reproché mon absence. Merci de toujours cherché à me faire plaisir. Tu es un garçon formidable avec tellement de potentiel et il me tarde d'apprendre à te connaître davantage.

Merci à Manon qui s'appelle également Espérance et pas pour rien. Tu es arrivée quand nous en avons besoin. Merci ma puce d'amener un peu de bon sens au sein de la fratrie. Merci pour ta tendresse inlassable pour moi. Tu es capable de beaucoup de chose, continue de ne jamais baisser les bras.

Merci à Emmanuel, mon sosie. Je suis désolé de ne pas avoir été là très souvent. Tu n'en dis rien mais tu n'en penses pas moins. Merci d'utiliser si bien la langue française. Merci pour ton esprit d'artiste qui nous régale avec tous ses talents. Il me tarde de pouvoir prendre le temps de te regarder grandir. Merci de rester fidèle à toi-même au fur et à mesure des années.

Merci à Daniel notre petit alsacien. Merci d'avoir fortifier les liens qui unissent notre famille. Merci pour ton exemple de courage et de persévérance. Il y a certainement des jours difficiles à venir pour toi mais je sais que tu es solide. Merci pour l'affection que tu donnes à chacun. Merci pour ta joie de vivre peu importe les circonstances.

Il sera impossible dans les quelques lignes qui suivent d'écrire ce que j'éprouve pour celle qui a fait bien plus que moi dans ce parcours long et périlleux. Merci à mon épouse, la mère de mes enfants. Merci d'avoir cru en moi. Merci pour ta sagesse. Merci d'avoir souffert toutes ces longues journées seule, ces nombreuses nuits seule. Merci de m'avoir permis d'aller jusqu'au bout par tes encouragements, tes conseils et ton aide inépuisable. Merci Léa Plante de me faire l'honneur de partager ma vie. Merci pour ces enfants exceptionnels, pour cette famille qui représente mon plus grand succès.

Merci à mon Père Céleste.

Table des matières

1	INTRODUCTION	28
2	GENERALITES	30
2.1	Historique	30
2.1.1	Grandes civilisations	30
2.1.2	Moyen-âge.....	31
2.1.3	Temps modernes.....	31
2.1.4	Époque contemporaine.....	32
2.1.5	De nos jours.....	33
2.2	Embryologie.....	35
2.2.1	Organe olfactif.....	35
2.2.2	Tissu de soutien.....	36
2.3	Anatomie	36
2.3.1	Fosses nasales.....	36
2.3.2	L'organe olfactif et ses voies centrales.....	39
2.4	Histologie	41
2.4.1	La muqueuse olfactive.....	41
2.4.2	Les cellules du bulbe olfactif	42
2.5	Physiologie et biologie.....	44
2.5.1	Depuis la molécule olfactive jusqu'au bulbe.....	44
2.5.2	Depuis le bulbe olfactif aux aires corticales	46
2.6	Explorations de l'olfaction	50
2.6.1	Les auto-questionnaires	50
2.6.2	Les tests psychophysiques.....	50
2.6.3	Imagerie.....	52
2.6.4	Explorations électrophysiologiques	54
2.6.5	Tomographie par Emission de Positron	54
2.7	Les troubles de l'odorat.....	54
2.7.1	Définition.....	54
2.7.2	En consultation.....	55
2.7.3	Épidémiologie et étiologies	56
2.7.4	Traitement et prise en charge	61

3	MATÉRIELS ET MÉTHODES	62
3.1	Considérations éthiques	62
3.2	Traduction et adaptation culturelle	62
3.3	Validation.....	62
3.3.1	Population	62
3.3.2	Design de l'étude.....	63
3.4	Analyses statistiques	66
3.4.1	Fiabilité	66
3.4.2	Cohérence interne.....	67
3.4.3	Corrélation.....	67
3.4.4	Sensibilité et Spécificité.....	67
4	RÉSULTATS	69
4.1	Traduction et adaptation culturelle	69
4.1.1	Traduction du SELF-MOQ ou Mini Auto-Questionnaire Olfactif (MAQO) :.....	69
4.1.2	Traduction du Questionnaire of Olfactory Disorder (QOD), le questionnaire sur les troubles olfactifs :.....	70
4.2	Validation.....	75
4.2.1	Données démographiques et cliniques de la population étudiée	75
4.2.2	Résultats des tests olfactifs	78
4.2.3	Résultats des questionnaires.....	79
4.2.4	Fiabilité des questionnaires.....	80
4.2.5	Cohérence interne.....	80
4.3	Corrélations	81
4.3.1	Mini auto-questionnaire olfactif (MAQO)	81
4.3.2	Questionnaire sur les troubles olfactifs (QOD)	83
4.4	Analyse des résultats des questionnaires selon certains facteurs	86
4.4.1	Selon le sexe	86
4.4.2	Selon l'âge	86
4.4.3	Selon le mode de survenue	87
4.4.4	Selon la présence ou pas de parosmies.....	87
4.4.5	Selon l'étiologie	88
4.5	Analyses des courbes ROC.....	89
4.5.1	Le MAQO : résultats	89
4.5.2	Le MAQO : normosmie / dysosmie	90

4.5.3	Le MAQO : Anosmie / non-anosmie.....	91
4.5.4	QOD QV : résultats	92
4.5.5	QOD QV : normosmie / dysosmie	93
4.5.6	QOD QV : anosmie/ non-anosmie	94
4.5.7	QOD parosmie	95
5	Discussion	96
5.1	Résumé des résultats importants et comparaisons avec la littérature.	96
5.1.1	Le Mini auto-questionnaire olfactif (MAQO)	96
5.1.2	Questionnaire sur les troubles olfactifs (QOD)	97
5.1.3	Autres données importantes.....	99
5.2	Forces et limites de cette étude	99
5.2.1	Population	99
5.2.2	Force statistique	100
5.3	Application en pratique courante	100
5.3.1	Utilisation des auto-questionnaires en langue française	100
5.3.2	Intérêt de leur utilisation.....	100
6	Conclusion	102
7	Annexe 1	105
7.1	Version anglaise du QOD	105
7.2	Self-MOQ	109
8	Bibliographie	110

Table des figures

Figure 1- Grandes étapes du développement de l'appareil olfactif (21).	35
Figure 2- Anatomie du septum nasal d'après Netter et al. (24).....	37
Figure 3- Anatomie de la face latérale de la cavité nasale d'après Netter et al. (24)	38
Figure 4- Bulbe olfactif en coupe frontale d'après P. Kamina (26)	39
Figure 5- Schéma des principales projections centrales de l'olfaction (28).....	40
Figure 6- Schéma de la muqueuse olfactive (21)	41
Figure 7- Schéma de l'organisation cellulaire du Bulbe olfactif selon Doty R. (10)	43
Figure 8-Schéma des flux ventilatoires d'après Kamina P. (26)	44
Figure 9- Transduction du signal olfactif d'après Kang N. et al (31).....	46
Figure 10- Schéma de la régulation au niveau du glomérule olfactif d'après T.Christensen et J.White (35).	47
Figure 11- Représentation des connexions synaptiques entre le bulbe olfactif et le cortex olfactif d'après Shipley et al (32)	48
Figure 12- Schéma des projections centrales olfactives d'après Bonfils et al (36)	49
Figure 13- Mini Auto-Questionnaire Olfactif (MAQO) Traduction française du Self-reported Mini Olfactory Questionnaire (Self-MOQ).....	69
Figure 14- Première page du QOD en langue française, elle contient les quatre questions du QOD Parosmie numéroté de P1, P2, P3 et P5.....	70
Figure 15- Deuxième page du QOD comprenant questions du QOD Sincérité, la n°14 et la n°17.	71
Figure 16- Troisième page du QOD, elle comporte deux questions du QOD Sincérité, la n°23 et la n°31.	72
Figure 17- Quatrième page du QOD. Les deux dernières questions du QOD Sincérité sont la n°36 et la n°48.	73

Figure 18- Dernière page du QOD. Il s'agit d'échelle visuelle. Le score est rapporté de 0 à 10 selon l'emplacement marqué par le patient.	74
Figure 19- Comparaison des scores TDI (A), T (B), D (C) et I (D) entre les cas et les témoins.....	78
Figure 20- Les corrélations du MAQO	82
Figure 21- Les corrélations du QOD (QV, Parosmie, Sincérité, EVA) avec le TDI et l'EVA Olfaction	84
Figure 22- Comparaisons des scores du MAQO selon les scores du sniffin'stick test.	89
Figure 23- Courbe ROC du Self-MOQ Normosmie/Dysosmie. AUC : Area Under the Curve (a, aire sous la courbe).....	90
Figure 24- Courbe ROC du Self-MOQ anosmie/non-anosmie. AUC : Area Under the Curve, aire sous la courbe.....	91
Figure 25- Scores du QOD qualité de vie selon les scores du sniffin'stick test.	92
Figure 26- Courbe ROC du QOD QV normosmie/dysosmie. AUC : Area Under the Curve, aire sous la courbe.....	93
Figure 27- Courbe ROC du QOD qualité de vie anosmie/non-anosmie. AUC : Area Under the Curve, (aire sous la courbe).	94

Table des illustrations

Illustration 1- Photo d'un University of Pennsylvania Smell Identification Test (source : internet).....	51
Illustration 2- Photo du Sniffin' Sticks Test (14)	52
Illustration 3- Scanner des sinus en coupe coronale, anatomie normale selon Georgel et al (44).	52
Illustration 4- IRM des bulbes olfactifs Joshi et al (46).....	53
Illustration 5- Papillome inversé, d'après Ben Amor et al (51)	57
Illustration 6- Liste de substance potentiellement toxique pour le système olfactif d'après Rombaux et al (41).....	59
Illustration 7- IRM d'un méningiome olfactif d'après Professeur Sautreaux J.L (52).....	60

Table des tableaux

Tableau 1- Description de la population de l'étude.....	76
Tableau 2- Description des symptômes et des signes cliniques.	77
Tableau 3- Médianes des TDI chez les cas et les témoins.....	79
Tableau 4- Comparaisons des scores aux auto-questionnaires.....	79
Tableau 5- Corrélation intra-classe de chaque auto-questionnaire.....	80
Tableau 6- Cohérence interne des auto-questionnaires.....	81
Tableau 7- Coefficients de corrélation.....	85
Tableau 8- Tableau de comparaison des résultats selon le sexe.....	86
Tableau 9- Coefficients de corrélation de l'âge avec le MAQO, le QOD QV et le QOD parosmie.....	86
Tableau 10- Tableau de comparaison des résultats selon le mode de survenue.....	87
Tableau 11- Tableau de comparaison des résultats selon la présence de parosmie.....	87
Tableau 12- Comparaison des résultats du QOD QV, QOD parosmie et du MAQO selon les étiologies des troubles de l'odorat.....	88
Tableau 13- Résultats du MAQO selon le degré d'atteinte olfactive.....	90
Tableau 14- Résultats du QOD QV selon le degré de l'atteinte olfactive.....	92
Tableau 15- Résultats du QOD parosmie selon le degré d'atteinte olfactive.....	95

Liste des abréviations

MOQ	Mini Olfactory Questionnaire
MAQO	Mini Auto-Questionnaire Olfactif
QOD	Questionnaire of Olfactory Disorder
ROC	Receiver Operating Characteristic
QV	Qualité de Vie
TDI	Threshold Discrimination Identification
EVA	Echelle Visuelle Analogique
AUC	Area Under the Curve
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
ODE	Odorant Degrading Enzymes
OBP	Odorant Binding Protein
ATP	Adénosine Tri-Phosphate
NA	Noradrénaline
OMP	Olfactory Marker Protein
GABA	Acide γ -AminoButyrique
UPSIT	University of Pennsylvania Smell Identification Test
TDM	Tomodensitométrie
TEP	Tomographie par Emission de Positons
SNUC	Sinonasal Undifferentiated Carcinoma
IVRS	Infection des Voies Respiratoires Supérieures
ORL	Oto-Rhino-Laryngologie
CCI	Coefficient de Corrélacion Intra-classe

« La vue de la petite madeleine ne m'avait rien rappelé avant que je n'y eusse goûté [...]. Mais quand d'un passé ancien rien ne subsiste, après la mort des êtres, après la destruction des choses, seules, plus frêles mais plus vivaces, plus immatérielles, plus persistantes, plus fidèles, l'odeur et la saveur restent encore longtemps, comme des âmes, à se rappeler, à attendre, à espérer, sur la ruine de tout le reste, à porter sans fléchir, sur leur gouttelette presque impalpable, l'édifice immense du souvenir. »

« A la recherche du temps perdu »

Marcel Proust

1 INTRODUCTION

L'odorat est la capacité d'un individu à percevoir les odeurs. Ceci requiert la captation des molécules odorantes aéroportées par les récepteurs de la muqueuse olfactive des fosses nasales, la transformation de cette information biochimique en un signal électrique par le neuroépithélium du bulbe olfactif et enfin la transmission ainsi que l'intégration de ces informations par différentes aires cérébrales. Ce sens a longtemps été négligé, considéré comme non essentiel comme l'illustre cette citation de Althaus et al :

« Si le Prince Bismarck et M.Gambetta devenaient soudainement aveugles et sourds, le destin de l'Europe serait sans doute changé ; tandis que si ces deux hommes perdaient l'odorat et le gout les choses continueraient très probablement de la même manière »(1).

Il s'agit en vérité d'un sens apprécié par ceux qui le perde.

Grâce au développement de nouvelles technologies nous comprenons davantage la physiologie ainsi que la physiopathologie de l'olfaction. Les causes de trouble de l'odorat sont nombreuses et affectent environ 20 % de la population générale (2). La cause la plus fréquente de trouble de l'odorat est représenté par l'ensemble des pathologies naso-sinusiennes (3, 4). Les autres causes comprennent les infections des voies respiratoires supérieures, les traumatismes crâniens, les maladies neuro-dégénératives, les tumeurs cérébrales, les causes iatrogènes ou toxiques.

La prise en charge des troubles de l'odorat associe un interrogatoire précis, un examen clinique orienté avec notamment la réalisation d'un examen par nasofibroscopie et le cas échéant des examens complémentaires d'imageries.

L'évaluation de l'odorat repose sur l'échelle visuelle analogique, des tests psychophysiques dont le sniffin stick test parmi les plus utilisé. Ce dernier permet d'établir un seuil de l'odorat, un score de discrimination des odeurs et d'identification de ces dernières.

Malgré l'ensemble de ces outils aucun questionnaires n'est disponible en langue française, que ce soit pour autoévaluer les capacités olfactives ou pour évaluer l'impact des troubles olfactifs sur la qualité de vie des patients.

Par conséquent, le retentissement de la perte d'odorat sur la vie quotidienne des patients n'est pas évalué en consultation, ce qui limite la prise en charge globale des patients. Dans plusieurs pays, des questionnaires d'auto-évaluation des capacités olfactives et un questionnaire évaluant le retentissement de la perte d'odorat sur la qualité de vie ont été validés.

La pandémie de la COVID-19 a mis sur le devant de la scène les troubles de l'odorat notamment leur impact sur la qualité de vie. Ceci n'a fait que confirmer notre souhait de valider, en langue française, un auto-questionnaire d'évaluation de ses capacités olfactives et de la qualité de vie chez des patients porteur de troubles de l'odorat.

2 GENERALITES

2.1 Historique

2.1.1 Grandes civilisations

Que faisons-nous avant d'introduire un aliment inconnu dans notre bouche ? Que faisons-nous lorsque nous entrons dans une nouvelle pièce ? Nous tentons de percevoir les molécules olfactives de notre environnement que ce soit dans l'air que nous respirons tout comme dans la nourriture que nous consommons. Presque instinctivement nous vérifions qu'il n'y a pas de danger et ce grâce à notre odorat. La compréhension des mécanismes permettant à un humain de percevoir une odeur sont relativement récents néanmoins la connaissance et l'utilisation de ce sens est ancestral.

Dans la préhistoire, lorsque la nourriture était cuite par le feu elle dégageait déjà des odeurs agréables. Il semble évident que l'odorat et le goût sont de pairs dans cette aventure parfumée. En effet, c'est la cuisine qui a fait découvrir que la combustion de plantes permettait de libérer des effluves plaisantes et d'autres écœurantes. D'ailleurs le mot parfum lui par son étymologie latine signifie « per fumum » soit « par la fumé ».

Que ce soit pour les rites religieux, pour l'hygiène corporelle ou la sociabilisation l'ensemble des anciennes civilisations utilisaient les parfums au quotidien. Les Egyptiens par exemple dans leur « Livre des Morts » décrivent des rites funéraires dans lesquelles les prières n'avaient de pouvoir qu'à l'aide d'encens. Ces derniers permettaient de protéger le défunt dans son voyage vers l'au-delà (7).

Les Grecs et les Romains avaient également quelques habitudes sociales telle que porter un sachet de plantes parfumées. Les thermes et les bains publics comprenaient des fleurs et autres plantes aromatiques. Les Dieux eux-mêmes lors de la visite sur terre laissaient échapper une odeur qui représentait la preuve de leur divinité (8).

Les Hébreux avaient également reçu des instructions très précises de Dieu sur l'utilisation d'encens dans le Tabernacle. Il était coutume d'accueillir un invité chez soi avec des bassines d'eau odorantes pour se laver les pieds (9). Ceci contraste avec le recul des parfums au début du moyen-âge.

2.1.2 Moyen-âge

En effet, les chrétiens, voulant se détacher à tout prix des cultes païens de la Rome antique, ont fait abstraction de tous leurs rites parfumés. Les chefs religieux allant même jusqu'à interdire toute utilisation d'encens. C'est en Orient que la parfumerie et la science des plantes évolue le plus vite, l'eau de rose y est mise au point (10).

Dans la deuxième moitié du moyen-âge, du fait des croisades, les épices ainsi que les parfums arrivent dans les cours royales de l'occident. Un véritable commerce se met en place avec les pays orientaux permettant une arrivée massive de senteurs, de condiments et d'aromates. C'est en 1347 que les senteurs sont utilisées dans le traitement et l'éradication de la peste. En effet, parmi les traitements médicaux de l'époque se trouvaient des fumigations de plantes odorantes telles que le laurier ou le romarin qui servaient à purifier les maisons.

2.1.3 Temps modernes

C'est au milieu de nombreuses épidémies qu'à la Renaissance la population se méfie de l'eau et la considère comme un vecteur de maladie. Les gens ne se lavent que très peu et tentent tant bien que mal de dissimuler leurs odeurs corporelles par l'utilisation de parfum. L'invention de l'imprimerie permet d'étendre le savoir de la parfumerie. Malheureusement, la détention de parfums ou d'objets parfumés n'était pas à la portée de l'ensemble de la population.

Après la révolution, certaines personnes étaient mandatées pour la réalisation de cartes urbaines des odeurs. Ces dernières permettaient de mettre en évidence les quartiers qui nécessitaient des soins médicaux. En effet, les odeurs agréables étaient associées à l'hygiène et la guérison tandis que les mauvaises odeurs étaient synonymes de maladies et d'incuries (11). La malaria, terme italien signifiant

mauvais (mal) air (aria), était également imputé à l'odeur des corps en décomposition jusqu'à ce que le pathogène soit décrit à la fin du 19^{ème} siècle (10).

Les odeurs et le goût ont souvent été utilisés dans la pratique médicale pour affirmer ou infirmer certains diagnostics. Nous pouvons penser à l'haleine d'acétone chez le diabétique ou encore leurs urines sucrées. Les premières pertes d'odorat ne sont pas récentes, les Grecs avaient régulièrement recours à des procédés chirurgicaux pour l'ablation de polypes ou autres causes d'obstruction nasale (12).

2.1.4 Époque contemporaine

C'est réellement après la révolution que les schémas anatomiques et les tentatives de classification des odeurs voient le jour. Depuis Leonardo Da Vinci jusqu'à André Vésale avec son ouvrage *De Humani Corporis Fabrica*. La science s'étend ensuite sur l'olfaction des animaux pour comprendre davantage celui de l'homme. Il apparaît rapidement que l'odorat est intimement lié à la gustation. Les quatre saveurs primaires sont distinguées dans la moitié du 19^{ème} siècle. La plaque cribiforme avec ces multiples foramens est très vite inculpée pour le passage des molécules odorantes vers le cerveau, mais également pour la sécrétion nasale, depuis le cerveau vers l'extérieur (10). Il ne s'agit là que de la pensée de Galien qui affirmait que les fluides passaient à travers la plaque cribiforme et que les odeurs étaient analysées au niveau des ventricules cérébraux. Au 17^{ème} siècle Schneider explique qu'il n'y a aucun flux d'air depuis le nez vers l'encéphale et que les sécrétions nasales ne proviennent pas du cerveau mais de la muqueuse des fosses nasales (10). Beaucoup plus tard en 1854, Magendie propose que les sensations odorantes soient médiées par le nerf trijumeau. Sir Charles Bell pense que les nerfs olfactifs ont la charge de ces informations sensorielles.

C'est en 1856 que Schultze décrit et illustre le neuroépithélium olfactif. À partir de ce portrait histologique vont naître la plupart des bases fondamentales de l'olfaction. Il décrit très bien les fibres olfactives qui ne sont présentes que dans le tiers supérieur des fosses nasales et nulle part ailleurs. Il

met en évidence les cellules neurosensorielles avec leurs cellules de soutiens. Krause décrit dans les années qui suivent les cellules basales ainsi que la présence des récepteurs (16).

La fin du 19^{ème} siècle et le début du 20^{ème} voient naître de nombreux tests cherchant à quantifier et classifier l'odorat humain. En 1916 Hans Henning développa un prisme olfactif comprenant 6 odeurs primaires : florale, immonde, fruitée, épicée, brûlée et résineuse (17). Zwaardemaker inventa l'olfactomètre, il s'agit d'un tube sans odeur placé au niveau du nez et connecté à des capsules contenant une odeur de concentration différente selon sa position. Passy développa les dilutions de fragrance afin d'évaluer les seuils olfactifs. Les troubles de l'odorat étaient déjà bien codifiés comme le montre la classification de Good (18).

Les avancées dans les domaines de la physiologie, la biologie cellulaire, l'histologie, l'arrivée des microscopes électroniques, la rigueur statistique, l'imagerie non invasive telle l'IRM, la biologie moléculaire avec la manipulation de l'ADN au cours du 20^{ème} et 21^{ème} siècle ont permis une avancée considérable dans la compréhension du fonctionnement de l'appareil neurosensoriel responsable de l'odorat.

L'électrophysiologie des membranes cellulaires de l'odorat a beaucoup été étudiée dans le milieu du 20^{ème} siècle permettant de découvrir les modifications des potentiels membranaires lors de stimulus olfactif. Les techniques de patch clamp ont permis d'analyser le fonctionnement des canaux présents à la membrane des cellules olfactives. Les procédés d'enregistrement des activités électriques neuronales ont été utilisés par des neurochirurgiens pour cartographier les aires cérébrales responsables de l'odorat dont Foester en 1936.

2.1.5 De nos jours

C'est dans le dernier demi-siècle que les plus grands progrès sont réalisés. La découverte dans les années 80 des protéines solubles favorisant la capture des molécules odorantes et leur transport vers les récepteurs (19). Les messages intracellulaires aussi décortiqués mettant ainsi en évidence la

présence de protéine G responsable de l'activation du second messenger. Cette découverte a conduit en 2004 au prix Nobel de Buck et Axel pour l'identification de 7 domaines transmembranaires couplés à la protéine G (20).

L'émergence de l'IRM fonctionnelle met en évidence une activation du cortex orbitofrontal lors d'un stimulus olfactif. Enfin parmi les dernières observations sur l'odorat se trouve le lien entre les troubles olfactifs et les maladies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson et la sclérose en plaques. En effet, les troubles de l'odorat sont parmi les premiers signes de ces pathologies qui sont en outre assez fréquentes.

Nous n'avons que survolé l'histoire néanmoins il est justifié d'admettre que l'odorat est un sens beaucoup utilisé et de surcroît important dans notre vie quotidienne. Malgré son dénigrement par Darwin, Kant et d'autres personnages de renom, l'olfaction a fait l'objet d'une certaine obsession parmi les plus curieux (10).

Tout ce que nous allons proposer dans les pages suivantes n'est que le fruit de l'histoire, de la science et de nombreux chercheurs aguerris et passionnés.

2.2 Embryologie

2.2.1 Organe olfactif

Le système olfactif prend naissance des placodes olfactives. Les placodes crâniennes ne dérivent pas des crêtes neurales mais proviennent d'un épaissement de l'ectoderme induit par des informations nerveuses et biologiques. C'est vers la 4^{ème} semaine de développement de l'embryon que les placodes vont s'invaginer et former les fossettes olfactives, qui donneront naissance non seulement à l'épithélium olfactif mais également aux cavités nasales (21).

