

REUNION de printemps IFRATH du Jeudi 23 mai 2013

Lieu INJS Paris

Institut National des Jeunes Sourds, Salle « Abbé de l'Épée »

Organisée par Christian Berger-Vachon et Moustafa Bensafi- CNRL Lyon

Une quarantaine de personnes ont participé à cette réunion. La thématique était « Olfaction et Handicap » organisée par Moustafa Bensafi et Christian Berger-Vachon CNRL (Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon).

Les organisateurs présentent la Réunion, en précisant que le handicap olfactif est un handicap réel, même s'il est « a priori » moins « spectaculaire » que d'autres handicaps et sa prise en compte correspond à un réel besoin. Cette fonction appartient au système sensoriel et son absence nuit fortement à la qualité de la vie. « L'olfaction, on sait ce que c'est quand on ne l'a plus ». Les conférenciers de cette matinée vont se charger de le montrer

Anne Didier CRNL et Professeur Université Lyon 1

Bases neurophysiologiques de la perception olfactive

L'olfaction est une fonction importante, pour la recherche de nourriture, pour profiter de la saveur des aliments (sinon, on « mange du carton »), pour éviter certains dangers... ce n'est pas une fonction secondaire.

Composition des odeurs

Les odeurs sont complexes, et beaucoup de molécules sont perçues par le nez (15 pour une fleur de jasmin). Une des questions centrales en physiologie de l'olfaction est actuellement de comprendre le lien entre paramètre physico-chimique du stimulus (très variable, cyclisation, la saturation des chaînes, le nombre d'atomes de carbone...) et le percept olfactif.

Par ailleurs, il est important de noter que le percept olfactif est dominé par la valence de l'odeur : l'aspect hédonique classe les odeurs sur un axe allant d'agréable à désagréable.

La molécule odorante se lie initialement à des récepteurs moléculaires (avec 350 gènes associés chez l'homme, 1000 chez le rongeur) situés dans la cavité nasale. Il existe 350 environ récepteurs moléculaires qui permettent de coder de façon combinatoire des milliers d'odorants différents.

Représentation anatomique

Les cellules sensorielles sont situées sur un épithélium qui se régénère (la durée de vie est de l'ordre de 30 jours) à partir d'une couche basale.

Ensuite, l'influx est transmis au bulbe olfactif et aux régions limbiques puis au cortex frontal. Des cartographies, faites à partir de regroupements sensoriels sur l'épithélium, le bulbe et le cortex caractérisent les reconnaissances des odeurs. S'il y a deux cartographies très différentes, les odeurs sont très bien séparées et vice-versa.

Physiologie

Lorsqu'une cellule reçoit une molécule qu'elle reconnaît, le système « clé-serrure » s'active et des canaux dans la membrane cellulaire s'ouvrent. Des ions extérieurs entrent dans la cellule et la dépolarisent. C'est le début du mécanisme neuronal et la transduction « odeur-stimulation » nerveuse s'active.

Selon le type de molécule, une cellule sensorielle peut réagir plus ou moins (réponse graduée).

Concurrence hédonique

La perception d'une odeur est sous contrôle de plusieurs facteurs :

La zone cérébrale excitée est liée à la cellule de départ,

--la molécule existante (poids moléculaire, structure) est codée,

-la synergie avec d'autres stimulations est à prendre en compte : une odeur désagréable, associée à un morceau de sucre et à une bonne humeur peut modifier la perception.

On entre dans la complexité et l'aspect d'ensemble d'un individu. L'expérience et la culture jouent un rôle non négligeable.

Moustafa Bensafi Chargé de recherche CNRS, CNRL

Cognition et émotions olfactives chez l'humain

L'odorant c'est l'environnement, l'odeur c'est le ressenti (l'intérieur).

La spécificité

L'organisme se sert aussi de son odorat pour se protéger ; 4 mg de pourriture dans une piscine olympique peuvent être détectés.

De même, des molécules quasi-identiques peuvent conduire à des odeurs très différentes. Par exemple, la D-carvone a une odeur de cumin (caraway) et la L-carvone a une odeur de menthe (peppermint).

Le système « clé-serrure » est donc très spécifique.

La variabilité

Proposée à plusieurs personnes, une odeur peut conduire à des perceptions très différentes.

La variabilité individuelle est grande. L'olfaction baisse aussi avec l'âge (presbyosmie).

La stimulation passe par l'amygdale qui est très hétérogène (on parle de complexe amygdalien).

Une odeur stimule une zone du cerveau (repérée à l'IRMf). Selon la zone, l'odeur est agréable ou désagréable, mais ceci est modulé par nos connaissances sémantiques et notre état.

La réponse est différente selon la question ; ex :

-« tiens sent »...ou

-« tiens sent, c'est de la banane ».

On distingue l'intensité » de la stimulation et la reconnaissance est affectée par le contexte.

Troubles olfactifs

-Intensité : anosmie, hyposmie, normosmie, hyperosmie

-qualitatif : parosmie (erreur de reconnaissance), phantosmie (sensation sans stimulation), cacosmie (odeur fétide),

En pratique, cette perception dépend du sexe, de la profession (un parfumeur, un cuisinier sont avantagés), c'est-à-dire du contexte.

Corinne Eloït Médecin à l'hôpital Lariboisière, Paris et Pôle Neurosensoriel de la face et du cou

Les troubles olfactifs dans la pratique clinique

On vient voir l'ORL si on n'a pas d'odorat et qu'on ne perçoit plus la flaveur des aliments (au titre du « R »). Un accident peut modifier le sens de l'odorat (anosmie) voire même changer la perception des molécules (parosmie = modification de la qualité de l'odeur). Ce sont les femmes qui, dans les 2/3 des cas, consultent pour des troubles de l'odorat.

Prise en charge de la consultation

Elle est classique, avec l'interrogatoire, la clinique, l'examen ORL et neurologique, l'endoscopie (endoscopie nasale). L'examen scanner explore les muqueuses et recherche une infection ou des polypes. L'imagerie l'IRM montre la lame criblée de l'ethmoïde, les bulbes olfactifs, le cortex primaire (cortex piriforme et entorhinal) et les lobes frontaux du cerveau. L'IRMf n'est pas un examen standard, mais il reste utile pour la localisation des aires cérébrales participant au processus d'intégration des sensation olfactives, en tenant compte cependant du long délai (plusieurs secondes) entre la stimulation et l'apparition de modification du débit de perfusion des aires stimulées.

Olfactométrie

1 - Tests psychophysique

Nous avons conçu un test (Odoratest) qui repose sur l'utilisation de 5 substances odorantes pures présentées en solution de façon anonyme dans des flacons standardisés. Ces molécules évoquent des odeurs caractéristiques (rose, gâteau, fromage de chèvre, abricot, purin). Chaque substance est présentée à 8 niveaux de concentration selon une échelle logarithmique, chaque niveau différant du suivant d'un facteur 10. Après une période de familiarisation, le test consiste à mesurer le seuil de détection, puis le seuil d'identification pour chacune des 5 substances. L'index de performance olfactive d'un ensemble de sujets normaux (sans pathologie olfactive) met en évidence une certaine variabilité inter-individuelle, et on peut définir la "normalité", comprise entre 2 et 4 (maximale 8) pour les sujets normaux, et supérieure à 7 pour les sujets anosmiques ayant perdu l'odorat. Les seuils indiquent une diminution de la sensibilité avec le vieillissement. L'ensemble du test dure environ 40 min et est géré par ordinateur pour la présentation des stimulus et l'acquisition des données.

2 - Potentiels évoqués olfactifs (olfactory event related potentials OERPs)

Le test consiste à enregistrer d'une part les ondes N1 et P2/P3 attestant directement de la stimulation du système olfactif et d'autre part, les variations de contingences négatives (CNV) développées en vue d'accomplir une tâche motrice. Le signal olfactif S1 (amylacétate) appliqué de façon aléatoire, est délivré pendant 200ms dans la fosse nasale testée. Le signal sonore S2 (2.6 sec après S1) indique au sujet le moment où il doit répondre (réponse impérative), en appuyant sur un bouton, s'il a perçu la stimulation olfactive ou pas. Sont ainsi moyennées 90 séquences avec stimulation olfactive et 90 séquences sans stimulation. Les sites d'enregistrement sont Fp2 et Cz (versus lobes des oreilles).

Pour les sujets normosmiques l'onde de dépolarisation CNV, lente et profonde, apparaît dans l'intervalle S1-S2. Cette onde est précédée par un pic P2 et parfois par une onde rapide N1. Ces ondes sont toujours absentes lorsqu'il n'y a pas de stimulation olfactive et chez les sujets nés sans bulbes olfactifs (BO) : patients atteints de syndrome de Kallmann de Morsier (agénésie génétique des BO associée à un hypogonadisme hypogonadotrope).

Étiologies les plus fréquentes et traitement

Attaque virale (25%) avec perte d'odorat spontanément mais lentement réversible.

Trauma crânien (18%) : la perte olfactive est fréquente et méconnue, provoquée par des contusions sur le trajet intracrânien des voies olfactives.

L'inflammation de la muqueuse (16%) réversible sous corticothérapie, elle modifie l'épaisseur de la muqueuse et la qualité du mucus en surface de l'épithélium et empêche la diffusion des odorants.

Les pathologies congénitales (8%) accompagnées d'impubérisme doivent être diagnostiquées et traitées le plus tôt possible à l'adolescence.