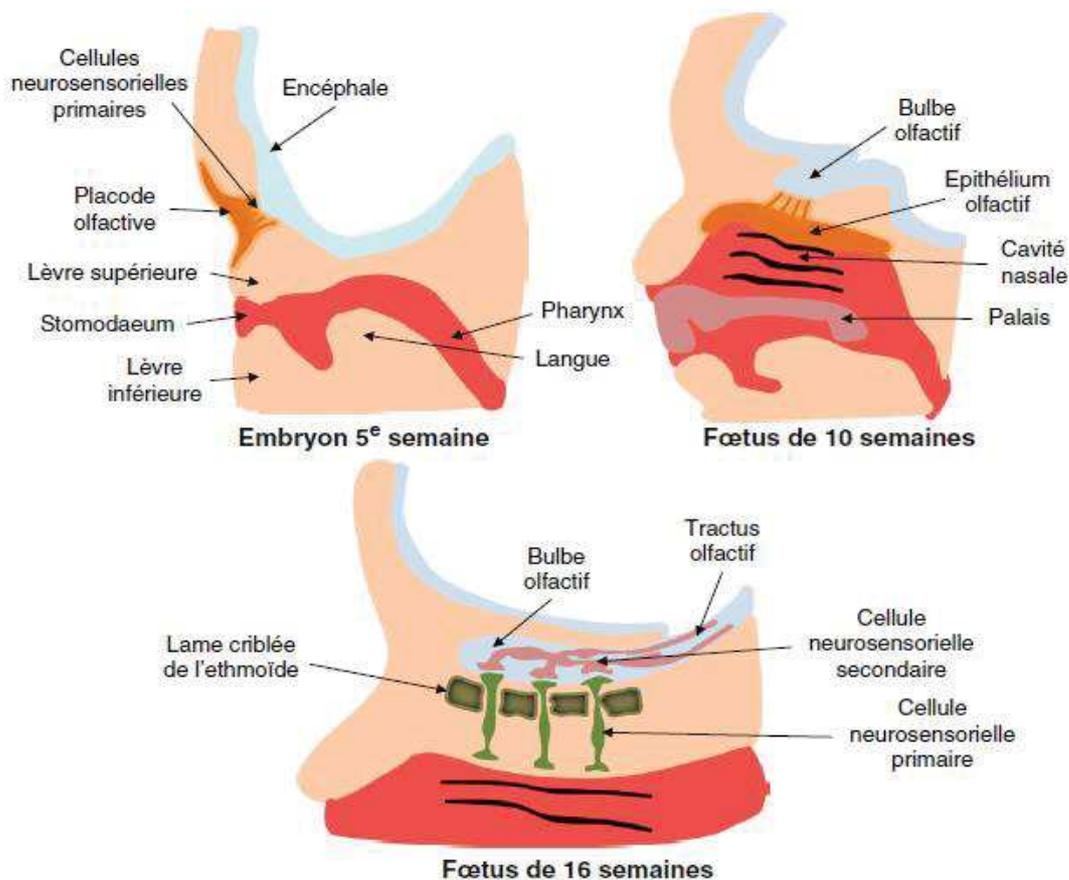


Figure 1- Grandes étapes du développement de l'appareil olfactif (21).

A la 5^{ème} semaine (Figure 1) vont se former les cellules neurosensorielles primaire. Leurs axones prendront l'orientation du bulbe olfactif. Ce dernier naît de la face ventrale du télencéphale et migre vers l'avant accompagné de différentes lignées de cellules souches neurales. La grande majorité d'entre elles proviennent des zones subventriculaires et des gyri dentés (22).

Les axones de la placode olfactive vont créer des synapses avec les neurones du bulbes olfactives dont les axones vont former le tractus olfactif en direction du cortex piriforme entre autres.

2.2.2 Tissu de soutien

Afin de permettre une communication entre l'épithélium olfactif et le bulbe, le mésenchyme éthmoïdal se trouvant entre les 2 derniers se différencie en un cartilage que l'on appellera la lame criblée de l'éthmoïde. Cette lame s'ossifiera plus tard pour donner la plaque cribiforme qui présente de multiples perforations laissant cheminer les fibres olfactives.

Le matériel olfactif de la fosse nasale se développe en même temps que le stomodeum, avec ses cellules endoblastiques, progresse et se cloisonne en avant par le mésenchyme à l'origine du palais dur. Cette étape du développement est bien décrite dans la phylogénèse (23).

2.3 Anatomie

2.3.1 Fosses nasales

Les molécules odorantes sont aéroportées c'est-à-dire qu'elles n'atteindront l'organe de l'olfaction que par voie respiratoire. La respiration humaine se fait dans la plus grande majorité des cas par voie nasale. L'air pénètre par l'orifice narinaire dans une cavité fermée médialement par le septum nasal, latéralement par les cornets nasaux, inférieurement par le plancher des fosses nasales formé par le

palais osseux. Enfin la limite supérieure correspond au toit du nez qui est représenté par la lame criblée ou plaque cribreuse de l'éthmoïde.

Le septum nasal est composé de 3 structures, 2 osseuses correspondant à la lame perpendiculaire de l'éthmoïde qui sépare la lame criblée droite de la gauche, son contingent endocrânien se nomme la crista galli. La deuxième pièce osseuse est le vomer, il s'agit d'un os impair et médian. La cloison nasale est ensuite formée par une pièce cartilagineuse venant s'articuler avec la lame perpendiculaire et le vomer (Figure 2).

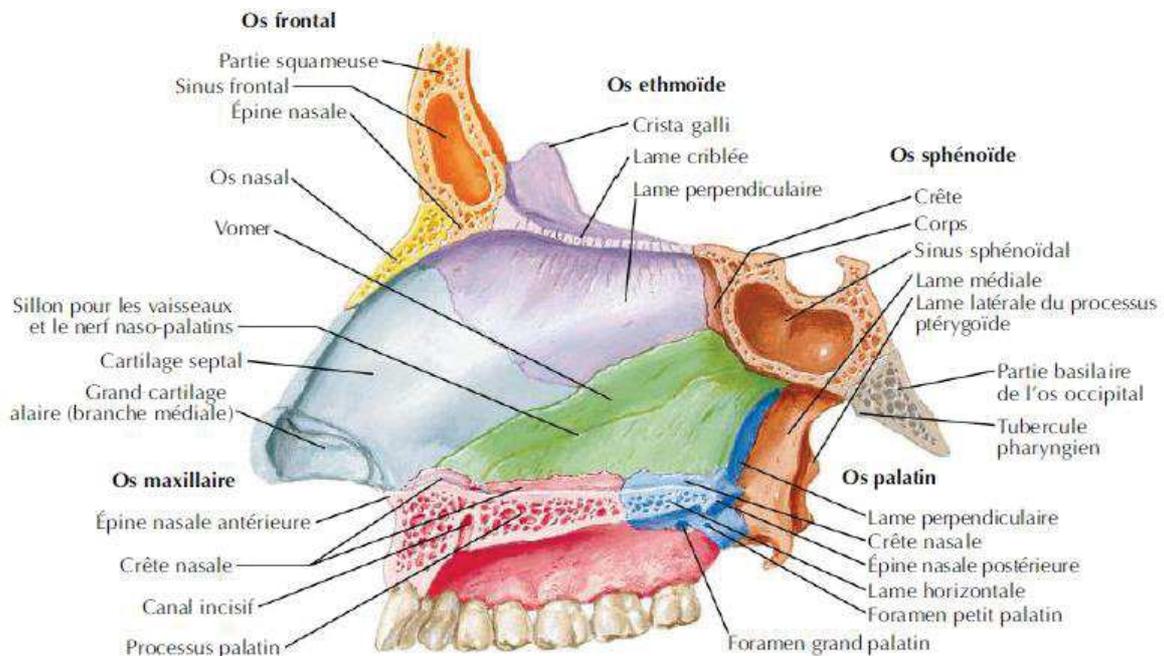


Figure 2- Anatomie du septum nasal d'après Netter et al. (24)

La face latérale d'une fosse nasale est un complexe osseux comprenant 6 os : l'os maxillaire, l'os lacrymal, l'os palatin, l'éthmoïde, le sphénoïde et le cornet inférieur. L'os maxillaire possède en son centre un ostium communicant avec le sinus maxillaire. Ce dernier est recouvert par le cornet moyen qui émane de l'éthmoïde tout comme le cornet supérieur. Le cornet inférieur vient également obstruer l'ostium maxillaire en son pôle inférieur. L'os palatin et l'os lacrymal permettent de cloisonner la paroi médiale de l'orbite de la fosse nasale (Figure 3).

Comme le montre la figure 3, le palais osseux formé par le processus palatin de l'os maxillaire et la lame horizontale de l'os palatin constitue le plancher de la fosse nasale. Enfin, le toit de la cavité nasale correspond à la lame criblée de l'éthmoïde.

L'ensemble de ces structures est recouvert d'une muqueuse respiratoire. Les cornets permettent ainsi la filtration et le réchauffement de l'air inspirée. L'épithélium olfactif est la porte d'entrée de toute source odorante quelle qu'elle soit. Ce dernier se localise dans le tiers supérieur de ce que l'on nomme la fente olfactive entre le cornet moyen latéralement et le septum nasal médialement. C'est à ce niveau que se trouve la muqueuse olfactive d'une surface d'environ 370 mm² s'étendant sur le cornet supérieur, le septum nasal et la face inférieure de la lame criblée (25). Cette muqueuse a longtemps portée le nom de la tache jaune olfactive du fait de sa couleur jaune chamois.

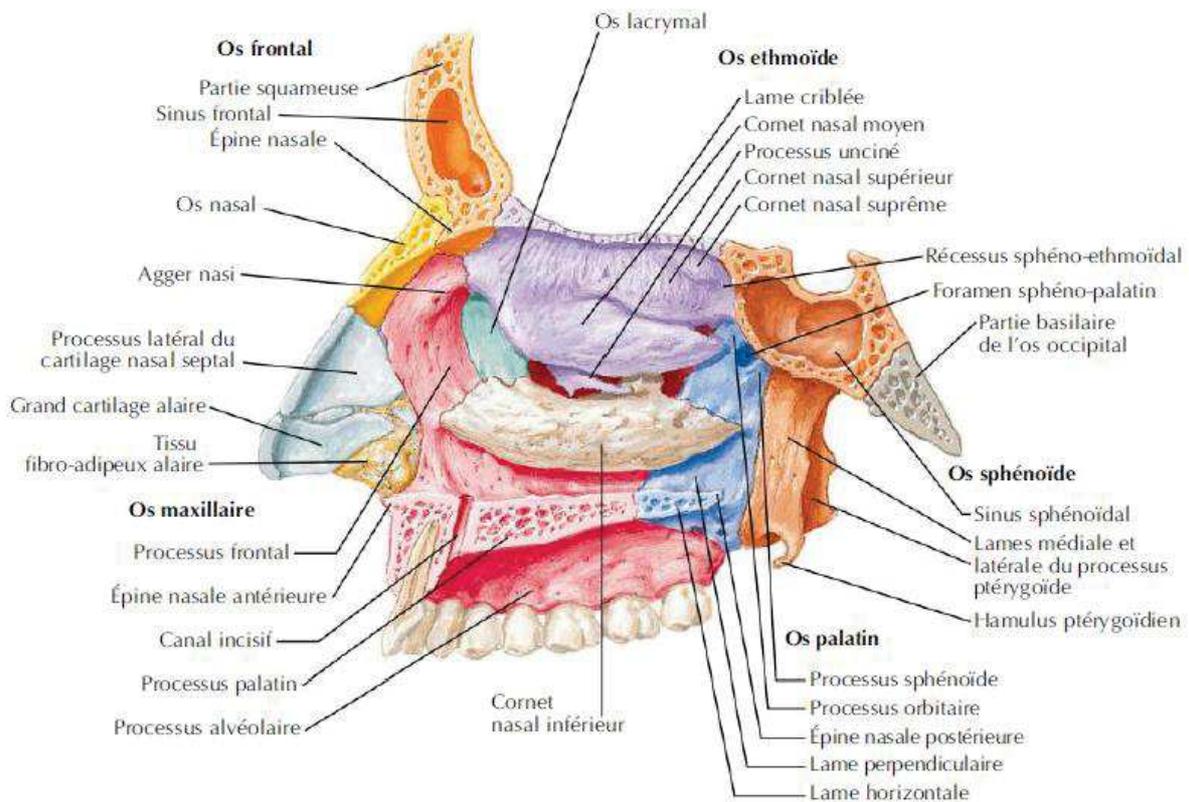
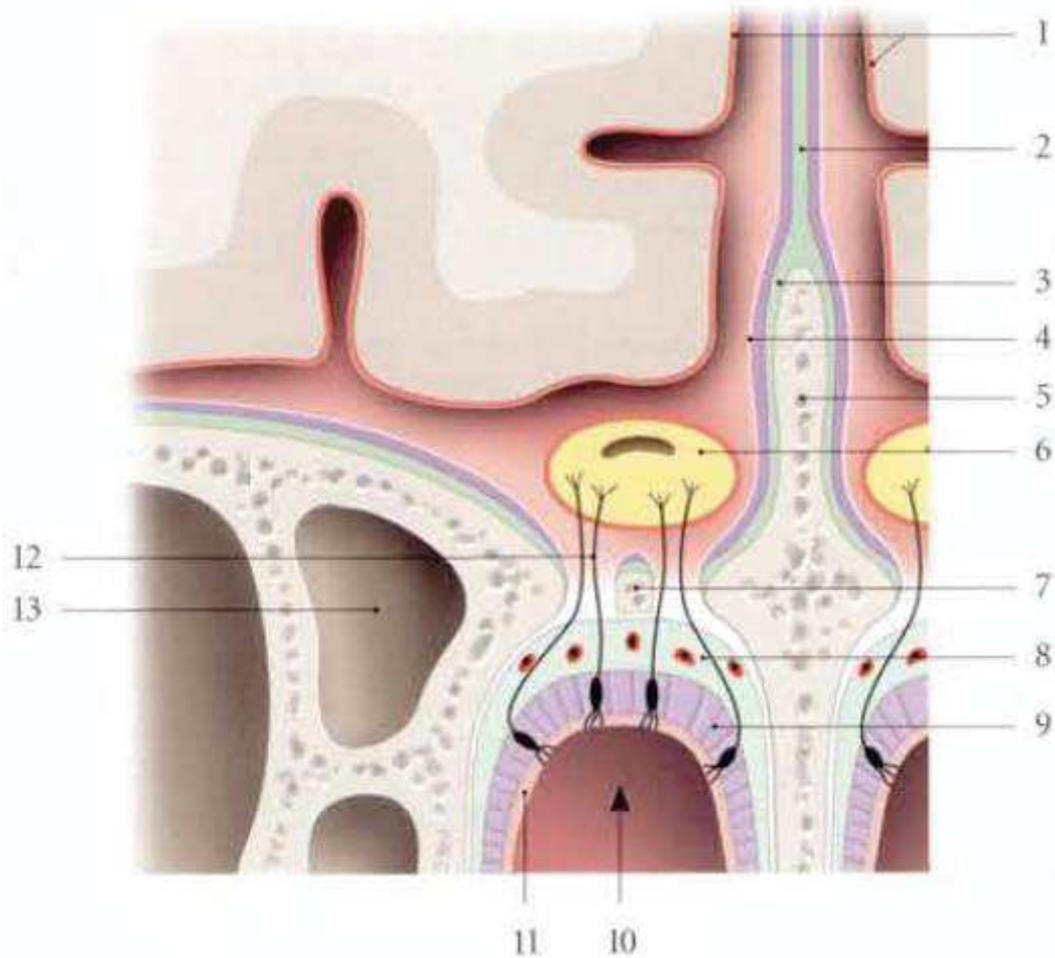


Figure 3- Anatomie de la face latérale de la cavité nasale d'après Netter et al. (24)

2.3.2 L'organe olfactif et ses voies centrales

Les fibres olfactives correspondant aux axones du neuroépithélium traversent la lame criblée pour rejoindre le bulbe olfactif qui lui est posé sur la face supérieure de la lame criblée. Il y a un bulbe droit séparé de son homologue gauche par la crista galli et la faux du cerveau (Figure 4).



1-pie-mère ; 2- faux cérébrale ; 3- dure-mère ; 4-arachnoïde ; 5-crista galli ; 6-bulbe olfactif ; 7- lame criblée ; 8- lamina propria ; 9-muqueuse olfactive ; 10-fosse nasale ; 11-mucus ; 12-fibres olfactives ; 13-cellule ethmoïdale

Figure 4- Bulbe olfactif en coupe frontale d'après P. Kamina (26)

Depuis le bulbe olfactif émanent les axones des cellules mitrales dont nous expliquerons brièvement le rôle plus tard. Ces axones vont former le tractus olfactif et traverser le pédoncule olfactif. Ce dernier s'élargit en arrière pour donner le trigone olfactif duquel vont émaner :

- La strie olfactive latérale qui se dirigera vers l'aire prépiriforme (aire 51), vers l'uncus ou l'aire 28 du cortex du gyrus parahippocampal via l'aire entorhinale et vers le cortex périamygdalien ou gyrus semi-lunaire.
- Les stries olfactives médiales rejoignent le noyau septal et l'hypothalamus.
- Il existe de manière inconstante des stries intermédiaires traversant la substance perforée antérieure.

Les bandelettes ou stries latérale et médiale circonscrivent le tubercule olfactif qui est un des liens entre le système olfactif et les structures du néocortex via le noyau médiodorsal du thalamus. En effet, depuis le thalamus existe des connections avec le cortex orbitofrontal.

Il existe à la face postérieure du tractus olfactif un noyau olfactif antérieur qui permet de transférer des informations olfactives au bulbe olfactif controlatérale et ainsi transmettre des informations à l'hémisphère cérébrale controlatéral (27).

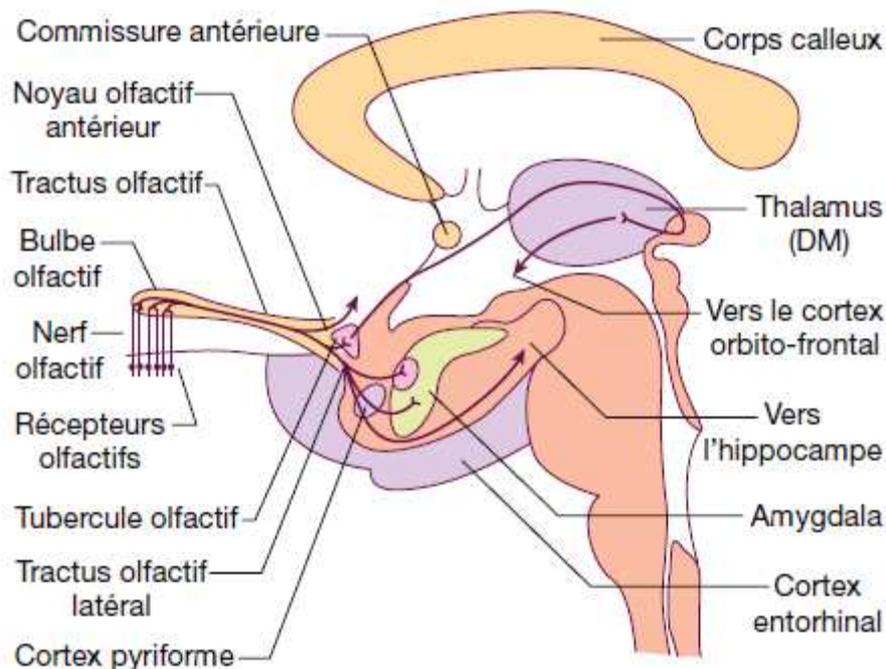


Figure 5- Schéma des principales projections centrales de l'olfaction (28)

2.4 Histologie

2.4.1 *La muqueuse olfactive*

Nous avons décrit la position de la muqueuse olfactive dans le tiers supérieur des fosses nasales, cet épithélium est d'aspect pseudostratifié car composé de 3 types cellulaires.

1. Les cellules olfactives, ce sont des cellules nerveuses dites bipolaires car elles possèdent deux prolongements. Le corps cellulaire, situé entre les cellules de soutien, émet un prolongement externe qui se termine à la surface de l'épithélium en formant une vésicule olfactive. Cette dernière possède une dizaine de cils vibratiles sur lesquels se trouvent les récepteurs olfactifs. Il existe un deuxième prolongement interne correspondant à l'axone, celui-ci traverse le chorion pour aller faire synapse dans le bulbe olfactif (21).

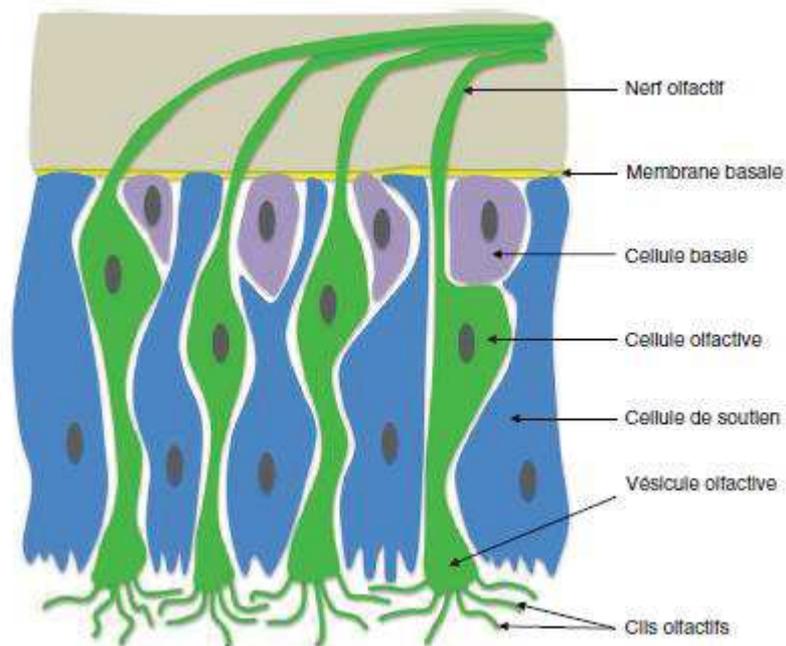


Figure 6- Schéma de la muqueuse olfactive (21)

2. Les cellules de soutien sont hautes et déformées par la présence des cellules neurosensorielles. Leur pôle apical est composé de microvillosités et de grains de sécrétion contenant du rétinol et du β -carotène responsables de la coloration de la muqueuse (tâche jaune olfactive).
3. Les cellules basales constituant un pool de cellules régénératrices de cellules de soutien ou de cellules olfactives.

Ces cellules reposent sur un chorion ou lamina propria qui est riche en glande de Bowman. Ces glandes sécrètent le mucus qui recouvre la surface de l'épithélium olfactif. C'est dans le chorion que cheminent les axones des cellules olfactives pour rejoindre le bulbe.

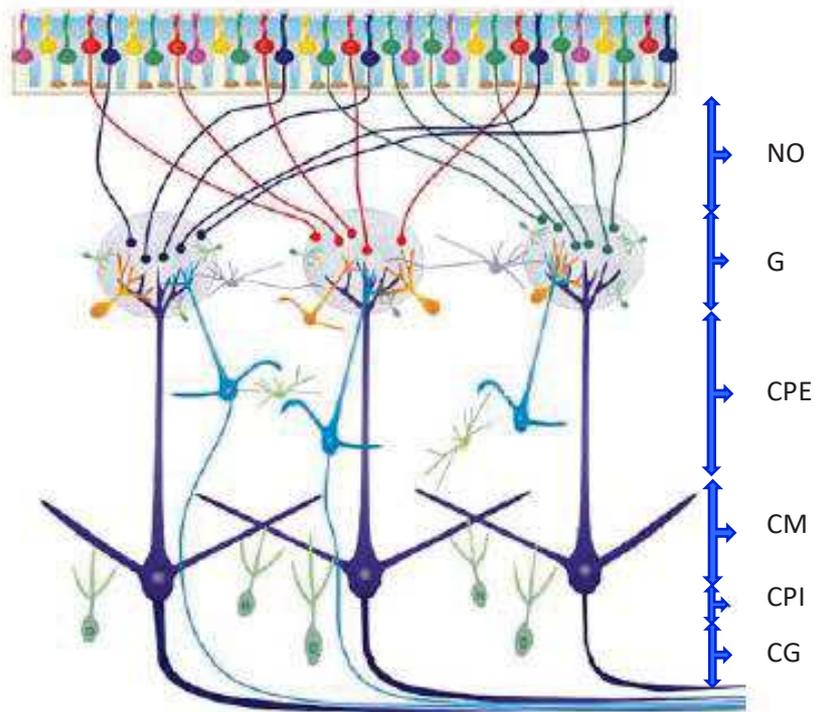
2.4.2 Les cellules du bulbe olfactif

L'organisation histologique du bulbe se compose de plusieurs couches cellulaires :

1. Le neurone olfactif primaire formé des axones des cellules nerveuse de l'épithélium olfactif regroupés et myélinisés, il s'agit du nerf olfactif, premier nerf crânien.
2. La couche Glomérulaire concentre les axones véhiculant la même odeur c'est-à-dire que les axones des cellules olfactives exprimant le même récepteur se projettent sur un à deux glomérules. C'est ici que les connexions synaptiques entre les cellules olfactives et les cellules mitrales ainsi que les cellules à panache profonde (deutoneurones) se font. Il y a chez l'homme environ 2000 glomérules (29). Plusieurs types de cellules para-glomérulaires sont localisées dans cette couche, elles représentent les interneurones et jouent un rôle excitateur ou inhibiteur.
3. La couche plexiforme externe contient les corps cellulaires des cellules à panache profonde dont les dendrites sont en contact avec les neurones olfactifs dans les glomérules. Cette couche est également une voie de passage des dendrites des cellules mitrales.
4. Les cellules mitrales émettent une dendrite vers un glomérule. Il existe des dendrites secondaires qui s'étalent horizontalement et reçoivent des informations sur l'odeur

correspondant à la cellule mitrale. Attention, une molécule olfactive peut activer plusieurs récepteurs, donc une odeur n'est pas représentée par un glomérule.

5. La couche plexiforme interne est le passage des dendrites des cellules granulaires et des axones des cellules mitrales et à panache profonde.



NO : Nerf olfactif ; G : Couche Glomérulaire ; CPE : Couche Plexiforme Externe ; CM : Cellules Mitrales ; CPI : Couche Plexiforme Interne ; CG : couche Granulaire

Figure 7- Schéma de l'organisation cellulaire du Bulbe olfactif selon Doty R. (10)

6. Les cellules granulaires sont des interneurons inhibiteurs recevant des informations du cortex olfactif primaire ainsi que du noyau olfactif antérieur apportant des afférences du bulbe olfactif controlatéral.

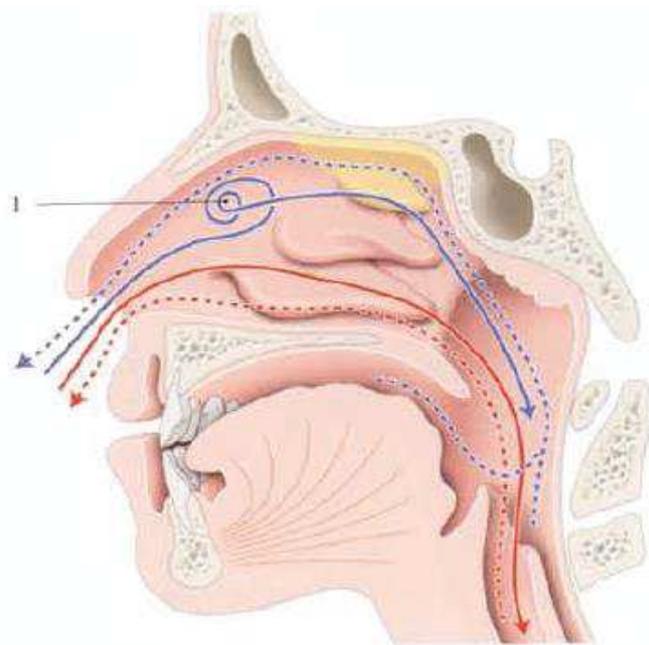
Ce sont les axones des cellules mitrales et des cellules à panache qui vont constituer le tractus olfactif.

2.5 Physiologie et biologie

2.5.1 Depuis la molécule olfactive jusqu'au bulbe

Une fois l'anatomie et l'histologie en place nous pouvons tenter d'expliquer brièvement les procédés physicochimiques et biologiques qui permettent l'odorat. Pour se faire nous suivrons les différentes étapes du cheminement de l'information olfactive depuis l'entrée dans les fosses nasales de molécules olfactives.

L'air est inspiré véhicule les molécules vers la muqueuse olfactive. L'air est ralenti par le cornet moyen permettant un meilleur contact des molécules avec le mucus et les neurones olfactifs. Lors de la déglutition et du fait que l'homme est érigé, des stimuli olfactifs peuvent arriver par voie rétro-nasale (Figure 8).



Bleu : courants olfactifs ; Rouge : courants ventilatoires

Figure 8-Schéma des flux ventilatoires d'après Kamina P. (26)

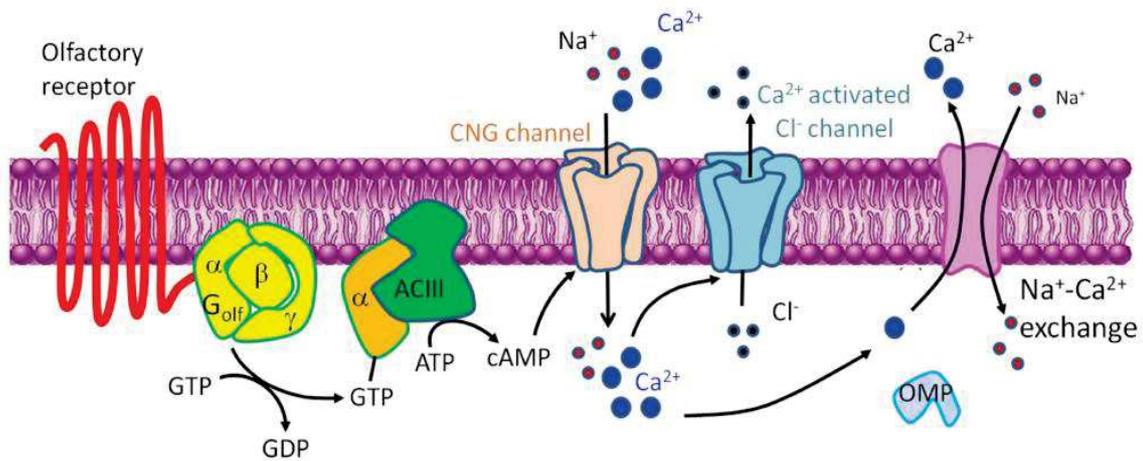
Comme cité précédemment la muqueuse olfactive est baignée dans un mucus composé de nombreuses structures biochimiques :

- Mucopolysaccharides acides, sulfatés ou neutres
- Immunoglobulines A, M et G
- Protéines antimicrobiennes : lysozyme, aminopeptidase, endopeptidase, carboxypeptidase
- Odorant-degrading enzymes, ODE (30)

Tous ces composants ont pour principal objectif de protéger la muqueuse olfactive des germes et molécules odorantes dangereuses et toxiques. C'est un véritable parcours du combattant pour les molécules olfactives d'atteindre les récepteurs des cellules olfactives.

Il existe dans le mucus d'autres protéines permettant le transport de molécules odorantes jusqu'aux récepteurs. Il s'agit des Odorant-Binding Protein, OBP (30). Ces protéines permettent de concentrer les molécules olfactives dans le mucus. Une fois que la molécule odorante se fixe sur son récepteur se déclenche une cascade messages intra-cellulaires.

Le prix Nobel de Médecine de 2004 a été attribué à Axel R. et Buck L. pour avoir répertorié plus de 300 gènes de récepteurs olfactifs (20). Ces récepteurs sont composés de 7 domaines transmembranaires et sont couplés à une protéine G. Une fois la protéine G activée (31), la sous-unité α va activer une adénylate cyclase qui va transformer de l'adénosine triphosphates (ATP) en adénosine monophosphate cyclique (AMPC). Cette dernière active un canal cationique faisant ainsi augmenter la concentration en Calcium (Ca^{2+}) et en Sodium (Na^{+}). La dépolarisation sera médiée par un canal Chlore (Cl^{-}) activé par le Ca^{2+} . Le repolarisation se fait via les canaux échangeur de $\text{Na}^{+}/\text{Ca}^{2+}$ favorisé par l'augmentation du Ca^{2+} intracellulaire et une protéine appelée Olfactory marker protein, OMP (Figure 9). La dépolarisation membranaire déclenche un potentiel d'action qui sera véhiculé par l'axone des cellules olfactives vers le glomérule correspondant. Il s'agit de la transformation d'un signal chimique en un signal électrique, c'est la transduction olfactive.

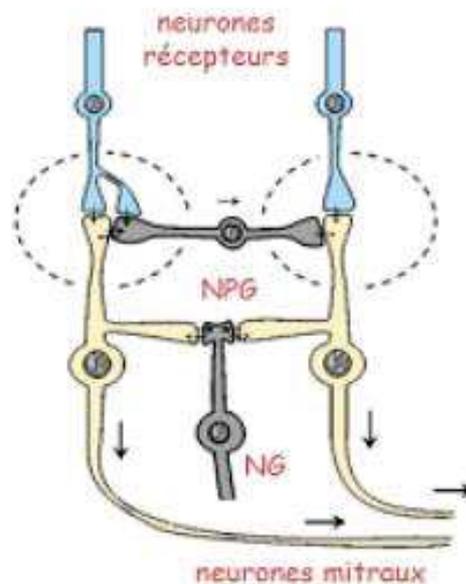


ACIII: Adenyl cyclase type III ; CNG : cyclic nucleotid gated ; OMP : Olfactory marker protein

Figure 9- Transduction du signal olfactif d'après Kang N. et al (31)

2.5.2 Depuis le bulbe olfactif aux aires corticales

Les Potentiels d'actions entraînent la libération synaptique de glutamate entre les neurones olfactifs et les cellules mitrale et à panache. Le glutamate joue donc un rôle excitateur. Le neuromodulateur inhibiteur par excellence dans le système olfactif est le GABA (32). D'autres neuromodulateurs sont rencontrés dans ces interactions synaptiques, la noradrénaline, qui serait impliquée dans la mémoire des odeurs, dont l'activité se trouve diminuée dans les altérations de l'odorat telles que le vieillissement normal, la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson. Il existe également une activité dopaminergique médiée par les cellules périglomérulaires, dont la diminution dans la maladie de Parkinson serait responsable des troubles de l'odorat. L'acétylcholine est mise en évidence dans l'ensemble des couches du bulbes olfactif, ce neuromodulateur présent dans de nombreuses synapses permet la discrimination olfactive (33). La sérotonine est aussi présente dans les interactions du bulbe olfactif. Elle proviendrait notamment des informations du raphé et modulerait la capacité de perception des odeurs selon la fréquence respiratoire (34).

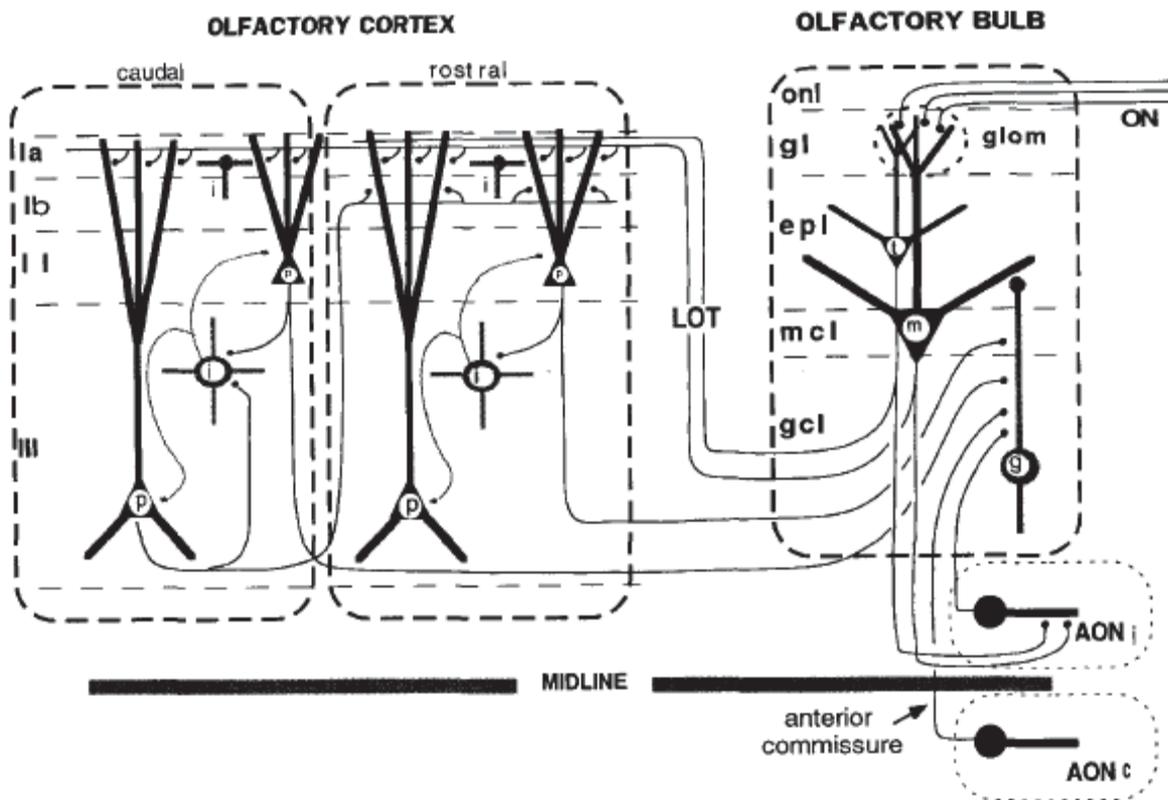


NPG : neurone périclomérulaire ; NG : neurone granulaire

Figure 10- Schéma de la régulation au niveau du glomérule olfactif d'après T.Christensen et J.White (35).

Les neurones périclomérulaires excités par un glomérule vont ensuite inhiber les glomérules voisins afin de renforcer l'information olfactive d'une odeur en particulier. Les neurones glomérulaires reçoivent les signaux du cortex olfactif et vont entraîner une inhibition progressive des cellules mitrales générant ainsi une habitude à l'odeur et une diminution du stimulus afin de permettre la perception de nouvelles odeurs (Figure 10).

Tous ces signaux permettent une propagation d'un signal via les axones des cellules mitrales vers les aires corticales olfactives tout comme les cellules à panache profondes. Des informations seront transférées au bulbe et au cortex controlatéral via le noyau olfactif antérieur qui ensuite empruntera la voie de la commissure antérieure (Figure 11)



Onl : couche des neurones olfactifs ; gl : couche glomérulaire ; epl : couche plexiforme externe ; mcl : couche des cellules mitrales ; gcl : couche des cellules granulaires ; glom : glomérule ; ON : neurone olfactif ; AONi ou c : noyau olfactif antérieur ipsilatéral ou controlatéral ; LOT : tractus olfactif latéral ; g : cellule granulaire ; m : cellule mitrale ; t : cellule à panache

Figure 11- Représentation des connexions synaptiques entre le bulbe olfactif et le cortex olfactif d'après Shipley et al (32)

Les fibres allant au tubercule olfactif se projettent ensuite dans le noyau dorsomédian du thalamus qui passera le relais au cortex orbitofrontal responsable notamment de la reconnaissance des odeurs.

Les projections vers le septum et l'hypothalamus permettent aux signaux olfactifs d'avoir un effet sur le système autonome et les modifications de comportement, par exemple le retrait lors de la perception d'une odeur nauséabonde. Ces connexions proviennent notamment de l'amygdale.

Le cortex piriforme envoie également des afférences vers le thalamus qui diffuse ensuite dans le néocortex notamment orbitofrontal. L'aire entorhinal rattachée au cortex hippocampique joue un rôle majeur dans la mémorisation affective des odeurs.

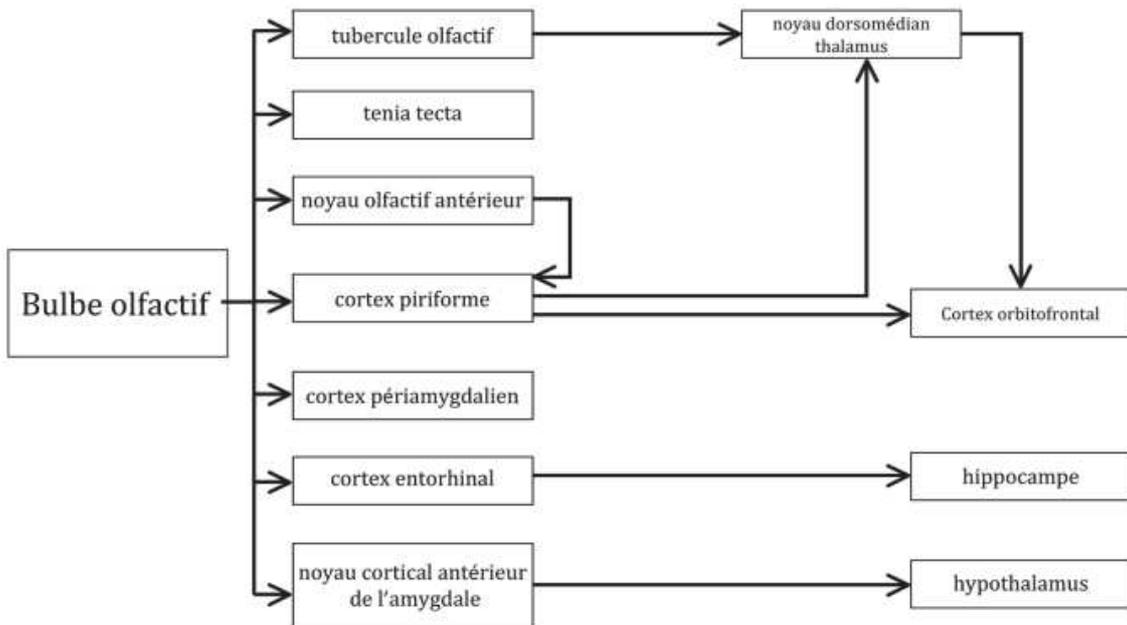


Figure 12- Schéma des projections centrales olfactives d'après Bonfils et al (36)

Il n'y a aucune connexion directe entre les neurones olfactifs secondaires et le thalamus. Dans le système olfactif, les deutoneurons communiquent sans relais avec le cortex olfactif (figure 12).

Au total, la surface corticale responsable de l'odorat n'est pas très grande, le bulbe olfactif permet de réaliser une grande partie de l'intégration olfactive, le bulbe lui-même possède une mémoire olfactive dite transitoire (29).

Pour finir, un mot sur la plasticité du système olfactif. En effet, il existe des réservoirs de cellules souches en périventriculaire et au niveau du gyrus denté qui renouvellent en permanence les cellules de l'odorat. Ces cellules souches suivent le tractus olfactif vers le bulbe. De plus au niveau de l'épithélium olfactif se trouve les cellules basales qui permettent un turn over des cellules olfactives récepteurs environ tous les 2 mois (37).

2.6 Explorations de l'olfaction

2.6.1 Les auto-questionnaires

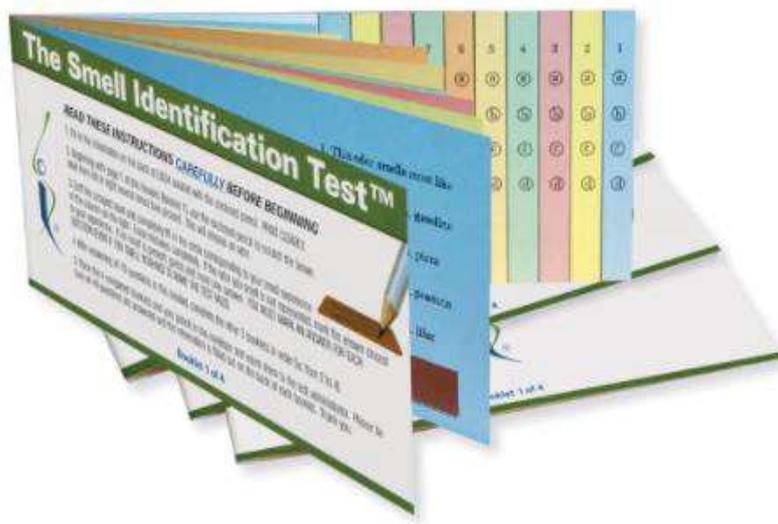
Des questionnaires évaluant l'odorat existent dans plusieurs langues. Ces questionnaires évaluent à la fois le degré de l'atteinte olfactive mais également les perturbations de la qualité de vie. Il ne s'agit bien sûr que d'une exploration subjective néanmoins dans certaines atteintes qualitatives de l'odorat cette méthode d'exploration semble plus précise. Le « Questionnaire of Olfactory Disorders » (QOD) comporte une section parosmie (38) assez pertinente pour évaluer les troubles qualitatifs de l'odorat. L'idéal serait d'associer les auto-questionnaires aux tests psychophysiques (39,40).

2.6.2 Les tests psychophysiques

Ces tests permettent de quantifier l'odorat d'une personne consciente pouvant s'exprimer. Pour être utilisés, ils doivent être standardisés et réalisés dans des conditions strictes afin d'éviter les influences d'autres organes sensoriels (vue, ouïe). Ils sont réalisés le plus souvent de façon birhinale, c'est-à-dire qu'ils évaluent les deux fosses nasales en même temps. Les odeurs doivent être adaptées à la culture du patient. Les valeurs obtenues doivent être rapportées aux normes selon l'âge et le sexe (41).

Il existe plusieurs dizaines de tests psychophysiques (39) sur le plan international puisque chaque région du monde en a inventé un. Nous ne parlerons que de celui mis en place en 1997 par Hummel et al (42) dénommé le Sniffin'S sticks Test et de celui élaboré en 1984 par Doty et al (43) intitulé University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT).

L'UPSIT (image1) est un test simple réalisé en autonomie. Le patient reçoit un carnet de 40 odeurs émises après grattage. Chaque odeur doit être identifiée à l'aide d'un choix multiple de quatre propositions.



**Illustration 1- Photo d'un University of Pennsylvania Smell Identification Test
(source: internet)**

L'avantage de ce test réside dans sa simplicité. Malheureusement il n'est pas culturellement adapté aux populations en dehors des Etats-Unis, et il est à usage unique et présente un coût non négligeable.

C'est à la clinique de l'odorat et de la gustation de Dresden en Allemagne que l'équipe de Thomas Hummel met au point le Sniffin'Sticks Test (image 2) pour les populations européennes notamment. Ce test permet d'évaluer le seuil (T pour Threshold en anglais) de l'odorat à l'aide de stylos imprégnés de l'odeur de la rose (2-phenylethanol) ou du n-butanol variant d'une concentration faible à plus ou moins élevée selon les réponses du patient. Il contient également une épreuve de discrimination (D) des odeurs ainsi qu'un test d'identification (I). Les trois scores sur 16 sont additionnés pour émettre un TDI score sur 48. Ce dernier est rapporté à une courbe d'interprétation selon l'âge et le sexe.

Là encore, nous appuyons sur le fait que pour que ces tests soient réalisés il est nécessaire que le patient soit concentré et cognitivement capable de répondre. Les tests de discrimination et d'identification font appel aux fonctions centrales de l'olfaction.



Illustration 2- Photo du Sniffin'Sticks Test (14)

2.6.3 *Imagerie*

L'exploration radiologique du système olfactif repose sur deux examens : la tomodensitométrie (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) du nez et des sinus.

Le première comporte des coupes dans les plans axiale, coronale et sagittale. Il ne permet pas de visualiser directement les bulbes olfactifs mais indirectement via l'abord des gouttières olfactives et des fentes olfactives. Le scanner peut mettre en évidence une pathologie inflammatoire ou tumorale des fosses nasales et des sinus (image 3).