Les tumeurs sur les voies intracrâniennes (4%) sont diagnostiquées par imagerie avec injection de produit de contraste.

Les maladies neurodégénératives sont souvent évoquées. La perte olfactive (touchant surtout l'identification) reste le seul symptôme clinique, plusieurs années avant l'apparition des symptômes neurologiques. Une étroite collaboration avec le neurologue est justifiée en particulier lorsqu'il existe des antécédents familiaux de maladies neurodégénératives.

Pour 25% des cas, la cause reste inconnue.

On notera que le trijumeau (5^e paire crânienne) peut influencer sur l'olfaction, procurant une « note sensitive » : piquant ou frais par exemple. Cette sensation se combine à la perception olfactive pour aider à localiser la source olfactive (latéralisation) et identifier l'odeur.

En conclusion

Il existe encore peu de services spécialisés équipés pour prendre en charge les pathologies olfactives et gustatives, qui restent un « handicap invisible » retentissant lourdement sur la qualité de vie des patients. L'épidémiologie même de ces troubles est inconnue. Il reste donc beaucoup de travail pour identifier, diagnostiquer et prendre en charge ces patients coupés du monde.

Martine Lumbreras Professeur émérite, Université de Lorraine-Metz

Apport des nez électroniques pour l'expertise en olfaction

Un nez électronique permet de détecter et reconnaître des odeurs complexes, éventuellement leur composition, à l'aide de 5 à 10 capteurs, ce qui est différent des 350 qu'on connaît dans le nez humain.

Capteurs employés

C'est un matériau à oxyde métallique semi-conducteur. Sa couche superficielle répond à une odeur (les molécules sont captées en surface selon des réactions qui peuvent être complexes), ce qui modifie la résistance des matériaux par libération ou capture d'électrons libres. Après une exposition à une atmosphère gazeuse, la couche sensible doit être régénérée afin de pouvoir recommencer l'expérience dans des conditions identiques, et ainsi récupérer de nouvelles valeurs quantitatives. Il faut d'abord sélectionner la gamme de concentration pour laquelle tous les capteurs du nez électronique ont une réponse notable, la valeur maximale évitant la saturation de la couche sensible, la valeur minimale obtenant une réponse.

Un capteur coûte de 15 à 30€, aucun capteur n'est spécifique. Mais grâce à des additifs, un capteur peut mieux répondre à certains gaz.

Conditions de travail

Pour avoir des mesures reproductives, il faut :

- un débit constant,
- une température et une humidité contrôlées.

Les mesures se font pendant les parties transitoire et permanente de la réponse des capteurs. Pour des conditions de composition et d'humidité données de l'atmosphère gazeuse, il faut renouveler entre 10 à 15 fois l'expérience, afin d'avoir assez de données, tirées des réponses temporelles des capteurs, ayant des conditions identiques d'apprentissage. Ces données correspondent à des paramètres représentatifs de la réponse temporelle des capteurs, aussi bien de la partie transitoire que de la partie stabilisée (valeur de départ, de stabilisation, pente initiale, amplitude, sensibilité,...). On dispose ainsi de 4 à 6 paramètres caractérisant chaque capteur pour une atmosphère donnée.

Analyse statistique

Une première utilisation consiste à caractériser sous forme d'empreintes chaque composition gazeuse étudiée ; par exemple, on dispose de 6 capteurs et on représente un paramètre significatif (valeur stabilisée ou sensibilité en général) par capteur. Une odeur est donc représentée par une étoile à 6 composantes.

Deux analyses statistiques sont utilisées. Tout d'abord, l'Analyse en Composantes Principales (ACP), non supervisée. On entre les données sans étiquetage, et le résultat représente les points représentatifs des données, répartis en clusters, bien visibles sur un plan défini par les 2 premiers axes principaux. Si cette représentation en groupes est correcte, on peut passer à la seconde analyse statistique, l'Analyse Factorielle Discriminante, méthode supervisée qui donne une visualisation comme l'ACP mais aussi les règles de séparation des clusters, et donc permet l'identification d'échantillons odorants inconnus. Dans ce cas, les données sont entrées « étiquetées ».

Application au handicap : nous pouvons fabriquer à la demande des atmosphères odorantes de composition bien définie. Au contraire du nez humain, le nez électronique n'a pas d'accoutumance, et peut être utilisé en continu.

L'application à laquelle nous travaillons est de réaliser un diffuseur/contrôleur d'atmosphères composées d'huiles essentielles à composition donnée constante dans une enceinte de réadaptation de patients souffrant de maladies cognitives (stress, phobies, amnésies,...), fonctionnant en continu. Certaines huiles essentielles ayant un effet calmant à basse concentration, ou excitant à plus haute concentration. Pour le moment, l'enceinte est une boîte à gants, pour des expériences avec des souris.