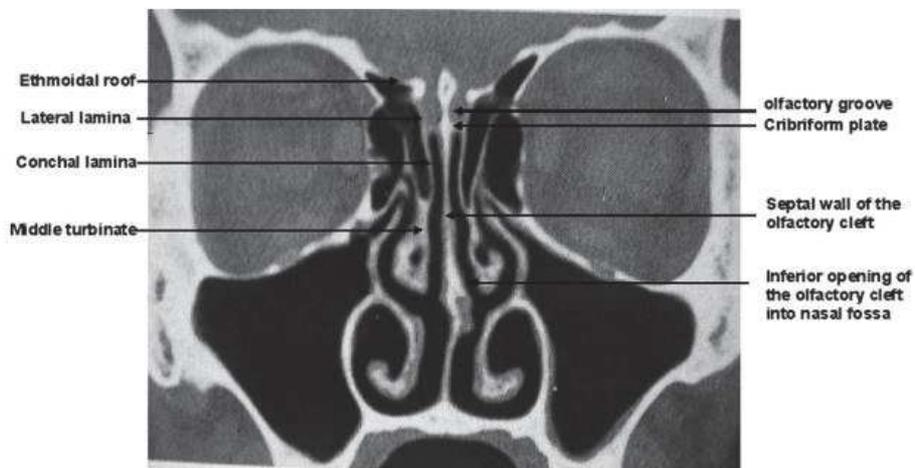
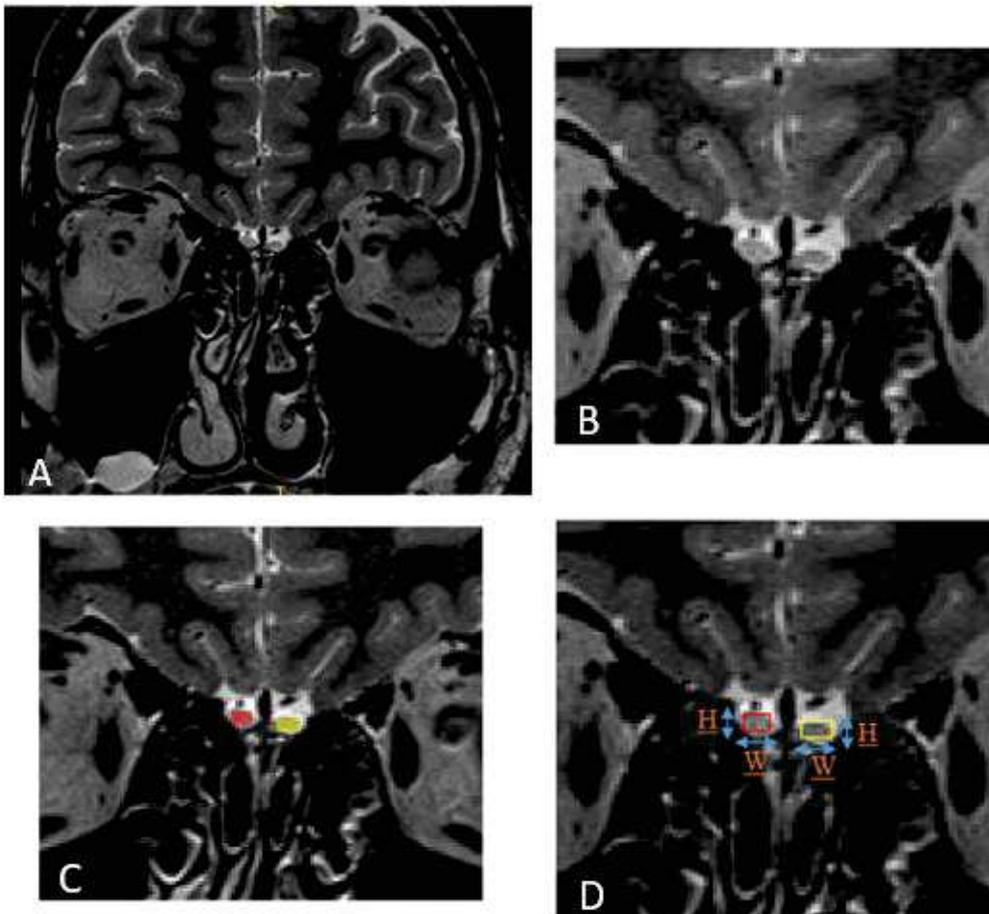


Illustration 3- Scanner des sinus en coupe coronale, anatomie normale selon Georgel et al (44).

L'IRM est l'examen de référence pour l'appréhension du volume des bulbes olfactifs. Ce sont les séquences pondérées en T2 qui permettent une meilleure visualisation des bulbes. Le volume moyen du bulbe est de 45mm^3 , la profondeur de la gouttière doit être d'au moins 7 mm (41). Lors d'agénésie des bulbes olfactifs nous pouvons observer une diminution de la gouttière voire une absence de cette dernière. Le volume bulbaire est considéré comme un bon moyen d'explorer l'odorat (Image 4). Les pathologies inflammatoires et tumorales du nez peuvent aussi être mises en évidence sur l'IRM. Enfin l'IRM fonctionnelle permet de visualiser les aires corticales stimulées lors de la perception d'une odeur, celle-ci est peu utilisée en pratique courante.



A : IRM séquence T2, cerveau entier ; B : Coupe centrée sur les bulbes olfactifs ; C : Mesure du volume par la méthode de segmentation manuelle ; D : Mesure du volume par la méthode dite « Box-frame » avec H pour la hauteur et W pour la largeur.

Illustration 4- IRM des bulbes olfactifs Joshi et al (46).

2.6.4 Explorations électrophysiologiques

Ces examens permettent d'obtenir des données objectives concernant l'odorat avec une collaboration minimale du patient.

L'un d'entre eux consiste en un enregistrement par électrode d'encéphalogramme de l'activité cérébrale lors d'un stimulus olfactif précis. La réalisation de ce test nécessite un appareillage adapté. Le stimulus olfactif ne doit pas être perturbé par d'autres stimulus tel que le froid ou les variations de pression. Pour se faire il est nécessaire d'utiliser un olfactomètre délivrant une odeur à température constante et avec un flux d'air constant (41). L'enregistrement est effectué au niveau du scalp. Le résultat normal met en évidence un enregistrement biphasique avec une première onde négative nommée N1 et une deuxième onde positive nommée P2. Dans le même temps est testé l'activité trigéminal des fosses nasales.

L'électro-olfactogramme permet d'enregistrer les potentiels d'actions au niveau des cellules olfactives de l'épithélium olfactif. Ce test est difficile à réaliser et représente un coût important, il n'est utilisé à ce jour qu'en recherche.

2.6.5 Tomographie par Emission de Positron

Lundström et al (45) ont pu repérer les aires cérébrales responsables de l'olfaction par TEP-TDM après stimulus olfactif contrôlé. Ils l'ont également réalisé pour la gustation et la perception trigéminal à savoir les brûlures, les picotements, les fourmillements, les démangeaisons et le toucher.

2.7 Les troubles de l'odorat

2.7.1 Définition

Il paraît important de définir les termes utilisés pour décrire les troubles de l'odorat :

- L'anosmie correspond à une perte totale de l'odorat.

- L'anosmie partielle représente une perte de l'odorat avec la perception de certaines odeurs.
- L'hyposmie est une diminution de la perception olfactive.
- La dysosmie est l'ensemble des troubles de l'odorat mais se rapporte le plus souvent aux parosmies.
- Les parosmies sont des atteintes dites qualitatives de l'odorat, c'est-à-dire la perception d'une odeur pour une autre ou d'une nouvelle odeur pour une source d'odeur connue.
- Les fantosmies sont des hallucinations olfactives c'est-à-dire la perception d'une odeur alors qu'il n'y a pas de source odorante.
- L'agnosie olfactive est le fait de ne pas reconnaître une odeur qui est néanmoins perçue.
- L'hyperosmie est une olfaction anormalement développée.
- La presbyosmie peut être utilisée pour décrire l'hyposmie liée à l'âge.

2.7.2 En consultation

L'interrogatoire permet souvent de faire le diagnostic de la cause de l'odorat. Il est donc une étape cruciale dans l'exploration des troubles de l'odorat. Celui-ci doit recueillir les éléments suivants :

- Antécédents du patient.
- Antécédents familiaux de troubles de l'odorat.
- Les traitements habituels du patient.
- Les éventuelles allergies.
- Les habitudes comme la consommation de tabac, d'alcool et de drogues.
- L'exposition à des toxiques qui entraînent des troubles de l'odorat ou le développement de tumeur (poussière de bois)

Ensuite c'est l'anamnèse de la perte de l'odorat et les signes cliniques qui s'y associent qui devront être recherchés :

- Signes fonctionnels respiratoires, obstruction nasale, rhinorrhée qu'elle soit antérieure ou postérieure, la présence ou non d'épistaxis, d'un prurit nasal ou d'éternuements intempestifs.
- Présence ou non de parosmies, de fantosmies.
- La durée d'installation, le temps d'évolution, les éventuelles fluctuations.

La consultation se poursuit avec l'examen clinique qui aboutira systématiquement par une évaluation endoscopique des fosses nasales. Il est de coutume d'utiliser le nasofibroscope mais certains optent encore pour un endoscope rigide 0° ou 30°. Le but étant d'évaluer la muqueuse des fosses nasales, de rechercher d'éventuelles lésions bénigne (polypes) ou maligne (tumeurs). L'examineur se porte ensuite vers la région des fentes olfactives si ces dernières sont visibles. Là aussi sont recherchés des polypes ou autres lésions.

A l'issue de la consultation le praticien peut choisir de l'intérêt d'un bilan d'imagerie que ce soit le scanner ou l'IRM. Dans les centres spécialisés, il est possible de réaliser des tests psychophysiques et parfois même électrophysiologiques.

2.7.3 Épidémiologie et étiologies

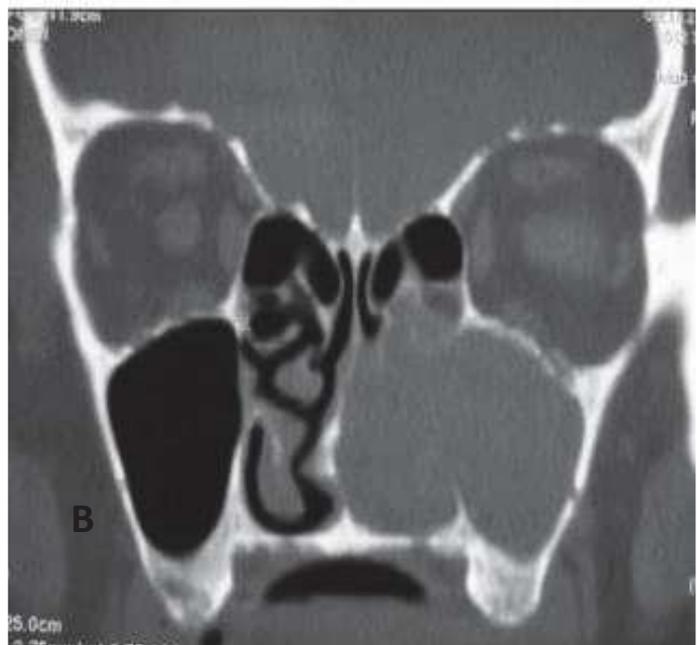
Environ 20 % de la population présente des dysosmies dont 5% sont anosmiques (4). Ce qui fait des troubles de l'odorat un handicap et un motif de consultation fréquent. La pandémie de la COVID-19 a certainement augmenté de façon importante la prévalence des dysosmies puisque certaines études l'estime vont jusqu'à 49% de la population (47).

Les étiologies des troubles de l'odorat peuvent être séparées en deux catégories. Premièrement les troubles de la conduction des molécules aéroportées et deuxièmement les troubles neurosensorielles (48).

Les pertes conductives sont représentées par l'ensemble de la pathologie rhino-sinusienne diminuant le flux aérien dans les fosses nasales. Elles comprennent :

- La polypose nasosinusienne, les polypes par l'obstruction de la fente olfactive empêche les molécules olfactives d'atteindre l'épithélium olfactif. Certains patients conservent la ventilation rétronasale et donc la perception des saveurs complexes. L'inflammation chronique des fosses nasales peut conduire à une perte neurosensorielle de l'odorat à terme.
- Certaines déviations de la cloison septale et hypertrophie des cornet inférieurs.
- Trachéotomies et trachéostomies après laryngectomie totale. L'absence de flux aérien par les voies respiratoires supérieures « sacrifie » l'odorat.
- Et l'ensemble des tumeurs de la cavité nasale qu'elles soient bénignes ou malignes (49) : le Papillome inversé (image 5), l'Esthésioneuroblastome ou neuroblaste olfactif, le Carcinome épidermoïde, l'Adénocarcinome, le Carcinome indifférencié nasosinusien (SNUC), le Carcinome adénoïde kystique, le Mélanome des muqueuses aérodigestives supérieures.

Dans cette catégorie de pathologie, la dysosmie n'est pas souvent le symptôme majeur. Les patients ont souvent une obstruction nasale et des épistaxis à répétition peuvent survenir.



A : Extériorisation du papillome par la narine gauche ; B : TDM sinus coupe coronale, papillome sinus maxillaire gauche.

Illustration 5- Papillome inversé, d'après Ben Amor et al (51)

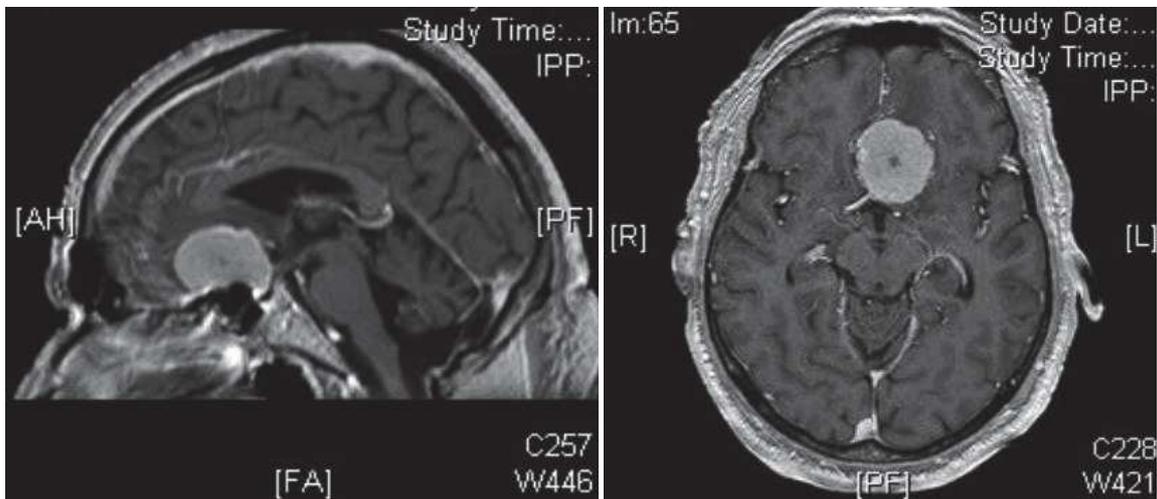
Les pathologies neurosensorielles du système olfactif sont également scindées en deux catégories : périphérique et centrale.

- Les infections des voies respiratoires supérieures (IVRS). Ces dernières sont souvent des pertes conductives au départ mais deviennent régulièrement des pertes neurosensorielles. Il s'agit de la cause la plus fréquente de perte de l'odorat puisqu'elle représente environ 30% des dysosmies. De nombreux virus sont en cause lors de ces IVRS (50). Plus les patients sont âgés moins ils récupèrent d'odorat après cet épisode viral. La récupération est le plus souvent partielle (48).
- Les Traumatismes crâniens entraînent une perte brutale de l'odorat quel que soit la localisation du système olfactif atteint :
 - Les fibres olfactives à travers la plaque cribreuse.
 - Les contusions des bulbes olfactifs et ou du cortex frontal.
 - Les lésions cérébrales centrales.
- Les causes iatrogènes :
 - Post-chirurgicales : les troubles de l'odorat peuvent être observés après éthmoïdectomie, craniotomie antérieure ou autres interventions neurochirurgicales.
 - Certains médicaments notamment les antibiotiques, les chimiothérapies, quelques antihypertenseurs, les antipsychotiques et les antiparkinsoniens (41). De plus, certains sprays de zinc utilisés dans le traitement symptomatique des infections des voies respiratoire supérieures.
 - Irradiation du massif facial au cours de la radiothérapie
- Les toxiques auxquels peuvent être exposés les patients dans leur milieu professionnel ou à domicile sont extrêmement nombreux (image 6).

Composés métalliques	Composés organiques
Cadmium	Acétaldéhyde
Dichromates	Acétophénone
Nickel	Benzène
Aluminium	Butyl acétate
Arsenic	Chlorométanes
Arsénite de cuivre	Éthyl acétate
	Trichloroéthylène
	Acide acétique
	Formaldéhyde
	Trichloroéthane
	Chloroforme
Procédés métallurgiques	Poussières
Chrome	Ciment
Placage de nickel ou raffinage	Produits chimiques
Fusion du plomb	Bois dur
Production d'aimant	Coton
Production d'acier	Cyanure
Zinc, cuivre, manganèse et émanation d'étain	Cire
	Potasse
	Dioxyde de silicium
Non métallique inorganique	Procédés de manufacture
Ammoniac	Acides
Disulfure de carbone	Asphalte
Monoxyde de carbone	Huiles de coupe
Chlore	Fragrances
Fluorure	Peinture au plomb
Hydrogène	Vulcanisation du caoutchouc
Acide nitrique	Épices
Dioxyde de sélénium	Tabac
	Tanin

Illustration 6- Liste de substance potentiellement toxique pour le système olfactif d'après Rombaux et al (41).

- Certaines tumeurs cérébrales comme le méningiome olfactif (image 7) ou l'anévrisme intracrânien.



A : coupe sagittale en T1 et injection de gadolinium ; B : coupe axiale pondérée T1 avec injection de gadolinium.

Illustration 7- IRM d'un méningiome olfactif d'après Professeur Sautreaux J.L (52)

- Les maladies neurodégénératives de la maladie d'Alzheimer et de la maladie de Parkinson. Les troubles de l'odorat sont souvent des signes avant-coureurs précédant parfois de plusieurs années l'apparition du syndrome parkinsonien dans la maladie de Parkinson.
- Les anosmies congénitales représentent environ 3% des anosmies. Souvent le symptôme est isolé mais il convient de rechercher des signes associés comme un hypogonadisme hypogonadotrope dans le syndrome de Kallmann de Morsier. L'IRM permet d'observer l'absence ou l'hypoplasie des bulbes olfactifs.
- Les causes idiopathiques représentent jusqu'à comptent 20% des patients présentant des troubles de l'odorat. Lorsque l'ensemble du bilan ne révèle aucune autre anomalie. Il faut tout de même faire attention à suivre ces patients dans le temps puisque les dysosmies sont parfois les signes précurseurs de certaines pathologies neurodégénératives des décennies à l'avance.

- Les maladies générales comme le diabète, l'insuffisance rénale, l'hypothyroïdie et l'insuffisance hépatique peuvent être responsables de troubles de l'odorat par modification de l'homéostasie (41).

2.7.4 Traitement et prise en charge

Pour les troubles de la conduction aérienne, une correction de l'obstruction nasale peut permettre une récupération partielle ou totale. Un traitement par corticostéroïde par voie générale ou locale peut également améliorer la perception des odeurs notamment dans les maladies inflammatoires.

Pour les causes neurosensorielles, il n'y a pas à ce jour pas de traitement à proprement parler. Des compléments vitaminiques ont été essayés sans réel succès. La prise en charge actuelle repose sur une rééducation olfactive et un suivi par des tests psychophysiques réguliers.

Les traitements de la maladie d'Alzheimer et de la maladie de Parkinson n'ont pas démontré d'efficacité sur les troubles de l'odorat.

Certains ajustements devront être conseillés au patient notamment concernant les dangers quotidiens. Il devra installer des détecteurs de fumées et, des détecteurs de gaz s'il possède une gazinière afin de détecter les éventuelles fuites. De plus il sera nécessaire de développer une hygiène alimentaire stricte pour ne pas ingérer de nourriture avariée et risquer l'intoxication alimentaire.

Pour la prise en charge des parosmies nauséabondes et invalidantes, il peut être proposé une résection de l'épithélium olfactif par voie endonasale ou une obturation de ce dernier. Mais les patients doivent cependant être conscient de la perte totale et définitive de l'odorat émanant de ce genre d'intervention (48).

3 MATÉRIELS ET MÉTHODES

3.1 Considérations éthiques

Le protocole de recherche de cette étude, réalisée dans le service d'Oto-Rhino-Laryngologie et Chirurgie Cervico-faciale des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, a fait l'objet d'une validation auprès du Comité de Protection des Personnes EST-III le six janvier 2021, numéro IDRCB : 2020-A03120-39. Le consentement éclairé a été obtenu pour tous les sujets de l'étude et les données ont été recueillies dans une base de données anonyme.

3.2 Traduction et adaptation culturelle

Le « Questionnaire of Olfactory Disorders » (QOD) ainsi que le « Self-reported Mini Olfactory Questionnaire » (Self-MOQ) ont été traduits par un organisme de traduction professionnel depuis l'anglais vers le français. Deux français ayant des connaissances académiques en anglais et des connaissances en rhinologie ont apporté des ajustements. Les différentes versions ont été comparées. Les meilleures alternatives ont été sélectionnées.

Des modifications des syntaxes ont également été effectuées suites aux commentaires des premiers cas et témoins.

3.3 Validation

3.3.1 *Population*

Il s'agit d'une étude cas-témoin monocentrique, prospective et non-interventionnelle, qui a inclus de janvier 2021 à juillet 2021, 86 cas et 51 témoins.

Les cas étaient des patients présentant une dysfonction olfactive toutes étiologies acquises confondues évoluant depuis minimum 3 mois sans récupération totale. Les témoins étaient des patients suivis en ORL pour une pathologie n'entraînant aucune répercussion sur l'odorat.

Les critères d'inclusions étaient :

- Un âge entre 18 et 65 ans.
- Une affiliation à un régime de protection sociale d'assurance maladie en tant que bénéficiaire ou ayant-droit.
- L'absence d'opposition à la participation de l'étude.

Les critères de non-inclusion étaient :

- Un patient en situation d'urgence.
- La présence d'une sauvegarde de justice, d'une tutelle ou d'une curatelle.
- L'impossibilité de délivrer des informations éclairées (troubles cognitifs, non francophone)
- Un patient souffrant d'une anosmie congénitale syndromique ou non syndromique connue.

Tous les patients répondant aux critères cités précédemment ont été inclus après la délivrance d'une information éclairée.

3.3.2 Design de l'étude

Lors de la 1^{ère} consultation, les patients ont bénéficié d'un interrogatoire et d'un examen clinique. Les variables recueillies sont les suivantes :

- Interrogatoire :
 - Mode d'apparition de la symptomatologie (brutal ou progressif)
 - Recherche des différentes causes à l'origine d'une perte d'odorat acquise : rhinosinusite chronique, rhinite allergique, traumatisme crânien, chirurgie des

sinus ou neurochirurgie, chimiothérapie, radiothérapie du massif facial, exposition à des solvants/produits chimiques.

- Symptômes rhinologiques : rhinorrhée, obstruction, épistaxis, dysosmie qualitative et/ou quantitative, éternuements et prurit nasal.
- Examen clinique :
 - Morphologie nasale
 - Examen des fosses nasales à l'aide d'un nasofibroscope
- Examen complémentaire :
 - Tests olfactifs (Sniffin'Stick test®)

Le bilan d'imagerie, par TDM des sinus ou IRM des voies olfactives, était non systématique et demandé selon les résultats de l'interrogatoire et de l'examen clinique. Certains patients avaient déjà eu un bilan d'imagerie auparavant. Le TDM pouvait être demandé dans les rhinosinusites chroniques pour confirmer le diagnostic (opacités sinusiennes localisées ou diffuses) ou avant une intervention chirurgicale. L'IRM était indiquée en cas de perte d'odorat idiopathique. Elle permettait d'évaluer la présence ou non des bulbes olfactifs et de réaliser une évaluation visuelle analogique du volume des bulbes (volume normal, diminué ou absence de bulbe).

Lors d'une seconde visite, les patients bénéficiaient de la réalisation d'un test d'odorat, le Sniffin' stick test® en testant les deux narines à la fois. Le Sniffin'Stick test® comprend 3 tests : le test du seuil olfactif (T), le test de discrimination (D) et le test d'identification des odeurs(I), qui sont chacun notés sur 16. La somme de ces trois tests est sur 48 et correspond au TDI-score. Ce score total permettait de classer les patients en « normosmiques » s'il était strictement supérieur à 30.5, en « hyposmiques » lorsqu'il était compris entre 30.5 et 17 et en « anosmiques » quand il était inférieur ou égal à 16.5.

Le test était réalisé de façon conforme aux instructions (14), c'est-à-dire que chaque stylo n'était présenté qu'une seule fois durant 3 à 4 secondes à environ 2 cm des narines. Pour les épreuves du seuil et de la discrimination les patients avaient idéalement les yeux fermés pour s'assurer de l'absence d'indications visuelles.

Pour obtenir un seuil olfactif, les patients devaient indiquer parmi une proposition de 3 stylos lequel possédait une odeur (dans notre test, une odeur florale, la rose). La concentration en odeur variait selon les réponses du patient. Ce dernier oscillait autour d'une concentration et la moyenne des quatre dernières valeurs repérées par le patient représentait son seuil olfactif. Le test de discrimination consistait à faire sentir de nouveau 3 stylos aux patients, parmi lesquels 2 avaient la même odeur. Le patient devait mettre en évidence le stylo qui possédait une odeur différente des 2 autres. Il y avait 16 triplets différents. Le dernier test est, celui de l'identification des odeurs à choix forcé qui s, s'obtenait en faisant sentir un stylo au patient et en lui proposant 4 propositions écrites accompagnées d'une image. En montrant 4 images aux patients tout en leur faisant sentir un stylo. Ils devaient identifier l'odeur parmi les 4 propositions. Ce test était également composé de 16 stylos.

Lors de cette même consultation les patients devaient remplir deux auto-questionnaires, le QOD et le Self-MOQ traduits en français (Annexe 1).

Le QOD comportait :

- 4 questions intitulées P1, P2, P3 et P5 qui évaluent davantage les parosmies (QOD « parosmies »).
- 19 questions qui estiment les troubles de la qualité de vie secondaire à la perte d'odorat (QOD « qualité de vie » QV).
- 6 questions dites de sincérité. Ces dernières s'assurent que les patients prennent le temps de lire les questions et ne répondent pas au hasard (QOD « sincérité »).
- 5 échelles sur lesquelles les patients se situaient entre 2 extrêmes.

Le Self-MOQ quant à lui ne comprenait que 14 questions « oui » ou « non », il permettait d'évaluer si le patient percevait ou non les odeurs dans différentes situations de la vie quotidienne. Une réponse cochée « oui » était comptabilisée 1 point avec un total sur 14. Plus le score est élevé, plus le patient a des troubles de l'odorat.

L'odorat était également évalué par une échelle visuelle analogique, zéro correspondant à un odorat normal et 10 à une perte totale de l'olfaction.

Cette consultation était la même pour les cas comme pour les témoins. A la fin de ce rendez-vous les cas se voyaient remettre une enveloppe contenant les deux auto-questionnaires ainsi qu'une EVA olfactive à compléter 1 mois après la consultation et à envoyer par courrier (enveloppe affranchie et libellée) à l'investigateur principal.

3.4 Analyses statistiques

Les variables continues sont présentées sous forme de médiane assortie du premier et troisième quartile de la distribution et ont été comparées en utilisant le test de Mann & Whitney.

Les variables catégorielles sont décrites en présentant les effectifs et proportions associés à chaque modalité et ont été comparées en utilisant un test du χ^2 de Pearson ou un test exact de Fischer selon les effectifs théoriques.

3.4.1 Fiabilité

La fiabilité du test Self-MOQ et du QOD a été évaluée en calculant le coefficient de corrélation intra-classe (CCI) avec son intervalle de confiance à 95% grâce à une épreuve de type test-retest. L'estimation du CCI a été réalisée à l'aide d'un modèle mixte à 2 facteurs basé sur une seule mesure avec une définition de type « concordance absolue ». L'interprétation du CCI a été réalisée à partir de la classification de Koo et Li (15) :

- < 0.5 : pauvre
- Entre 0.5 – 0.75 : modérée
- Entre 0.75 – 0.9 : bonne
- > 0.9 : excellente

3.4.2 Cohérence interne

La cohérence interne des questionnaires a été mesurée à l'aide du coefficient alpha de Cronbach dont les seuils d'interprétations sont les suivants :

- < 0.5 : inacceptable
- Entre 0.5 – 0.59 : pauvre
- Entre 0.6 – 0.69 : discutable
- Entre 0.7 – 0.79 : acceptable
- Entre 0.8 – 0.89 : bonne
- > 0.9 : excellente

3.4.3 Corrélation

Les corrélations entre les différents scores (QOD, self-MOQ, EVA, TDI-Score) ont été évaluées en utilisant le coefficient de corrélation de Spearman.

3.4.4 Sensibilité et Spécificité

Les comparaisons des scores selon le diagnostic (normosmique, hyposmique ou anosmique) ont été réalisées avec un test de Kruskal-Wallis. Lorsque celui-ci était significatif, des comparaisons deux à deux étaient effectuées. Afin de limiter l'inflation du risque alpha, les p-valeurs des tests étaient corrigées selon la méthode de « Holm » en cas de comparaisons multiples. Des courbes ROC (receiver

operating characteristic) ont été réalisées afin d'évaluer la performance diagnostique des différents scores pour identifier les sujets anosmiques ou normosmiques.

L'aire sous la courbe de chaque score a été calculée avec son intervalle de confiance à 95% et les différents indicateurs de performance (sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et négative) ont été estimés pour chacun des seuils.

Une p-valeur < 0.05 a été considérée comme statistiquement significative. Les analyses ont été réalisées avec le logiciel R version 4.1.0. R Core Team (2021). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.R-project.org/>.

4 RÉSULTATS

4.1 Traduction et adaptation culturelle

Les cas et les témoins n'ont pas rencontré de difficultés pour remplir la version française du self-MOQ (Figure 13) et du QOD (Figure14-18). Quelques adaptations ont été réalisées après les commentaires de certains cas : les choix de réponse type oui/non ont été remplacés par vrai/faux devant des problèmes de double négation engendrant des réponses erronées.

4.1.1 Traduction du SELF-MOQ ou Mini Auto-Questionnaire Olfactif (MAQO) :

Veillez cocher la case qui vous correspond le plus spontanément possible.

	V	F
1. Dans les parfumeries, je perçois à peine le parfum.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Il m'arrive parfois de ne pas remarquer avoir marché dans une crotte de chien.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Je ne perçois pas l'odeur du café et du pain frais.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Je ne m'aperçois pas la forte odeur d'ail que peuvent porter certaines personnes.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. J'aime être chez le fleuriste mais je ne sens rien.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Je ne sens pas l'odeur des personnes qui transpirent.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Mon plaisir de manger n'est pas dû au plaisir des odeurs.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. L'odeur typique de la peinture ou de la colle me manque.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Lorsqu'un goudron vient d'être coulé, je ne sens pas son odeur.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Les autres savent avant moi qu'une nourriture sent mauvais.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Je ne perçois pas l'odeur corporelle de mon ami(e).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Je ne reconnais pas l'odeur de l'humidité dans une cave.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Je ne reconnais pas l'odeur de l'herbe tondue.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. La mauvaise odeur des toilettes publiques ne me dérange pas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Figure 13- Mini Auto-Questionnaire Olfactif (MAQO) Traduction française du Self-reported Mini Olfactory Questionnaire (Self-MOQ).

4.1.2 Traduction du Questionnaire of Olfactory Disorder (QOD), le questionnaire sur les troubles olfactifs :

Questionnaire sur les troubles olfactifs



Cher patient,

dans le cadre de nos procédures de diagnostic, nous vous demandons de répondre aux questions ci-dessous. Pour chaque question, veuillez cocher l'une des 4 réponses suivantes : "Je suis d'accord", "Je suis partiellement d'accord", "Je suis partiellement en désaccord" et "Je ne suis pas d'accord".

Ce questionnaire vise à enregistrer votre première réaction spontanée aux questions. Il ne s'agit pas d'un test auquel vous pouvez échouer ou que vous pouvez réussir. Assurez-vous de répondre à toutes les questions! Merci de votre collaboration!

P1	La nourriture a un goût différent de ce qu'elle était auparavant.	Je suis d'accord	↑
		Je suis partiellement d'accord	↑
		Je suis partiellement en désaccord	↑
		Je ne suis pas d'accord	↑
P2	Souvent, je perçois une mauvaise odeur, qu'il y ait ou non une source d'odeur potentielle.	Je suis d'accord	↑
		Je suis partiellement d'accord	↑
		Je suis partiellement en désaccord	↑
		Je ne suis pas d'accord	↑
P3	Les odeurs, que d'autres trouvent agréables, sont pour moi désagréables.	Je suis d'accord	↑
		Je suis partiellement d'accord	↑
		Je suis partiellement en désaccord	↑
		Je ne suis pas d'accord	↑
P5	Mon plus gros problème n'est pas que les odeurs soient moins intenses (ou absentes), mais que les choses ont une odeur différente de ce qu'elles avaient l'habitude de sentir.	Je suis d'accord	↑
		Je suis partiellement d'accord	↑
		Je suis partiellement en désaccord	↑
		Je ne suis pas d'accord	↑

Figure 14- Première page du QOD en langue française, elle contient les quatre questions du QOD Parosmie numéroté de P1, P2, P3 et P5.

Questionnaire sur les troubles olfactifs



1	En raison de mon trouble de l'odorat, je vais au restaurant moins souvent qu'auparavant.	Je suis d'accord Je suis partiellement d'accord Je suis partiellement en désaccord Je ne suis pas d'accord	↑ ↑ ↑ ↑
4	Du réveil au coucher, je suis conscient de mes difficultés à sentir les odeurs.	Je suis d'accord Je suis partiellement d'accord Je suis partiellement en désaccord Je ne suis pas d'accord	↑ ↑ ↑ ↑
11	Les difficultés à sentir nuisent à mon appréciation des boissons et de la nourriture.	Je suis d'accord Je suis partiellement d'accord Je suis partiellement en désaccord Je ne suis pas d'accord	↑ ↑ ↑ ↑
13	Je m'inquiète de savoir si je serai un jour capable de gérer ce problème.	Je suis d'accord Je suis partiellement d'accord Je suis partiellement en désaccord Je ne suis pas d'accord	↑ ↑ ↑ ↑
14	Je tiens toujours une promesse, même s'il est difficile de faire ce que j'ai promis.	Je suis d'accord Je suis partiellement d'accord Je suis partiellement en désaccord Je ne suis pas d'accord	↑ ↑ ↑ ↑
15	En raison des changements dans ma capacité à sentir, je me sens plus tendue qu'avant.	Je suis d'accord Je suis partiellement d'accord Je suis partiellement en désaccord Je ne suis pas d'accord	↑ ↑ ↑ ↑
17	Parfois, j'ai des pensées et des idées que je ne voudrais pas que d'autres personnes connaissent.	Je suis d'accord Je suis partiellement d'accord Je suis partiellement en désaccord Je ne suis pas d'accord	↑ ↑ ↑ ↑
19	La plupart de mes problèmes sont dus à la difficulté de sentir les odeurs.	Je suis d'accord Je suis partiellement d'accord Je suis partiellement en désaccord Je ne suis pas d'accord	↑ ↑ ↑ ↑
22	Les difficultés à sentir me dérangent lorsque je mange.	Je suis d'accord Je suis partiellement d'accord Je suis partiellement en désaccord Je ne suis pas d'accord	↑ ↑ ↑ ↑

Figure 15- Deuxième page du QOD comprenant questions du QOD Sincérité, la n°14 et la n°17.



Questionnaire sur les troubles olfactifs

23	Mon comportement est toujours bon et impeccable.	Je suis d'accord Je suis partiellement d'accord Je suis partiellement en désaccord Je ne suis pas d'accord	f f f f
26	En raison de mes difficultés à sentir les odeurs, je rends moins souvent visite à des amis, des parents ou des voisins.	Je suis d'accord Je suis partiellement d'accord Je suis partiellement en désaccord Je ne suis pas d'accord	f f f f
27	En raison de mes difficultés à sentir, je m'efforce davantage de me détendre.	Je suis d'accord Je suis partiellement d'accord Je suis partiellement en désaccord Je ne suis pas d'accord	f f f f
28	En raison des difficultés à sentir, j'ai des problèmes de poids.	Je suis d'accord Je suis partiellement d'accord Je suis partiellement en désaccord Je ne suis pas d'accord	f f f f
31	Parmi toutes les personnes que je connais, il y en a que je ne supporte pas du tout.	Je suis d'accord Je suis partiellement d'accord Je suis partiellement en désaccord Je ne suis pas d'accord	f f f f
32	Je peux imaginer m'adapter à mes difficultés à percevoir les odeurs.	Je suis d'accord Je suis partiellement d'accord Je suis partiellement en désaccord Je ne suis pas d'accord	f f f f
33	Les difficultés à sentir me donnent le sentiment d'être exclu.	Je suis d'accord Je suis partiellement d'accord Je suis partiellement en désaccord Je ne suis pas d'accord	f f f f
34	A cause de mes problèmes d'odorat, j'évite les groupes de personnes.	Je suis d'accord Je suis partiellement d'accord Je suis partiellement en désaccord Je ne suis pas d'accord	f f f f

Figure 16- Troisième page du QOD, elle comporte deux questions du QOD Sincérité, la n°23 et la n°31.

Questionnaire sur les troubles olfactifs



35	Les difficultés d'odorat font parties des problèmes de la vie, avec lesquels il faut vivre.	Je suis d'accord Je suis partiellement d'accord Je suis partiellement en désaccord Je ne suis pas d'accord	↑ ↑ ↑ ↑
36	Je n'ai jamais été en retard à un rendez-vous ou au travail.	Je suis d'accord Je suis partiellement d'accord Je suis partiellement en désaccord Je ne suis pas d'accord	↑ ↑ ↑ ↑
37	En raison de mes problèmes d'odorat, je mange plus ou moins que par le passé.	Je suis d'accord Je suis partiellement d'accord Je suis partiellement en désaccord Je ne suis pas d'accord	↑ ↑ ↑ ↑
39	En raison de la difficulté à sentir, j'ai peur d'être exposé à certains dangers (par exemple, le gaz, les aliments pourris).	Je suis d'accord Je suis partiellement d'accord Je suis partiellement en désaccord Je ne suis pas d'accord	↑ ↑ ↑ ↑
42	En raison des difficultés liées à l'odorat, j'ai des problèmes pour participer aux activités de la vie quotidienne.	Je suis d'accord Je suis partiellement d'accord Je suis partiellement en désaccord Je ne suis pas d'accord	↑ ↑ ↑ ↑
48	Parfois, je parle de choses que je ne comprends pas.	Je suis d'accord Je suis partiellement d'accord Je suis partiellement en désaccord Je ne suis pas d'accord	↑ ↑ ↑ ↑
49	Les difficultés à percevoir les odeurs me mettent en colère.	Je suis d'accord Je suis partiellement d'accord Je suis partiellement en désaccord Je ne suis pas d'accord	↑ ↑ ↑ ↑
50	En raison des difficultés à percevoir les odeurs, ma relation avec mon conjoint est perturbée.	Je suis d'accord Je suis partiellement d'accord Je suis partiellement en désaccord Je ne suis pas d'accord	↑ ↑ ↑ ↑

Figure 17- Quatrième page du QOD. Les deux dernières questions du QOD Sincérité sont la n°36 et la n°48.

Questionnaire sur les troubles olfactifs



Veillez utiliser l'échelle ci-dessous pour évaluer dans quelle mesure les difficultés liées à l'odorat vous dérangent.

pas ennuyeux extrêmement ennuyeux

Veillez utiliser l'échelle ci-dessous pour évaluer la fréquence à laquelle vous prenez conscience des difficultés de perception de l'odeur.

jamais extrêmement

Veillez indiquer sur l'échelle ci-dessous dans quelle mesure les difficultés liées à l'odorat ont affecté vos performances professionnelles au cours du dernier mois.

pas du tout extrêmement

Veillez indiquer sur l'échelle ci-dessous dans quelle mesure les difficultés liées à la perception des odeurs ont affecté vos activités de loisirs au cours du dernier mois.

pas du tout extrêmement

Veillez indiquer sur l'échelle ci-dessous dans quelle mesure les difficultés à percevoir les odeurs ont affecté votre vie privée au cours du dernier mois.

pas du tout extrêmement

Figure 18- Dernière page du QOD. Il s'agit d'échelle visuelle. Le score est rapporté de 0 à 10 selon l'emplacement marqué par le patient.

4.2 Validation

4.2.1 Données démographiques et cliniques de la population étudiée

Dans cette étude, nous avons inclus 137 patients, 86 cas et 51 témoins d'âge médian 47 [32.25;55.00] pour les cas et 41 [29.50;52.00] pour les témoins ($p=0.119$). Dans le groupe des cas, les hommes étaient majoritairement représentés, avec un sexe ratio de 2 tandis que le groupe des témoins était bien équilibré avec un sexe ratio de 0.8 (Tableau 1). L'IMC moyen était normal et similaire dans les deux groupes ($< 24.9 \text{ kg/m}^2$). Il s'agissait d'une population à tendance urbaine, avec un tabagisme actif peu élevé (16.1%).

Les cas présentaient davantage d'antécédents personnels. Les maladies de systèmes comprenaient les maladies auto-immunes, les maladies inflammatoires du colon et des intestins.

Les causes post-infectieuses étaient le diagnostic le plus représenté (75.6%) dans notre cohorte. La COVID-19 était responsable de la majorité des dysosmies post-infectieuse. La deuxième étiologie responsable des troubles de l'odorat était la polypose nasosinusienne (16.3%) qu'elle ait été opérée ou non. Les causes neurologiques étaient un cas d'épilepsie, un méningiome olfactif et une tumeur cérébrale.

Les antécédents de chirurgie endonasale étaient, comme attendu, plus important dans le groupe des cas, 18.6% contre 3.9% ($p=0.028$). En revanche la rhinite allergique touchait autant les cas que les témoins, respectivement 22,1% versus 28% ($p=0.666$).

Environ 18% de la cohorte avait été exposée à des toxiques ce qui semble important. Les toxiques ne comportaient pas seulement les métaux lourds mais également les poussières, les solvants, les pesticides, les herbicides et les gaz.

Tableau 1- Description de la population de l'étude.

	Population totale (n=137)	Cas (n=86)	Témoïn (n=51)	p
Age (médiane [IC])	45 [31 ;55]	47 [32.25;55.00]	41 [29.50;52.00]	0,119
Sexe				
Femme (n, %)	57 (42,6%)	29 (34,7%)	28 (54,9%)	0,024
Homme (n, %)	80 (58,4%)	57 (66,3%)	23 (45,1%)	
IMC (médiane [IC])	24,30 [21.00;27.10]	24,50 [21.10;27.40]	23,44[20.54;26.87]	0,566
Tabagisme actif (n, %)	22 (16,1%)	14(16,3%)	8 (15,7%)	1
Mode de vie				
Urbain	79 (58,1%)	49 (57%)	30 (60%)	0,869
Rural	56 (42,9%)	37 (43%)	21 (40%)	
Maladie chronique	65 (47,4%)	50 (58,1%)	15 (29,1%)	0,002
Maladie de système	9 (6,56%)	6 (6,97%)	3 (5,88%)	0,222
Asthme	12(8,75%)	10 (11,62%)	2 (3,92%)	0,21
HTA	12 (8,76%)	10 (11,63%)	2 (3,92%)	
Dysthyroïdie	11 (8,03%)	9 (10,47%)	2 (3,92%)	0,202
Cancer	8 (5,84%)	5 (5,81%)	3 (5,88%)	1
SAOS	4 (2,92%)	4 (4,65%)	0	0,3
Diabète	4 (2,92%)	2 (2,33%)	2 (3,92%)	0,684
Étiologies des pertes d'odorat				
Post-infectieux		65 (75,6%)		*
Polypose nasosinusienne		14 (16,3%)		*
Neurologique/Neurochirurgie		3 (3,5%)		*
Post-traumatique		2 (2,3%)		*
Idiopathique		1 (1,2%)		*
Sclérodermie systémique		1 (1,2%)		*
Comorbidités pertinentes				
Rhinite allergique	33 (24,2%)	19 (22,1%)	14 (28%)	0,666
Chirurgie des sinus	18 (13,1%)	16 (18,6%)	2 (3,9%)	0,028
Exposition à des toxiques	25 (18,2%)	15 (17,4%)	10 (19,6%)	0,929

Abréviations : IMC : Indice de masse corporelle, IVRS : Infection des voies respiratoires supérieures, IC : intervalle de confiance, HTA : Hypertension artérielle, SAOS : Syndrome d'apnée obstructive du sommeil

Les parosmies étaient vécues par 52.3% des cas, suivi par les phantosmies (29.1%) et l'obstruction nasale (22.1%). Parmi les témoins, 27.5% présentaient une rhinorrhée antérieure contre seulement 11.6% chez les cas ($p=0.002$). L'examen clinique n'a pas mis en évidence de différence significative entre les cas et les témoins en dehors du score de Lund-Kennedy observé aux méats moyens. En effet, 37.2 % des cas présentaient une anomalie du score (≥ 2) contre 17.6% ($p=0.026$).

Tableau 2- Description des symptômes et des signes cliniques.

	Cas		Témoin		p
	n	%	n	%	
Symptômes					
Rhinorrhée antérieure	10	11,6	14	27,5	0,002
Rhinorrhée postérieure	4	4,6	4	7,8	0,057
Obstruction nasale	19	22,1	14	27,5	0,135
Epistaxis	7	8,1	2	3,9	0,479
Prurit nasal	3	3,5	7	13,8	0,068
Eternuements	9	10,5	11	21,5	0,087
Parosmies	45	52,3	0	0	<0,001
Phantosmies	25	29,1	0	0	<0,001
Cacosmie	3	3,5	0	0	0,456
Examen clinique					
Déviations septales	30	34,9	18	35,3	1
Dystrophie des cornets inférieurs	8	9,3	3	5,9	0,651
Score de LUND					
Méats moyens	32	37,2	9	17,6	0,026
Fentes olfactives	20	23,2	7	13,7	0,07

4.2.2 Résultats des tests olfactifs

Comparativement aux résultats des témoins, les scores des cas étaient statistiquement significativement inférieurs. La médiane des TDI des cas s'élevait à 24.4 tandis que celle des témoins était de 37.5 ($p < 0.001$). La plus grande différence était observée au niveau du seuil, le score des cas était de 3.3 contre 10 chez les témoins ($p < 0.001$). (Figures 15 A-D et Tableau 3).

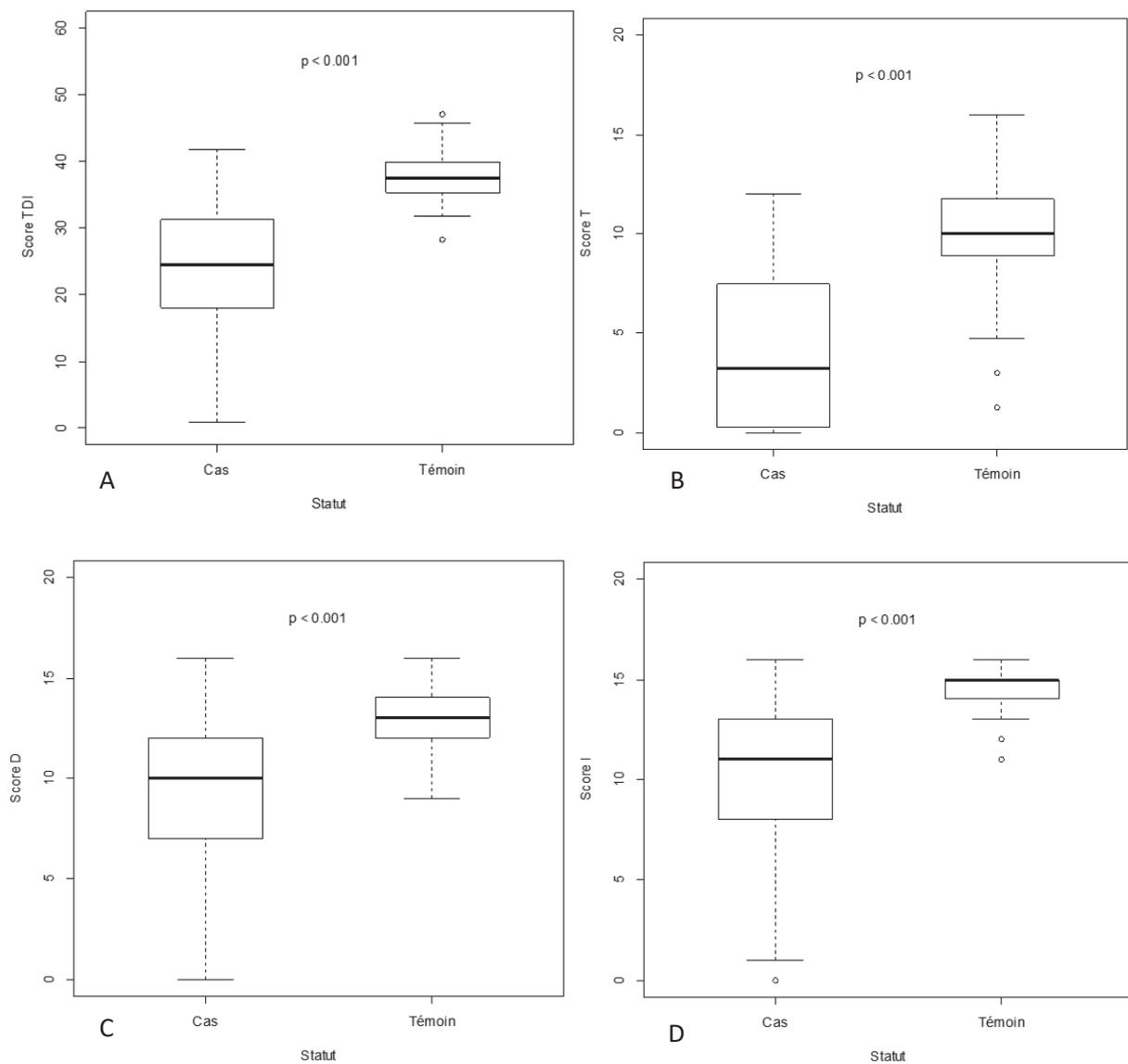


Figure 19- Comparaison des scores TDI (A), T (B), D (C) et I (D) entre les cas et les témoins.

Tableau 3- Médiannes des TDI chez les cas et les témoins.

Tableau des résultats du sniffin'stick test			
Score	Cas	Témoin	p
T	3,2 [0,2 ; 7,4]	10 [8,8 ; 11,7]	<0,001
D	10 [7 ; 12]	13 [12 ; 14]	<0,001
I	11 [8 ; 13]	15 [14 ; 15]	<0,001
TDI	24,3 [18,1 ; 31,1]	37,5 [35,2 ; 39,8]	<0,001

T : Threshold/Seuil ; D : Discrimination ; I : Identification

4.2.3 Résultats des questionnaires

Les capacités olfactives des cas étaient altérées par rapport à celles des témoins, avec une médiane du score du MAQO significativement plus élevée chez les cas, à 10/14 [7;12] que chez les témoins, 0/14 [0;1]. De la même manière, la qualité de vie est plus altérée chez les cas que les témoins, avec un score du QOD qualité de vie (QV) lors de la première visite de 25/75 [18;32] chez les cas versus 4/75 [2;5] chez les témoins ($p < 0.05$). Le QOD parosmies montraient que les cas présentaient significativement plus de parosmies que les témoins. Enfin, le QOD EVA est également statistiquement supérieur chez les cas. Ces résultats montrent une bonne discrimination des auto-questionnaires en langue française (Tableau 4).

Tableau 4- Comparaisons des scores aux auto-questionnaires.

Auto-questionnaire	Cas	Témoin	p
MAQO	10 [7 ; 12]	0 [0 ; 1]	<0,001
QOD QV	25 [18 ; 32]	4 [2 ; 5]	<0,001
QOD parosmie	6 [3 ; 9,75]	0 [0 ; 1,75]	<0,001
QOD EVA	23,5 [15 ; 33,25]	0 [0 ; 1,5]	<0,001
QOD sincérité	6 [4 ; 9]	8,5 [7 ; 10,5]	0,00015

4.2.4 Fiabilité des questionnaires

L'épreuve test-retest, évaluant la fiabilité des questionnaires, a pu être réalisée sur 54 des 86 cas, soit 62.8%).

La corrélation intra-classe du MAQO est évaluée à 0.632, $p = 1.37 \cdot 10^{-7}$, ce qui signifie que le test présente une fiabilité modérée selon Koo et Li (15). Le QOD QV présente quant à lui une bonne fiabilité avec une corrélation intra-classe à 0.831, $p = 6.35 \cdot 10^{-12}$. Les fiabilités des QOD sincérité et du QOD parosmie sont modérées tout comme le QOD EVA. (Tableau 5).

Tableau 5- Corrélation intra-classe de chaque auto-questionnaire.

Auto-questionnaire	ICC	IC	p
MAQO	0,632	[0,440 ; 0,769]	
QOD QV	0,831	[0,705 ; 0,903]	
QOD Parosmies	0,678	[0,503 ; 0,800]	<0,001
QOD Sincérités	0,65	[0,467 ; 0,780]	
QOD EVA	0,654	[0,459 ; 0,790]	

ICC : Intra-Class Correlation ; IC : Intervalle de Confiance

4.2.5 Cohérence interne

La cohérence interne du Self-MOQ est bonne avec une valeur du Cronbach's α à 0.84. Celle du QOD QV est également bonne puisqu'elle est évaluée à 0.88. Le QOD parosmie possède une cohérence interne acceptable de 0.76 tandis que celle du QOD sincérité est faible avec un Cronbach's α à 0.53 (Tableau 6). La cohérence interne du QOD EVA n'a pas été évaluée étant donné que chaque item de cette partie du questionnaire porte sur des facettes de la vie quotidienne totalement différentes.

Tableau 6- Cohérence interne des auto-questionnaires.

Auto-questionnaire	Cronbach α	IC	Interprétation
MAQO	0,844	[0,787 ; 0,888]	bonne
QOD QV	0,875	[0,831 ; 0,908]	bonne
QOD Parosmies	0,76	[0,652 ; 0,833]	acceptable
QOD Sincérité	0,53	[0,652 ; 0,673]	pauvre

IC : Intervalle de confiance ; QV : qualité de vie

4.3 Corrélations

4.3.1 Mini auto-questionnaire olfactif (MAQO)

Ce questionnaire d'auto-évaluation de ses capacités olfactives possède une nette corrélation avec :

- L'EVA du niveau d'odorat (coefficient de corrélation selon Spearman de 0.629, $p < 0.001$).
- Le QOD qualité de vie.
- Le QOD EVA.
- Le TDI-score du Sniffin'Stick test[®], et au T, D et I individuellement et de façon plus importante que le TDI global.

En revanche, nous n'avons pas mis en évidence de corrélation entre le QOD Parosmie et le MAQO, le coefficient de corrélation est à - 0.035, $p = 0.752$. Il n'y a pas non plus de corrélation entre le MAQO et le QOD Sincérité (Figure 20 et Tableau 7).

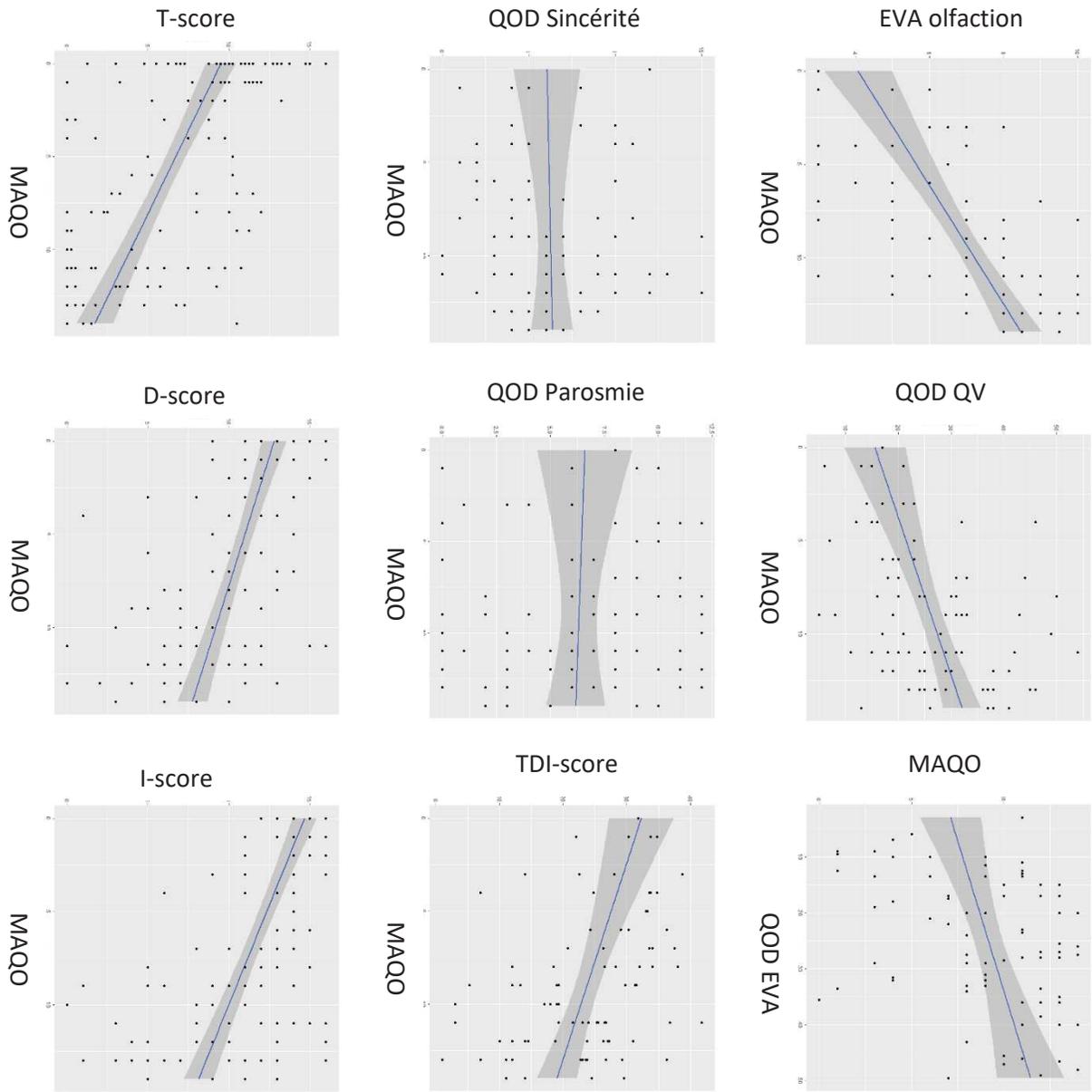


Figure 20- Les corrélations du MAQO

4.3.2 Questionnaire sur les troubles olfactifs (QOD)

Le QOD qualité de vie possède une corrélation positive avec l'EVA Olfaction (coefficient de corrélation = 0.421, $p < 0.001$). Les QOD parosmie et sincérité ne sont quant à eux pas corrélés à l'EVA. Le QOD EVA présentait une nette corrélation avec les résultats du QOD qualité de vie. Dans la même idée, le QOD parosmie était positivement corrélée au QOD EVA

Le QOD parosmie était le seul à avoir une corrélation statistiquement significative avec les résultats du Sniffin'Stick test® (coefficient à 0.314, $p = 0.003$). Le QOD QV n'avait pas de corrélation avec les scores TDI de la cohorte tout comme le QOD sincérité et le QOD EVA.

Nous avons également mis en évidence une corrélation négative entre l'EVA Olfaction et les scores TDI du Sniffin'Stick test® (coefficient de corrélation = -0.49, $p < 0.001$).

L'ensemble de ces données sont représentées dans la figure 21. De plus le Tableau 7 reprend la totalité des coefficients de corrélation.

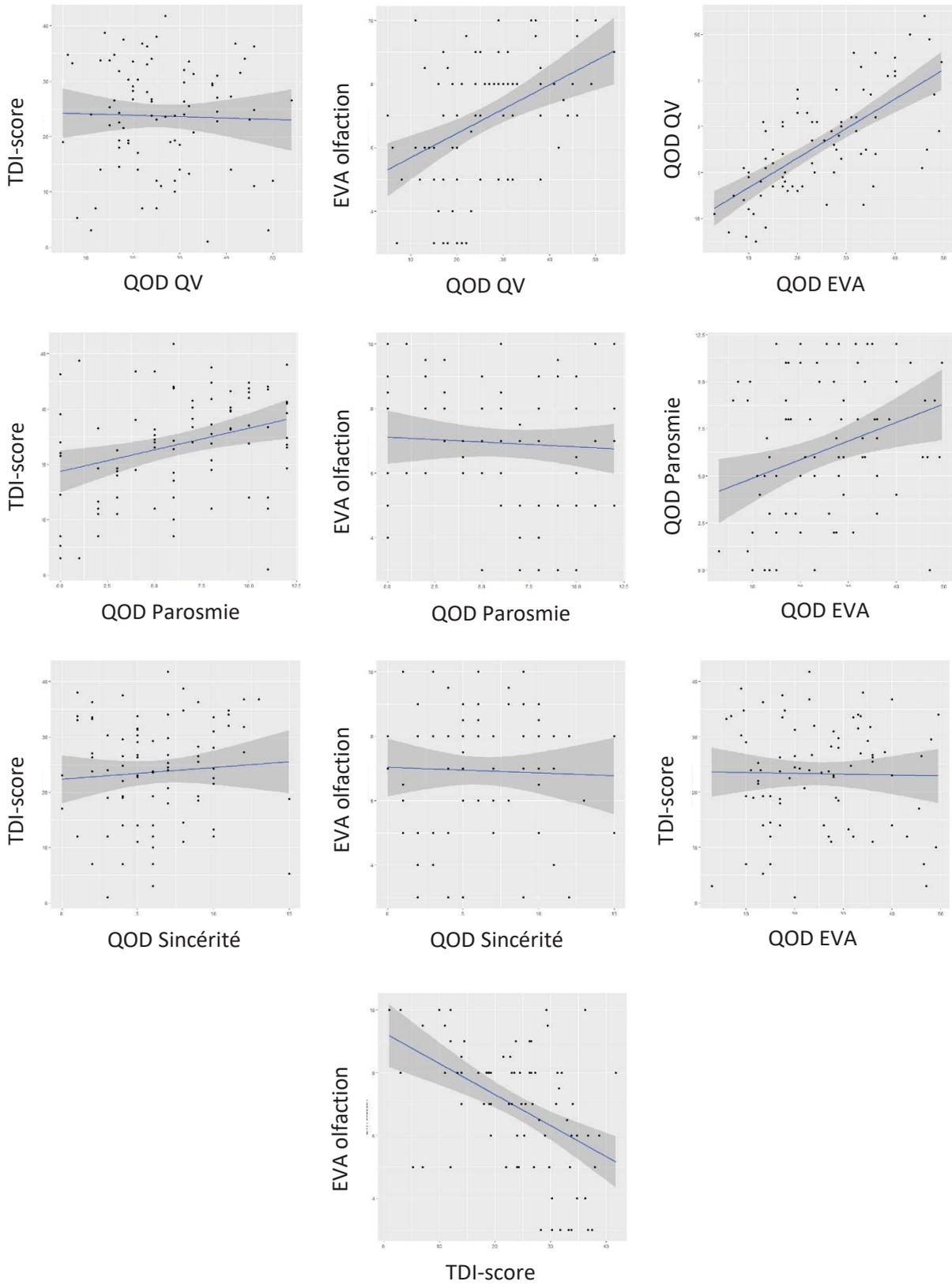


Figure 21- Les corrélations du QOD (QV, Parosmie, Sincérité, EVA) avec le TDI et l'EVA Olfaction

Tableau 7- Coefficients de corrélation.

	Corrélation	IC	p
MAQO/EVA	0,629	[0,487 ; 0,738]	<0,001
MAQO/TDI	-0,394	[-0,567 ; -0,187]	<0,001
MAQO/T-score	-0,607	[-0,702 ; -0,494]	<0,001
MAQO/D-score	-0,561	[-0,669 ; -0,432]	<0,001
MAQO/I-score	-0,653	[-0,749 ; -0,534]	<0,001
MAQO/QOD EVA	0,302	[0,088 ; 0,491]	0,006
MAQO/QOD QV	0,409	[0,206 ; 0,580]	<0,001
MAQO/QOD Parosmie	-0,035	[-0,247 ; 0,189]	0,752
MAQO/QOD Sincérité	0,034	[-0,185 ; 0,239]	0,754
QOD QV/TDI	-0,026	[-0,254 ; 0,192]	0,813
QOD QV/QOD EVA	0,673	[0,516 ; 0,785]	<0,001
QOD QV/EVA	0,421	[0,237 ; 0,588]	<0,001
QOD parosmie/TDI	0,314	[0,096 ; 0,514]	0,003
QOD parosmie/EVA	-0,054	[-0,264 ; 0,159]	0,626
QOD Parosmie/QOD EVA	0,316	[0,109 ; 0,512]	0,004
QOD sincérité/TDI	0,098	[-0,141 ; 0,323]	0,368
QOD sincérité/EVA	0,004	[-0,22 ; 0,224]	0,974
QOD EVA/TDI	0,02	[-0,207 ; 0,256]	0,858
TDI/EVA	-0,49	[-0,666 ; -0,279]	<0,001

T : threshold, le seuil ; D : discrimination ; I : identification ; IC : intervalle de confiance

4.4 Analyse des résultats des questionnaires selon certains facteurs

4.4.1 Selon le sexe

Quel que soit les questionnaires, le sexe ne modifie pas les résultats obtenus. En effet, il n'y a pas de différence de capacité olfactive quantitative (MAQO) ni qualitative (QOD parosmie) liée au sexe dans cette cohorte, ni de différence de qualité de vie (QOD QV). (Tableau 8)

Tableau 8- Tableau de comparaison des résultats selon le sexe.

	Homme	Femme	p
QOD QV	25 [18 ; 31]	24 [17 ; 33]	0,92
QOD Parosmie	6 [4 ; 9]	7 [3 ; 10]	0,68
MAQO	11 [9 ; 12]	10 [6 ; 12]	0,35

4.4.2 Selon l'âge

Il n'existe pas de corrélation entre l'âge des cas et les résultats obtenus au MAQO, au QOD QV et au QOD parosmie. Le tableau 11 rapporte l'ensemble des coefficients de corrélations de ces trois auto-questionnaires avec l'âge

Tableau 9- Coefficients de corrélation de l'âge avec le MAQO, le QOD QV et le QOD parosmie.

	Corrélation avec l'âge	IC	p
MAQO	0,095	[-0,137 ; 0,315]	0,384
QOD QV	-0,045	[-0,281 ; 0,182]	0,681
QOD parosmie	-0,085	[-0,309 ; 0,136]	0,435

IC : Intervalle de confiance

4.4.3 Selon le mode de survenue

Le mode de survenue « brutal » de la perte d'odorat altère significativement plus la qualité de vie des patients, avec un score du QOD QV plus élevé ($p=0.035$). Les patients ayant eu une perte d'odorat brutale, souvent de causes infectieuse ou traumatique, présentent plus de parosmies que les patients ayant eu une perte d'odorat progressive ($p=0.00013$). Le MAQO n'est pas modifié par ce paramètre. (Tableau 9)

Tableau 10- Tableau de comparaison des résultats selon le mode de survenue.

	Progressif	Brutal	p
QOD QV	18 [13,5 ; 26]	26 [20 ; 32,5]	0,035
QOD Parosmie	2 [0 ; 6]	8 [5 ; 10]	0,00013
MAQO	9 [6,5 ; 10,5]	11 [7 ; 12]	0,23

4.4.4 Selon la présence ou pas de parosmies

Le QOD qualité de vie est significativement plus élevé chez les patients présentant des parosmies, 30 [23 ; 37], par rapport à ceux n'en souffrant pas, 21 [17 ; 29], $p = 0.005$ (Tableau 10). La présence de parosmies ne modifie pas le score du MAQO.

Tableau 11- Tableau de comparaison des résultats selon la présence de parosmie.

	Avec	Sans	p
QOD QV	30 [23 ; 37]	21 [17 ; 29]	0,0053
MAQO	9 [7 ; 12]	11 [6 ; 12]	0,42

4.4.5 Selon l'étiologie

Les patients présentant une dysosmie post-infection avaient plus de parosmies, avec un score au QOD parosmie significativement plus élevé que les autres patients, notamment ceux souffrant de polypose nasosinusienne (Tableau 12).

Les autres questionnaires ne sont pas influencés par l'étiologie des troubles de l'odorat.

Tableau 12- Comparaison des résultats du QOD QV, QOD parosmie et du MAQO selon les étiologies des troubles de l'odorat.

Questionnaire	Etiologies			p		
	IVRS	PNS	Autres	IVRS/PNS	IVRS/Autres	PNS/Autres
QOD QV	26 [19 ; 33]	22 [15 ; 29]	23 [17,5 ; 25]		0,306	
QOD Parosmie	8 [5 ; 10]	2,5 [0 ; 5,5]	4 [2,5 ; 5,5]	0,0022	0,05	0,274
MAQO	11 [7 ; 12]	9 [4,5 ; 11]	10 [7,5 ; 12,5]		0,59	

IVRS : infection des voies respiratoires supérieurs ; PNS : polypose nasosinusienne

4.5 Analyses des courbes ROC

4.5.1 Le MAQO : résultats

La Figure 22 met en évidence les scores du MAQO selon les scores du sniffin'stick test. Il n'y a pas de différence significative entre les hyposmies et les anosmies. En revanche il existe une différence entre les normosmies et les hyposmies ou les anosmies comme le montre également le tableau 13.

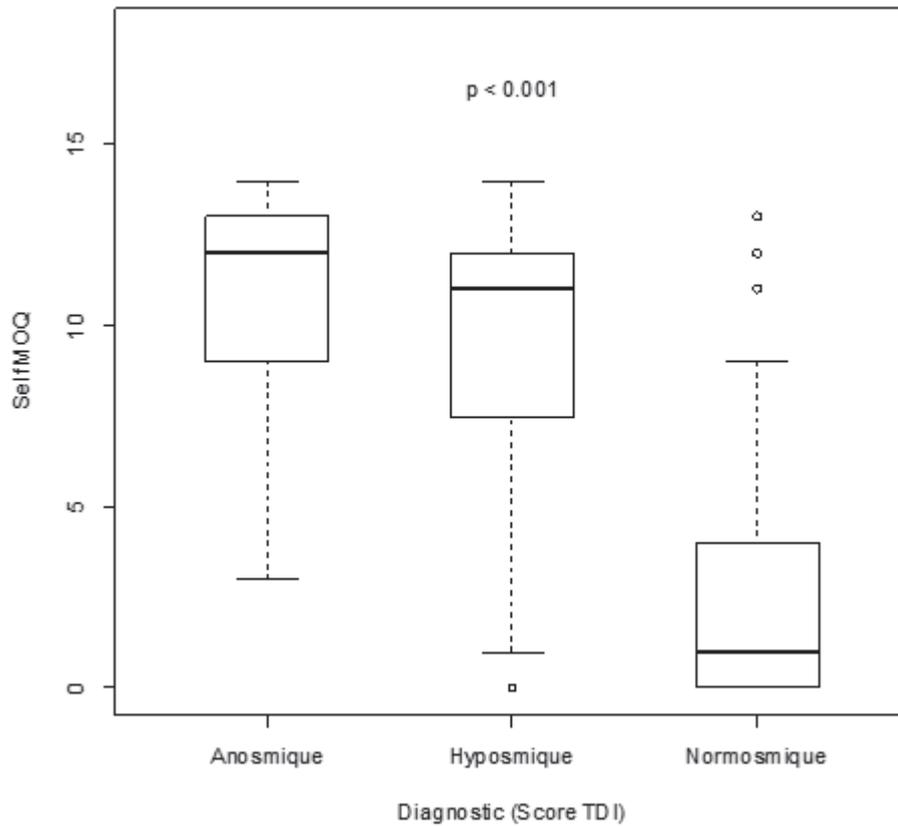


Figure 22- Comparaisons des scores du MAQO selon les scores du sniffin'stick test.

Tableau 13- Résultats du MAQO selon le degré d'atteinte olfactive.

	N	Anosmique	Hyposmique	Normosmique	p A/H	p A/N	p H/N
Effectif	136	20	44	72			
Moyenne	5,941	10,9	9,341	2,486			
Ecart-type	5,118	3,127	3,653	3,592	0,056	< 0,001	< 0,001
Min-max	[0 - 14]	[3 - 14]	[0 - 14]	[0 - 13]			
Médiane	6	12	11	1			
[Q1-Q3]	[1 - 11]	[9 - 13]	[7,75 - 12]	[0 - 4]			

N : ensemble de la population de l'étude ; Q1 : premier quartile ; Q3 : troisième quartile ; A/H : Anosmie/Hyposmie ; A/N : Anosmie/Normosmie ; H/N : Hyposmie/Normosmie

4.5.2 Le MAQO : normosmie / dysosmie

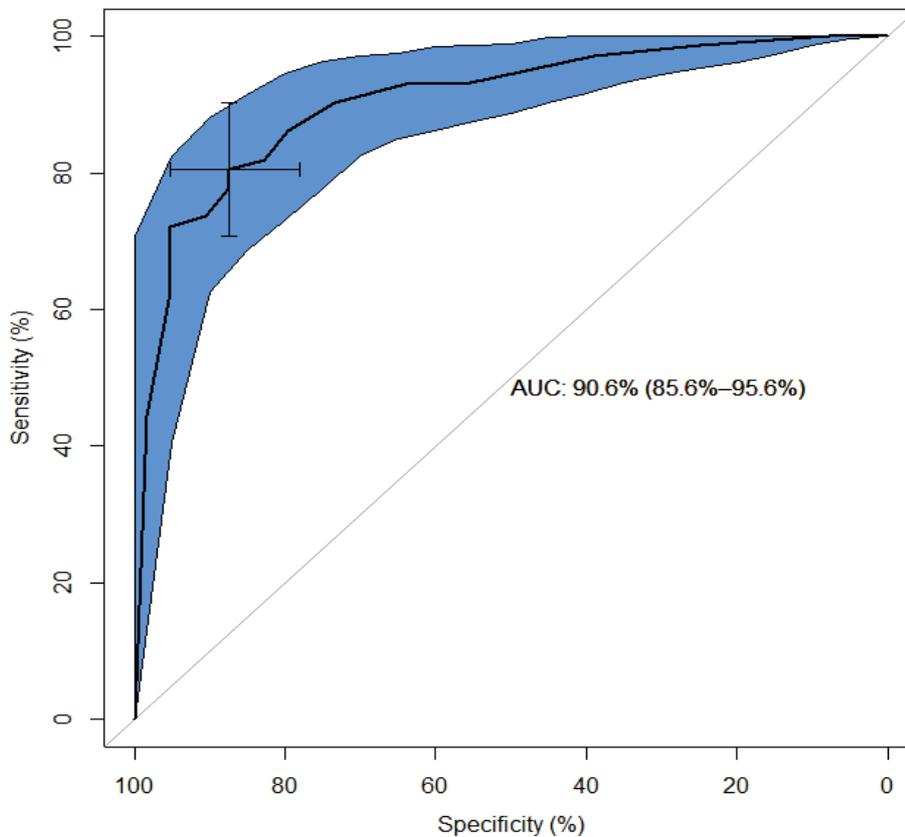


Figure 23- Courbe ROC du Self-MOQ Normosmie/Dysosmie. AUC : Area Under the Curve (a, aire sous la courbe).

Le seuil de détection d'une dysosmie (hyposmie ou anosmie) grâce au MAQO s'élève à 5.5 avec une spécificité à 88 % et une sensibilité à 81 %. L'aire sous la courbe s'élève à 90.61% [85.59 ; 85.64] $p < 0.001$ (Figure 23). Lorsque nous prenons un seuil à 3.5 comme dans l'étude de Zou et al. (5), la spécificité et la sensibilité sont respectivement de 91% et 74%.

4.5.3 Le MAQO : Anosmie / non-anosmie

De plus, la valeur seuil de 8.5 a été analysée comme le seuil entre anosmie et non-anosmique. La spécificité est de 68 % tandis que la sensibilité s'élève à 85 % (Figure 24). Nous avons également produit une courbe ROC dont l'aire sous la courbe est de 83.23% [75.1 ; 91.37] $p < 0.001$.

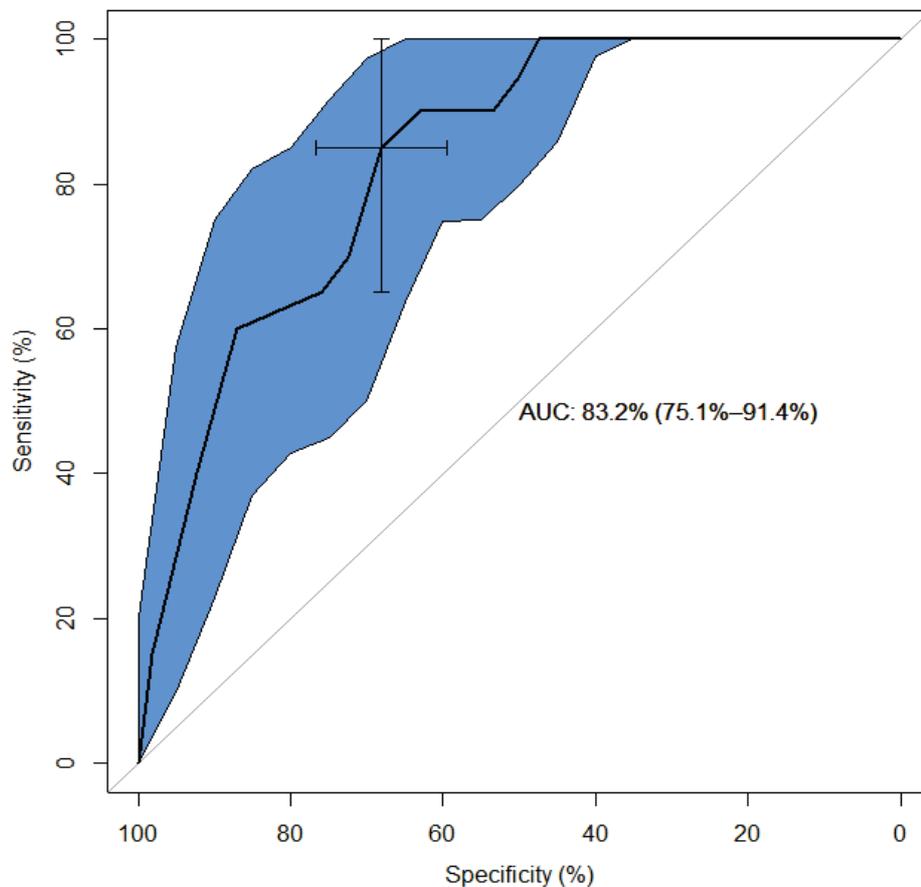


Figure 24- Courbe ROC du Self-MOQ anosmie/non-anosmie. AUC : Area Under the Curve, aire sous la courbe.

4.5.4 QOD QV : résultats

De la même manière que le MAQO, le QOD QV n'était pas statistiquement différent entre les anosmies et les hyposmies mais permettait de distinguer les patients normosmiques de ceux qui sont hyposmiques ou anosmiques (Figure 25 et tableau 14).

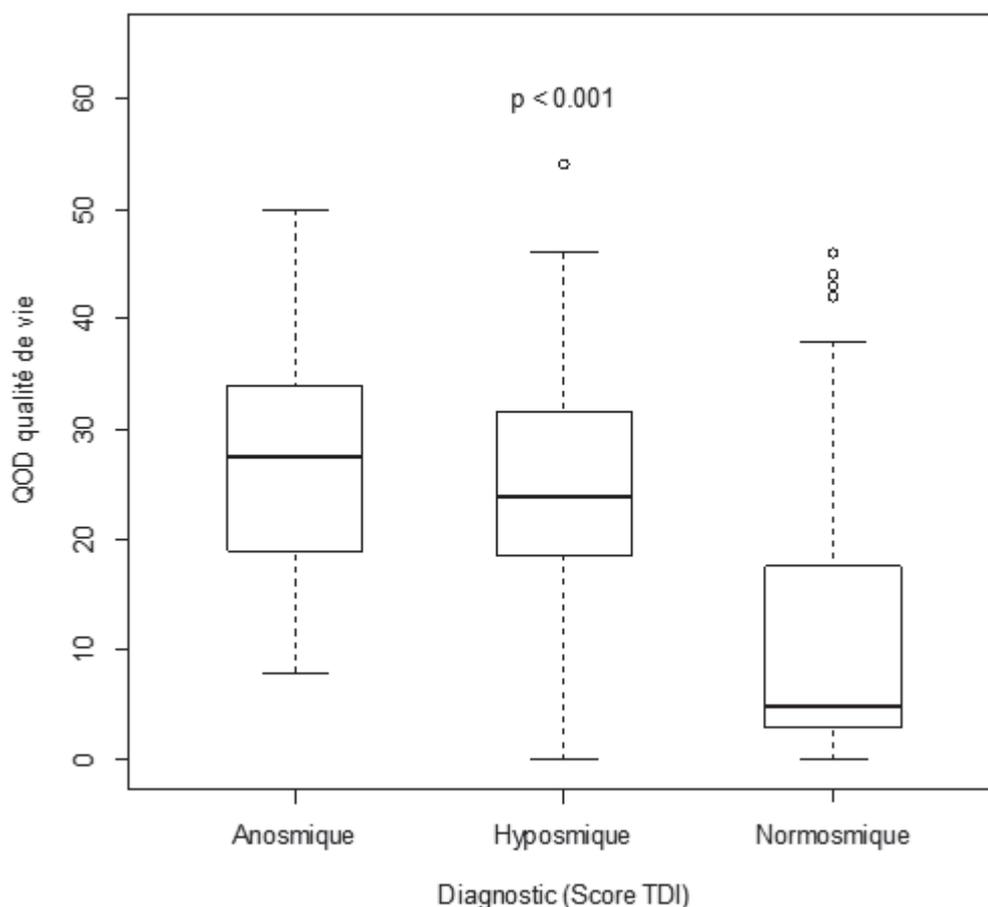


Figure 25- Scores du QOD qualité de vie selon les scores du sniffin'stick test.

Tableau 14- Résultats du QOD QV selon le degré de l'atteinte olfactive.

	N	Anosmique	Hyposmique	Normosmique	p A/H	p A/N	p H/N
Effectif	135	20	44	71			
Moyenne	18,407	27,55	25,75	11,282			
Ecart-type	14,034	12,352	10,852	12,409	0,63	< 0,001	< 0,001
[Min-max]	[0 - 54]	[8 - 50]	[0 - 54]	[0 - 46]			
Médiane	17	27,5	24	5			
[Q1-Q3]	[5 - 29]	[20 - 33]	[18,75 - 31,25]	[3 - 17,5]			

N : ensemble de la population de l'étude ; Q1 : premier quartile ; Q3 : troisième quartile ; A/H : Anosmie/Hyposmie ; A/N : Anosmie/Normosmie ; H/N : Hyposmie/Normosmie

4.5.5 QOD QV : normosmie / dysosmie

Une spécificité à 96 % et une sensibilité de 64 % correspondent à un seuil de performance du QOD QV évalué à 7.5, $p < 0.001$ (Figure 26). Il s'agit du meilleur compromis en termes de discrimination entre normosmie et dysosmie. L'aire sous la courbe s'élève à 82.2% [74.7 ; 89.6]. Dans notre étude, seulement 3 patients sur 86 avaient un score de QOD QV inférieur à 7.5.

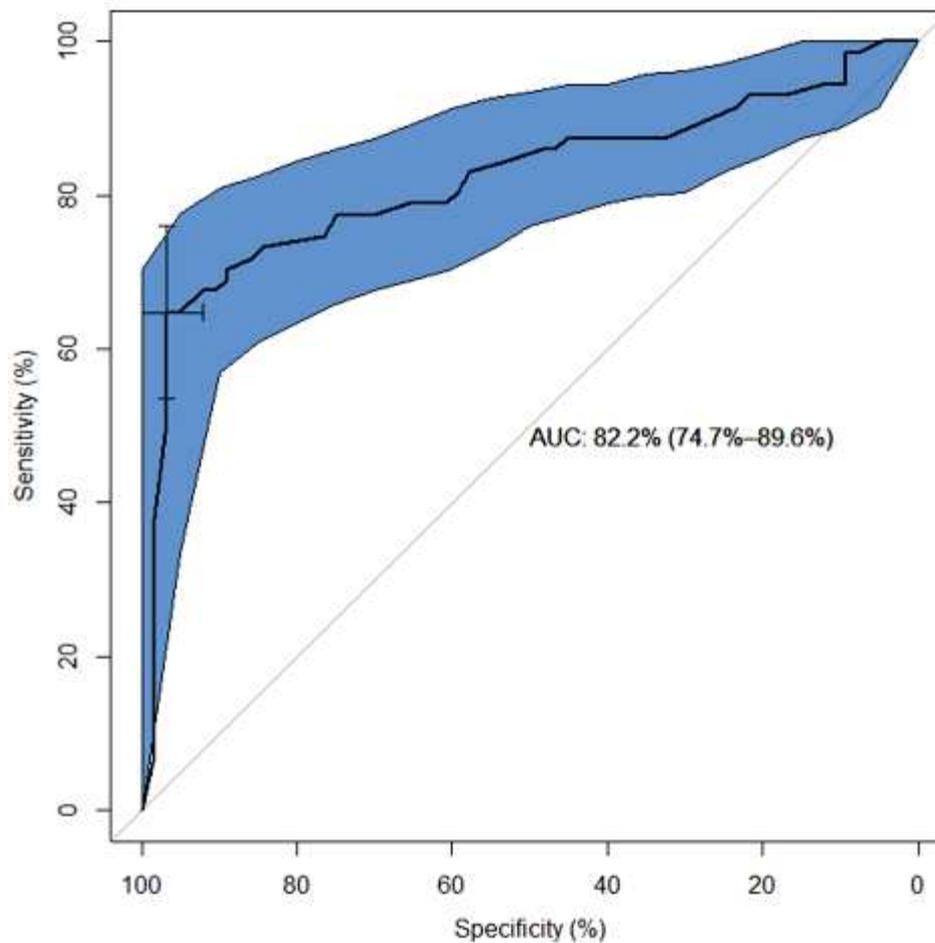
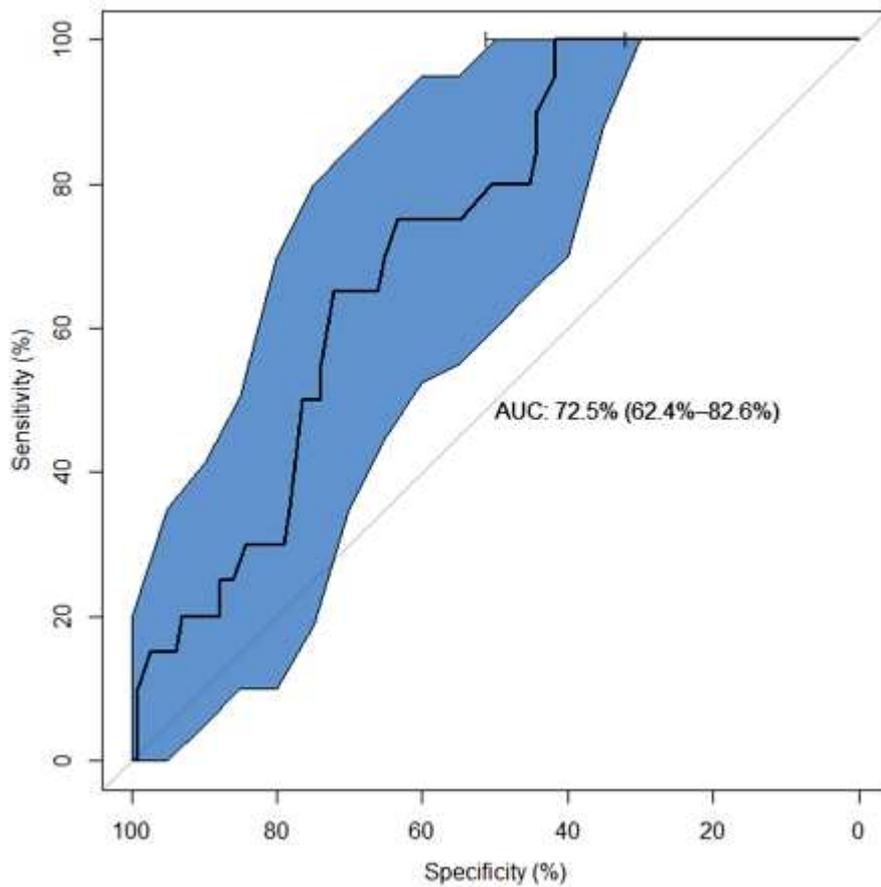


Figure 26- Courbe ROC du QOD QV normosmie/dysosmie. AUC : Area Under the Curve, aire sous la courbe.

4.5.6 QOD QV : anosmie/ non-anosmie

Le seuil discriminant les anosmies des non-anosmies est identique au précédent c'est-à-dire qu'à 7.5 de score du QOD qualité de vie, nous avons une sensibilité de 100% et une spécificité de 41%. L'aire sous la courbe est évaluée à 72.5 % [62.4 ; 82.6] $p < 0.001$ (Figure 27).



**Figure 27- Courbe ROC du QOD qualité de vie anosmie/non-anosmie.
AUC : Area Under the Curve, (aire sous la courbe).**

4.5.7 QOD parosmie

Les résultats du QOD parosmie mettent en évidence une différence significative entre les normosmiques et les hyposmiques (tableau 15). Contrairement aux deux questionnaires précédents, il n'y a pas de différence entre les normosmiques et les anosmiques.

Tableau 15- Résultats du QOD parosmie selon le degré d'atteinte olfactive.

	N	Anosmique	Hyposmique	Normosmique	p A/H	p A/N	p H/N
Effectif	136	20	44	72			
Moyenne	4,485	4,45	6,295	3,389			
Ecart-type	4,154	3,967	3,619	4,174	0,13	0,13	0,00056
[Min-max]	[0 - 12]	[0 - 11]	[0 - 12]	[0 - 12]			
Médiane	4	3	6,5	1			
[Q1-Q3]	[0 - 8]	[1,75 - 6,5]	[3,75 - 9]	[0 - 7]			

N : ensemble de la population de l'étude ; Q1 : premier quartile ; Q3 : troisième quartile ; A/H : Anosmie/Hyposmie ; A/N : Anosmie/Normosmie ; H/N : Hyposmie/Normosmie

5 Discussion

A l'heure actuelle où l'on porte de plus en plus d'intérêt à l'odorat, la présence d'outil pour l'évaluer apparait indispensable. Les tests psychophysiques de l'odorat sont très informatifs mais chronophages et coûteux, ce qui rend difficile leur réalisation à grande échelle. Les auto-questionnaires spécifiques des troubles de l'odorat ont donc toute leur place, à la fois seul ou en complément des tests psychophysiques. En effet, ils permettent également d'évaluer la qualité de vie des patients dysosmiques. Hummel et al., dans une étude sur l'atteinte de la qualité de vie dans une population présentant des troubles de l'odorat, mettait en évidence qu'environ 30% de ces patients présentaient des signes de dépressions (53).

5.1 Résumé des résultats importants et comparaisons avec la littérature.

5.1.1 Le Mini auto-questionnaire olfactif (MAQO)

Cette étude montre que le Self-MOQ traduit en langue française (MAQO) est utilisable en pratique courante. En effet, sa fiabilité était modérée à 0.632 et sa cohérence interne était bonne avec un coefficient 0.844. La cohérence interne du MAQO est similaire à celle trouvée par Zou et al. soit 0.842. Cependant, il n'y a pas de comparaison possible pour la fiabilité, puisque Zou et al. (5) n'avait pas réalisé d'épreuve test-retest.

Nous n'avons pas trouvé de différence de résultats du MAQO selon l'âge et le sexe tout comme dans l'étude de Zou et al (5). Le mode de survenue et la présence de parosmie ne modifiait pas les résultats obtenus au MAQO.

Cette étude montre que le MAQO, qui auto-évalue ses capacités de l'odorat, est bien corrélé à l'EVA olfactive, comme dans l'étude de Zou et al. (Le coefficient de corrélation à 0.629 ($p < 0.001$) dans notre étude versus 0.419 ($p < 0.001$) pour Zou et al.). La corrélation avec le Sniffin'stick test® était également concordante avec celle de Zou et al. que ce soit pour le seuil (T), la discrimination (D), l'identification (I) ou l'ensemble (TDI). De plus, nous avons mis en évidence une corrélation entre le MAQO et les troubles de la qualité de vie engendrés par les pertes d'odorat, le QOD QV ($r = 0.409$; $p < 0.001$).

Enfin, nous avons déterminé des seuils discriminant les degrés d'atteintes de troubles de l'odorat. Le seuil le plus pertinent dans notre étude qui permet de différencier les normosmiques des hyposmiques et des anosmiques était de 5.5 ($p < 0.001$). Il s'agissait du meilleur compromis entre la spécificité et la sensibilité qui était respectivement de 88% et 81%. Zou et al. avait obtenu un seuil à 3.5 avec une sensibilité de 73% et une spécificité de 81%. A ce niveau de seuil, dans notre étude, la spécificité s'élevait à 91% et la sensibilité à 74%. Ces données font du MAQO un bon outil pour distinguer les normosmiques des dysosmiques.

Le MAQO permet également, au seuil 8.5, de distinguer les anosmiques des non-anosmiques avec une bonne sensibilité de 85% mais avec une spécificité moindre qui était de 68 %.

5.1.2 Questionnaire sur les troubles olfactifs (QOD)

Comme pour le MAQO, cette étude montre que le QOD traduit en langue française est utilisable en pratique courante. En effet, la fiabilité du QOD en langue française est bonne avec une corrélation intra-classe de 0.831 avec $p < 0.001$ et similaire à celle de Hummel et al. lors de leur publication du QOD en 2004 avec une fiabilité de 0.78. Depuis, plusieurs études ont traduit cet auto-questionnaire afin de pouvoir l'utiliser dans leur langue. Chacune de ses versions avait une bonne fiabilité comparable à celle de Hummel et al. La version anglaise de Langstaff et al. avait une concordance test-retest à 0.70 (6). La version chinoise du QOD de Yang et al. avait obtenu un coefficient de stabilité à 0.797 pour la partie sur la qualité de vie (54). Enfin, la traduction en espagnole, effectuée par Chiesa-Estomba et al.

(56), mettait en évidence une corrélation intra-classe de 0.849. La version coréenne de Choi et al. n'avait pas réalisé d'épreuve test-retest.

De même, la cohérence interne du QOD était de 0.875 ce qui est tout à fait en accord avec l'ensemble des autres études. A l'instar de Hummel et al. (38) et de Langstaff et al. (6) nous n'avons pas mis en évidence de franche corrélation entre les résultats du QOD QV et celui du Sniffin'stick test®, ce qui s'explique par la différence entre les atteintes quantitatives et qualitatives. En effet, nous avons remarqué que les patients atteints de parosmies avaient une qualité de vie plus altérée, cette affirmation est également mise en évidence par Hummel et al (38). En revanche, les patients présentant des troubles qualitatifs de l'odorat possédaient des TDI scores souvent plus élevés que les atteintes purement quantitatives comme le montre le coefficient de corrélation positive entre le TDI et le QOD parosmie. D'où l'absence de corrélation entre le QOD QV et le TDI.

Le premier objectif du QOD QV est d'évaluer le retentissement des troubles de l'odorat sur la qualité de vie des patients. Néanmoins, nous avons réalisé des courbes ROC permettant ainsi d'obtenir des seuils de discrimination. Le QOD QV possédait une très bonne spécificité à 96% dans la distinction des patients normosmiques au seuil de 7.5 mais une sensibilité médiocre à 64% tandis que pour discriminer les anosmiques au même seuil, sa sensibilité est de 100% au détriment d'une spécificité à 41%.

Comme dans les autres études qui ont validé le QOD dans d'autres langues (6, 38, 54, 55, 56), nous n'avons pas mis en évidence d'impact de l'âge, du sexe ou de l'étiologie sur les résultats du QOD qualité de vie. Cependant, le mode de survenue influence la perception de l'atteinte de la qualité de vie. La perte brutale de l'odorat altère de manière plus importante la qualité de vie.

Les-résultats obtenus au QOD QV, QOD Parosmie et au QOD EVA étaient significativement plus élevés chez les cas tandis que le QOD Sincérité était plus élevé chez les témoins tout comme Smeets et al. (58).

Le QOD parosmie, le QOD sincérité et le QOD EVA avaient une corrélation intra-classe modérée. La cohérence interne du QOD parosmie est bonne, évaluée à 0.76. Yang et al (54) avait obtenu 0.473 pour ce même questionnaire. Leur fiabilité était meilleure pour le QOD parosmie mais moins bonne pour le QOD EVA (54). Dans notre situation, les fiabilités de ces deux parties du QOD sont proches, il existe au demeurant une corrélation positive entre les deux. Sans surprise, le QOD parosmie est significativement influencé par le mode de survenu des troubles de l'odorat ainsi que par leur étiologie.

5.1.3 Autres données importantes

Nous avons utilisé le Sniffin'stick test® comme gold standard de l'évaluation de l'odorat. Les résultats étaient concordants avec la littérature en ce que ces derniers étaient significativement différents entre les cas et les témoins dans les trois épreuves du Sniffin' Stick test®. Le fait que les patients présentant des parosmies possédaient des scores TDI parfois normaux mettait bien en évidence que le Sniffin'stick test® à lui seul ne permettait pas d'évaluer correctement les troubles qualitatifs de l'odorat.

De plus les données concernant l'EVA étaient en accord avec l'étude de Welge-Luessen et al. (57). Le TDI était bien corrélé aux résultats de l'échelle visuelle analogique de l'odorat. Que ce soit le score total ou le score de chaque test pris séparément, nous avons mis en évidence une corrélation significative avec l'EVA.

5.2 Forces et limites de cette étude

5.2.1 Population

La force statistique de cette étude aurait sans doute été supérieure avec un effectif de cas plus important. Néanmoins, les 137 personnes incluses ont toutes bénéficié d'un Sniffin'stick test® et complété les auto-questionnaires. Le fait que les hommes soient majoritairement représentés n'est pas une faiblesse en soit puisque le sexe n'a pas d'influence sur les résultats des auto-questionnaires.

La répartition des patients selon l'étiologie des troubles de l'odorat n'est pas similaire à la littérature. En effet, les causes sinuso-nasales ont été décrites comme principales causes de perte d'odorat (2, 59) or 75% des cas de cette étude souffrait de dysosmie post infection virale des voies respiratoires supérieures. La COVID-19 a été responsable d'un grand nombre de dysosmie comme le démontre l'étude de Renaud et al. (62). Notre population ne représente que la réalité actuelle.

La distribution des étiologies est à la fois une faiblesse et une force. Une faiblesse puisque nous manquons d'informations sur les troubles de la qualité de vie chez les patients atteints de causes centrales telles que les maladies neurodégénératives ou les méningiomes olfactifs. Une force car les dysosmies post-covid sont souvent accompagnées de parosmies permettant ainsi une bonne évaluation de l'influence des parosmies sur la perception de son odorat et sur l'influence de ces distorsions olfactives sur la qualité de vie (60).

5.2.2 Force statistique

Seulement 54 patients des 86 inclus ont participé à l'épreuve test-retest diminuant ainsi les résultats obtenus sur la fiabilité des auto-questionnaires même si les corrélations intra-classes obtenues sont largement suffisantes pour une utilisation en pratique courante.

5.3 Application en pratique courante

5.3.1 Utilisation des auto-questionnaires en langue française

Cette étude a démontré l'intérêt et la fiabilité du QOD et du MAQO dans l'exploration des troubles de l'odorat dans une population francophone. Les traductions et adaptations apportées à ces deux auto-questionnaires n'ont pas modifié leur fiabilité.

5.3.2 Intérêt de leur utilisation

Ces questionnaires doivent être utilisés de façon concomitante car ils n'explorent pas le même aspect des dysosmies. En effet, le MAQO ne pouvait distinguer les atteintes quantitatives des atteintes

qualitatives, la présence de parosmie ne modifiait pas le score obtenu à cet auto-questionnaire. En combinant le MAQO avec le QOD parosmie nous précisons le type de trouble de l'odorat. De plus, en y associant le reste du QOD nous réalisons une prise en charge globale car nous évaluons ce qui est souvent le plus dur à vivre pour les patients c'est-à-dire l'atteinte de la qualité de vie.

L'EVA reste un excellent outil, simple et rapide, pour l'évaluation de l'odorat tout en restant limitée dans cette exploration. L'EVA olfactif ne présentait pas de corrélation avec le QOD parosmie ce qui signifie qu'elle évalue mal les dysosmies qualitatives. Une EVA « atteinte quantitative de l'odorat » et « atteinte qualitative de l'odorat » aurait été plus pertinents. De même, la corrélation entre le TDI et l'EVA est modérée signifiant que les patients ont tendance à surévalué leur atteinte de l'odorat par l'EVA.

Les auto-questionnaires étaient faciles à compléter et ne prenaient pas plus de quelques minutes à remplir comparativement à la réalisation du Sniffin'Stick test® qui demandait au minimum 45 minutes avec parfois quelques incompréhensions de consignes. Néanmoins, les patients ont exprimé tacitement l'importance de la réalisation du test psychophysique dans la visualisation de leur handicap olfactif.

6 Conclusion

La perte d'odorat touche environ 10% de la population générale. Peu connue jusque-là par la population générale, ce symptôme est devenu très répandu lors de la pandémie à covid-19 et est actuellement considéré comme un des symptômes révélateurs les plus fréquents d'une infection à Covid-19. De plus, ce sens a longtemps été négligé tout comme ses atteintes, qui pourtant sont nombreuses et diversifiées.

Les troubles de l'odorat ont un impact majeur sur la qualité de vie. Dans l'étude de Philpott et al., plus de la moitié des patients souffrant de troubles de l'odorat étaient dépressifs ou anxieux et étaient affectés dans leurs relations avec leurs proches (61). Evaluer l'odorat mais également l'atteinte de la qualité de vie est primordiale dans la prise en charge de ces patients.

Depuis plusieurs années, des questionnaires sur la qualité de vie des personnes souffrant de troubles de l'odorat ont été mis au point et utilisés. Il n'existait à ce jour aucun questionnaire disponible en langue française.

Ce travail de thèse a permis de traduire et d'adapter en langue française l'auto-questionnaire sur la qualité de vie de Hummel et al. (QOD) et le questionnaire d'auto-évaluation de ses capacités olfactives de Matto et al. (Self-MOQ en anglais, MAQO en français). Il a également permis d'évaluer la fiabilité de ces auto-questionnaires dans une population francophone.

La fiabilité statistique mise en évidence dans cette étude est suffisante pour utiliser ces deux auto-questionnaires en pratique courante de ville ou hospitalière et ce à grande échelle en France. Que ce soit lors d'une première consultation pour trouble de l'odorat ou lors du suivi, ces questionnaires permettront de mieux appréhender la demande du patient et ses attentes ainsi que l'impact sur sa qualité de vie.

L'ensemble des patients ont exprimé l'importance de la réalisation du Sniffin'stick test®, à la fois pour un sentiment de prise en charge et pour une meilleure prise de conscience de leur trouble. D'après cette étude, le MAQO permet de différencier les patients normosmiques des patients dysosmiques de façon assez spécifique.

Néanmoins, le Sniffin'stick test® et le MAQO ne permettent pas d'évaluer les atteintes qualitatives ni l'impact sur la qualité de vie. Or les patients consultant pour des troubles de l'odorat à type de parosmies éprouvent une gêne plus importante dans leur vie quotidienne comme le montre les résultats au QOD. Par là nous comprenons l'intérêt d'utiliser les deux auto-questionnaires lors de la prise en charge des patients.

L'EVA olfactive n'est pas non plus un bon test pour évaluer les atteintes qualitatives de l'odorat mais reste un excellent outil pour estimer la sévérité de l'atteinte quantitative de l'olfaction. Cette étude a mis en évidence une très bonne corrélation entre l'EVA olfactive et les deux auto-questionnaires.

Comme beaucoup de handicap, l'empreinte sur la qualité de vie évolue selon plusieurs paramètres tels que la durée d'évolution et le délai d'apparition. Sans surprise, les personnes présentant une perte brutale de l'odorat ont une altération plus marquée de leur qualité de vie. Il est donc important d'assurer un suivi. Ce dernier sera facilité, en France, par l'utilisation du MAQO et du questionnaire sur la qualité de vie en langue française proposé par ce travail.

Il apparaît important pour améliorer davantage le QOD en langue française d'établir des seuils de sévérité. Nous sommes capables de différencier les patients qui présentent une altération de la qualité de vie de ceux qui n'en n'ont pas. Une nouvelle étude est nécessaire afin de déterminer la différence minimale cliniquement importante pour détecter une réelle amélioration de la qualité de vie après un traitement qu'il soit médical ou chirurgical. Ceci permettrait en plus de la prise en charge des patients, de l'utiliser en recherche clinique pour évaluer l'intérêt ou l'efficacité d'un traitement des troubles de l'odorat.

VU

Strasbourg, le 30-08-21

Le président du jury de thèse

Professeur Christian DEBRY

Professeur C. DEBRY
HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG
Hôpital de Hautepierre
Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale
Tél. : 03 88 12 76 44 - Fax : 03 88 12 82 89
N° RPPS : 1010069429 7

VU et approuvé

Strasbourg, le 01-SEP-2021

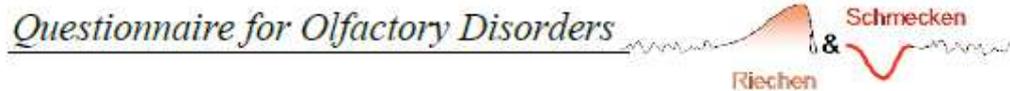
Administrateur provisoire de la Faculté de
Médecine, Majeutique et Sciences de la Santé

Professeur Jean SIBILIA



7 Annexe 1

7.1 Version anglaise du QOD



Dresden, January 22nd, 2003

Dear patient,

as part of our diagnostic procedures, we would like to ask you to answer the questions below. To each question, please check one of the following 4 answers: "I agree", "I agree partly", "I disagree partly", and "I disagree".

This questionnaire aims to record your first spontaneous reaction to the questions. This is not a test you may fail or pass. Please make sure not to miss one of the questions!

Thank you for your cooperation!

p1	Food tastes different from what used to.	I agree	f
		I agree partly	f
		I disagree partly	f
		I disagree	f
p2	Often I perceive a bad smell, regardless whether a potential odor source is present.	I agree	f
		I agree partly	f
		I disagree partly	f
		I disagree	f
p3	Other people find odors pleasant which are unpleasant to me.	I agree	f
		I agree partly	f
		I disagree partly	f
		I disagree	f
p5	My biggest problem is not that odors are less intense (or absent), but that things smell different from what they used to.	I agree	f
		I agree partly	f
		I disagree partly	f
		I disagree	f

1	Because of my smell disorder, I go to restaurants less often than I used to.	I agree I agree partly I disagree partly I disagree	í í í í
4	From waking up until bedtime, I am aware of my difficulties with smelling.	I agree I agree partly I disagree partly I disagree	í í í í
11	The difficulties with smelling impair my appreciation of drinks and foods.	I agree I agree partly I disagree partly I disagree	í í í í
13	I am worrying if I will ever be able to handle this problem.	I agree I agree partly I disagree partly I disagree	í í í í
14	I always keep a promise, no matter how difficult it is to do what I have promised.	I agree I agree partly I disagree partly I disagree	í í í í
15	Because of the changes in my smelling ability, I feel more tense than I used to be.	I agree I agree partly I disagree partly I disagree	í í í í
17	Sometimes I have thoughts and ideas I would not want other people to know of.	I agree I agree partly I disagree partly I disagree	í í í í
19	Most of my problems are due to the difficulties with smelling.	I agree I agree partly I disagree partly I disagree	í í í í
22	The difficulties with smelling disturb me when I am eating.	I agree I agree partly I disagree partly I disagree	í í í í
23	My behavior is always good and impeccable.	I agree I agree partly I disagree partly I disagree	í í í í
26	Because of my difficulties with smelling, I visit friends, relatives, or neighbors less often.	I agree I agree partly I disagree partly I disagree	í í í í
27	Because of my difficulties with smelling, I try harder to relax.	I agree I agree partly I disagree partly I disagree	í í í í
28	Because of the difficulties with smelling, I have weight problems.	I agree I agree partly I disagree partly I disagree	í í í í

31	Among all the people I know, there are some I cannot stand at all.	I agree	f
		I agree partly	f
		I disagree partly	f
		I disagree	f
32	I can imagine to adjust to my difficulties with smelling.	I agree	f
		I agree partly	f
		I disagree partly	f
		I disagree	f
33	The difficulties with smelling make me feel being ostracized.	I agree	f
		I agree partly	f
		I disagree partly	f
		I disagree	f
34	Because of my problems with smelling I avoid groups of people.	I agree	f
		I agree partly	f
		I disagree partly	f
		I disagree	f
35	Difficulties with smelling are among the problems of life, one has to live with.	I agree	f
		I agree partly	f
		I disagree partly	f
		I disagree	f
36	I never ever was late at an appointment or at work.	I agree	f
		I agree partly	f
		I disagree partly	f
		I disagree	f
37	Because of my problems with smelling I eat more/ less than in the past.	I agree	f
		I agree partly	f
		I disagree partly	f
		I disagree	f
39	Because of the difficulties with smelling, I am scared of getting exposed to certain dangers (e.g., gas, rotten food).	I agree	f
		I agree partly	f
		I disagree partly	f
		I disagree	f
42	Because of the difficulties with smelling, I have problems with taking part in activities of the daily life.	I agree	f
		I agree partly	f
		I disagree partly	f
		I disagree	f
48	Sometimes I am talking of things I do not understand.	I agree	f
		I agree partly	f
		I disagree partly	f
		I disagree	f
49	The difficulties with smelling make me feel angry.	I agree	f
		I agree partly	f
		I disagree partly	f
		I disagree	f
50	Because of the difficulties with smelling, my relationship to my spouse is disturbed.	I agree	f
		I agree partly	f
		I disagree partly	f
		I disagree	f

Questionnaire for Olfactory Disorders



Please use the scale below to rate how **annoying** the difficulties with smelling are to you.

not annoying
at all

extremely
annoying

Please use the scale below to rate how **often** you become aware of the difficulties with smelling.

never

extremely

Please indicate on the scale below how severely the difficulties with smelling affected your **professional performance** during the last month.

not at all

extremely

Please indicate on the scale below how severely the difficulties with smelling affected your **recreational activities** during the last month.

not at all

extremely

Please indicate on the scale below how severely the difficulties with smelling affected your **private life** during the last month.

not at all

extremely

7.2 Self-MOQ

Please tick spontaneously with each question what applies to you.	Yes	No
1. In perfumeries, I hardly perceive the fragrance.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. It may happen that I do not notice it when I step into a dog pile.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. I do not perceive the smell of coffee and fresh bread.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. I do not perceive when other people smell strongly like garlic.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. I like to look around the flower shop, but I cannot smell anything.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. I do not smell the perspiration of sweaty people.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. My pleasure in eating does not come with a pleasant smell experience.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. I miss the "typical smell" of paint thinner or glue.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. I do not smell the fresh tar at a road construction site.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Other people know earlier than me when food smells bad.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. I do not smell the body odor of my boyfriend or girlfriend.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. I do not perceive the musty odor in a damp cellar.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. I do not recognize the smell of freshly mowed grass.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. I do not mind the bad smell in some public toilets.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8 Bibliographie

1. A Lecture on the physiology and pathology of the olfactory nerve. The Lancet. 14 mai 1881;117(3011):771-3.
2. Hummel T, Whitcroft KL, Andrews P, Altundag A, Cinghi C, Costanzo RM, et al. Position paper on olfactory dysfunction. Rhinol Suppl. 2017;54(26):1-30.
3. Bonfils P, Jankowski R, Faulcon P. [Smell dysfunction in nasal and paranasal sinus disease: a review of the literature (II)]. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac. juin 2001;118(3):143-55.
4. Landis BN, Konnerth CG, Hummel T. A study on the frequency of olfactory dysfunction. Laryngoscope. oct 2004;114(10):1764-9.
5. Zou L-Q, Linden L, Cuevas M, Metasch M-L, Welge-Lüssen A, Hähner A, et al. Self-reported mini olfactory questionnaire (Self-MOQ): A simple and useful measurement for the screening of olfactory dysfunction. Laryngoscope. 20 nov 2019.
6. Langstaff L, Pradhan N, Clark A, Boak D, Salam M, Hummel T, et al. Validation of the olfactory disorders questionnaire for English-speaking patients with olfactory disorders. Clin Otolaryngol. 2019;44(5):715-28.
7. Sir B EA Wallis. The Book of the dead: the hieroglyphic transcript of the Papyrus of Ani. New Hyde Park, N.Y: University Books; 1960. xiv, 704 p.
8. Piesse GWS. The Art of Perfumery: And Method of Obtaining the Odors of Plants. CreateSpace Independent Publishing Platform; 2014. 368 p.
9. Exode 30 : 34-38 ; Luc7 : 36-50.
10. Doty RL. Handbook of Olfaction and Gustation. John Wiley & Sons; 2015. 1284 p.
11. Corbin A. The Foul and the Fragrant: Odor and the French Social Imagination. Cambridge, Mass: Harvard University Press; 1986. 384 p.

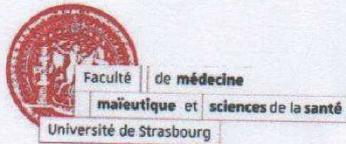
12. Wright J. A history of laryngology and rhinology. University of California Libraries; 1914. 368 p.
13. Lund VJ, Kennedy DW. Quantification for staging sinusitis. The Staging and Therapy Group. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* oct 1995;167:17-21.
14. Rumeau C, Nguyen DT, Jankowski R. Comment tester l'olfaction avec le Sniffin' Sticks test®. *Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale.* 1 juin 2016;133(3):183-6.
15. Koo TK, Li MY. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *J Chiropr Med.* juin 2016;15(2):155-63.
16. Zippel HP. Historical aspects of research on the vertebrate olfactory system. *Naturwissenschaften.* févr 1993;80(2):65-76.
17. Philpott CM, Bennett A, Murty GE. A brief history of olfaction and olfactometry. *J Laryngol Otol.* juill 2008;122(7):657-62.
18. Good, Good JM. *The Study of Medicine: In Four Volumes.* Baldwin, Cradock, and Joy; 1822. 668 p.
19. Pevsner J, Hwang PM, Sklar PB, Venable JC, Snyder SH. Odorant-binding protein and its mRNA are localized to lateral nasal gland implying a carrier function. *Proc Natl Acad Sci U S A.* avr 1988;85(7):2383-7.
20. Buck L, Axel R. A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition. *Cell.* 5 avr 1991;65(1):175-87.
21. Tachdjian G, Brisset DS, Courtot DA-M, Schoëvaërt D, Tosca DL. *Embryologie et histologie humaines.* Illustrated édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2016. 376 p.
22. Bergmann O, Spalding KL, Frisén J. Adult Neurogenesis in Humans. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* juill 2015;7(7):a018994.
23. Jankowski R (1957-). *Septoplastie et rhinoplastie par désarticulation : histoire, anatomie, chirurgie et architecture naturelles du nez.* 2016.

24. Netter Frank Henry. Atlas d'anatomie humaine / Frank H. Netter,... ; [traduit de la 7e édition originale par Pierre Kamina et Jean-Pierre Richer] ; [préface de Jean-Pierre Richer]. 7e édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2019. 535 p.
25. Bonfils, Pierre, Chevallier, Jean-Marc. Anatomie. Tome 3, ORL 4e édition. Librairie Lavoisier. 2017. 456 p.
26. Kamina PA, Martinet C, Gouazé AP. Anatomie clinique. Paris, France: Maloine; 2013. 434 p.
27. Yan Z, Tan J, Qin C, Lu Y, Ding C, Luo M. Precise circuitry links bilaterally symmetric olfactory maps. *Neuron*. 22 mai 2008;58(4):613-24.
28. Vibert J-F. Neurophysiologie : de la physiologie à l'exploration fonctionnelle : avec simulateur informatique. 3^{ème} édition. Elsevier Masson SAS; 2019. 301 p.
29. Serratrice, J., Serratrice, G. Olfaction et gustation [Internet]. 2013 EMC Neurologie, Volume 36, Issue1, p1-11.
30. Pelosi P. Perireceptor events in olfaction. *J Neurobiol*. mai 1996;30(1):3-19.
31. Kang N, Koo J. Olfactory receptors in non-chemosensory tissues. *BMB Rep*. nov 2012;45(11):612-22.
32. Shipley MT, Ennis M. Functional organization of olfactory system. *J Neurobiol*. mai 1996;30(1):123-76.
33. Chaudhury D, Escanilla O, Linster C. Bulbar acetylcholine enhances neural and perceptual odor discrimination. *J Neurosci*. 7 janv 2009;29(1):52-60.
34. Petzold GC, Hagiwara A, Murthy VN. Serotonergic modulation of odor input to the mammalian olfactory bulb. *Nat Neurosci*. juin 2009;12(6):784-91.
35. Finger TE, Silver WL, Restrepo D. *The Neurobiology of Taste and Smell*. 2nd Edition. New York: Wiley–Blackwell; 2000. 496 p.
36. Bonfils P. [Olfaction: from nose to cortex]. *Bull Acad Natl Med*. Juin 2014;198(6):1109-20; discussion 1120-1122.

37. Curtis MA, Kam M, Nannmark U, Anderson MF, Axell MZ, Wikkelso C, et al. Human neuroblasts migrate to the olfactory bulb via a lateral ventricular extension. *Science*. 2 mars 2007;315(5816):1243-9.
38. Frasnelli J, Hummel T. Olfactory dysfunction and daily life. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. mars 2005;262(3):231-5.
39. Nguyen DT, Rumeau C, Gallet P, Jankowski R. Olfactory exploration: State of the art. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. avr 2016;133(2):113-8.
40. Frasnelli J, Landis BN, Heilmann S, Hauswald B, Hüttenbrink KB, Lacroix JS, et al. Clinical presentation of qualitative olfactory dysfunction. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. août 2004;261(7):411-5.
41. Rombaux P, Huart C, Mouraux A. Physiologie, exploration et troubles de l'olfaction. *EMC - Oto-Rhino-Laryngologie*. 2016;31(3):1-12.
42. Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, Pauli E, Kobal G. « Sniffin » sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chem Senses*. févr 1997;22(1):39-52.
43. Doty RL, Shaman P, Kimmelman CP, Dann MS. University of Pennsylvania Smell Identification Test: a rapid quantitative olfactory function test for the clinic. *Laryngoscope*. févr 1984;94(2 Pt 1):176-8.
44. Georgel T, Jankowski R, Henrot P, Baumann C, Kacha S, Grignon B, et al. CT assessment of woodworkers' nasal adenocarcinomas confirms the origin in the olfactory cleft. *AJNR Am J Neuroradiol*. août 2009;30(7):1440-4.
45. Lundström JN, Boesveldt S, Albrecht J. Central Processing of the Chemical Senses: an Overview. *ACS Chem Neurosci*. janv 2011;2(1):5-16.
46. Joshi A, Thaploo D, Yan X, Herrmann T, Khabour HA, Hummel T. A novel technique for olfactory bulb measurements. *PLoS One*. 2020;15(12):e0243941.

47. Cecchetto C, Di Pizio A, Genovese F, Calcinoni O, Macchi A, Dunkel A, et al. Assessing the extent and timing of chemosensory impairments during COVID-19 pandemic. *Sci Rep.* 1 sept 2021;11:17504.
48. Kennedy DW, Hwang PH. *Rhinology: Diseases of the Nose, Sinuses, and Skull Base.* Thieme; 2012. 1237 p.
49. Aegerter DP, Cosmidis DA. Participants Bureau REFCOR. Recommandation pour la Pratique Clinique. Tumeurs malignes primitives des fosses nasales et des sinus 2009.
50. Suzuki M, Saito K, Min W, Vladau C, Toida K, Itoh H, et al. Identification of Viruses in Patients With Postviral Olfactory Dysfunction. *Laryngoscope.* févr 2007;117(2):272-7.
51. Ben Amor M, Romdhane N, Khalifa Z, Zribi S, Hariga I, Mbarek C, et al. Sinonasal inverted papilloma: 43 cases. *Presse Med.* juin 2013;42(6 Pt 1):e171-176.
52. Sautreaux JL. MENINGIOMES OLFACTIFS. Disponible à l'adresse suivante :
https://www.medicongres.net/download/anocef/diu2012/s12/diu_s12_17_sautreaux.pdf
53. Hummel T, Nordin S. Olfactory disorders and their consequences for quality of life. *Acta Otolaryngol.* févr 2005;125(2):116-21.
54. Yang D, Wang J, Ni D, Liu J, Wang X. Reliability and validity of the Chinese version of the questionnaire of olfactory disorders (QOD) when used with patients having olfactory dysfunction. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* oct 2016;273(10):3255-61.
55. Choi WR, Jeong H-Y, Kim JH. Reliability and validity of the Korean version of the Questionnaire of Olfactory Disorders. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2018;8(12):1481-5.
56. Chiesa-Estomba CM, Lechien JR, Calvo-Henríquez C, Mayo M, Maldonado B, Maza J, et al. Translation and validation of the short version of the Questionnaire of Olfactory Disorders- Negative Statements to Spanish. *Am J Otolaryngol.* févr 2021;42(1):102775.
57. Welge-Luessen A, Hummel T, Stojan T, Wolfensberger M. What is the correlation between ratings and measures of olfactory function in patients with olfactory loss? *Am J Rhinol.* déc 2005;19(6):567-71.

58. Smeets MAM, Veldhuizen MG, Galle S, Gouweloos J, de Haan A-MJA, Vernooij J, et al. Sense of smell disorder and health-related quality of life. *Rehabil Psychol.* nov 2009;54(4):404-12.
59. Ball S, Boak D, Dixon J, Carrie S, Philpott CM. Barriers to effective health care for patients who have smell or taste disorders. *Clin Otolaryngol.* 15 juin 2021;10.1111/coa.13818.
60. Bonfils P, Avan P, Faulcon P, Malinvaud D. Distorted odorant perception: analysis of a series of 56 patients with parosmia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* févr 2005;131(2):107-12.
61. Philpott CM, Boak D. The impact of olfactory disorders in the United kingdom. *Chem Senses.* oct 2014;39(8):711-8.
62. Renaud M, Leon A, Trau G, Fath L, Ciftci S, Bensimon Y, et al. Acute smell and taste loss in outpatients: all infected with SARS-CoV-2? *Rhinology.* 1 août 2020;58(4):406-9.



DECLARATION SUR L'HONNEUR

Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : Etourneau Prénom : Pierre

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance
des suites disciplinaires ou pénales que j'encours
en cas de déclaration erronée ou incomplète

Signature originale :

A Strasbourg, le 18/10/2021

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.