



# Liens entre un déficit d'identification olfactive et la perte d'autonomie chez le sujet présentant une maladie d'Alzheimer

Pauline Aulagner

## ► To cite this version:

Pauline Aulagner. Liens entre un déficit d'identification olfactive et la perte d'autonomie chez le sujet présentant une maladie d'Alzheimer. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03282140

**HAL Id: dumas-03282140**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03282140>**

Submitted on 8 Jul 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

---

MÉMOIRE présenté pour l'obtention du  
**CERTIFICAT DE CAPACITE D'ORTHOPHONISTE  
ET DU GRADE DE MASTER 2 D'ORTHOPHONIE**

Présenté et soutenu le 11/06/2021 par

**Pauline AULAGNER**

**Né(e) le 04/01/1998**

**LIENS ENTRE UN DEFICIT  
D'IDENTIFICATION OLFACTIVE ET LA  
PERTE D'AUTONOMIE CHEZ LE SUJET  
PRESENTANT UNE MALADIE  
D'ALZHEIMER**

Directeur de Mémoire : **Auriane GROS,**

Maître de conférences UFR médecine/laboratoire CoBTeK

Co-directeur(s) de Mémoire : **Magali PAYNE,**

Orthophoniste

**Valeria MANERA,**

Chercheuse à l'Université Côte d'Azur

Nice

**2021**

# Remerciements

Je tiens à remercier l'ensemble des personnes qui m'ont soutenue et accompagnée tout au long de l'élaboration de ce mémoire, et plus particulièrement :

Auriane GROS, Magali PAYNE et Valeria MANERA pour leur aide précieuse, leur soutien infaillible, leur disponibilité et le temps consacré pour l'accomplissement de ce projet. Merci de m'avoir donné l'opportunité de travailler sur un sujet qui me tient à cœur.

L'équipe du Centre Mémoire de Ressources et de Recherche de Nice pour leur accueil ainsi que les patients ayant accepté de participer au protocole.

Mes maitres de stage, qu'elles soient niçoises ou ardéchoises, en libéral ou en structure, pour leur bienveillance, leur confiance et leurs apports théoriques et cliniques qui vont sans nul doute influencer ma future pratique.

Mes amies « niçoises » qui ont embelli et rendu ces cinq années inoubliables. A tous nos moments passés ensemble et à ceux qui vont suivre aux quatre coins de la France. Je vous souhaite une formidable carrière professionnelle, vous allez me manquer.

Mon « binôme » de mémoire pour avoir rendu ces heures de travail bien plus agréables.

Ma « lignée ortho » pour tous ces merveilleux moments, toujours très gourmands, et leur soutien depuis le premier jour.

Mes parents pour leur soutien inconditionnel malgré l'éloignement géographique, pour m'avoir permis de m'épanouir et d'étudier en toute sérénité. Mon frère pour sa présence, même à distance, et ses encouragements. Merci à vous d'avoir toujours été là pour moi.

# Sommaire

Introduction.....	1
Partie théorique .....	2
Chapitre 1 : Olfaction et maladie d'Alzheimer .....	3
1 Les troubles olfactifs dans la maladie d'Alzheimer .....	3
1.1 Altérations anatomiques du système olfactif.....	3
1.2 Altérations des différents aspects olfactifs .....	4
2 L'évaluation des troubles olfactifs.....	5
Chapitre 2 : Autonomie et maladie d'Alzheimer .....	6
1 Les troubles de l'autonomie dans la maladie d'Alzheimer .....	6
1.1. Perte d'autonomie dans les activités de base de la vie quotidienne .....	6
1.2. Perte d'autonomie instrumentale .....	7
2 L'évaluation des troubles de l'autonomie.....	8
Chapitre 3 : Effets de la perte olfactive dans la vie quotidienne .....	10
1 Les conséquences sur la détection d'un danger .....	10
2 Les conséquences sur l'alimentation .....	11
3 Les conséquences sur les relations sociales .....	12
Partie pratique .....	13
1 Problématique et objectifs.....	14
2 Matériel et méthode .....	14
2.1 Population.....	14
2.2 Matériel .....	16
2.2.1 Matériel pour l'évaluation de l'olfaction .....	16
2.2.2 Matériel pour l'évaluation de l'autonomie .....	17
2.3 Méthode.....	18
3 Stratégie d'analyse des données.....	19

4	Résultats.....	19
4.1	Liens entre identification olfactive et autonomie instrumentale .....	19
4.1.1	Corrélation entre le score d'identification olfactive et le score obtenu à l'IADL .....	19
4.1.2	Description des items de l'IADL et liens avec l'identification olfactive.....	20
4.1.3	Résultats du questionnaire .....	21
4.2	Liens entre type d'odeurs et autonomie instrumentale.....	22
	Discussion.....	24
	Conclusions et Perspectives.....	29
	Bibliographie.....	30

# INTRODUCTION

Avec l'accroissement de l'espérance de vie et le vieillissement de la population, la prévalence des maladies neurodégénératives, notamment celle de la maladie d'Alzheimer, est en constante augmentation. Ainsi, le diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer et sa prise en soin sont des enjeux majeurs de santé publique. Le déficit d'identification olfactive, objectivable dès le stade prodromal, est un biomarqueur précoce de la maladie d'Alzheimer. Cependant, les troubles olfactifs ont souvent été négligés, tant par les cliniciens que par les patients, et considérés comme une simple gêne à la différence des troubles visuels ou auditifs, envisagés comme de véritables affections médicales associées à un handicap. Le sens de l'odorat, jusqu'alors peu exploré, connaît une hausse d'intérêt dans le domaine des neurosciences, et d'autant plus aujourd'hui avec la pandémie de la Covid-19. En effet, son altération a permis de mettre en évidence son importance et son implication dans de nombreuses fonctions adaptatives et essentielles à notre survie, telles que la détection d'un danger, l'alimentation et les relations sociales.

Ainsi, on peut se demander si la perte olfactive affecte la qualité de vie et l'autonomie du sujet présentant une maladie d'Alzheimer. Cette approche s'intéresse au sujet dans sa globalité en prenant en compte les répercussions du trouble sur son quotidien.

Nous émettons l'hypothèse que les troubles olfactifs présents dans la maladie d'Alzheimer, et plus particulièrement le déficit d'identification des odeurs du quotidien, peuvent être liés à la perte d'autonomie instrumentale.

L'objectif principal de cette étude est de vérifier l'existence d'une corrélation entre le score d'identification olfactive et le score obtenu à l'Instrumental Activities of Daily Living chez les sujets présentant une maladie d'Alzheimer. L'objectif secondaire est de définir le type d'odeurs le plus altéré en fonction de la perte d'autonomie.

Dans la partie théorique, nous étudierons les troubles olfactifs présents dans la maladie d'Alzheimer et les différents moyens de les évaluer. Nous traiterons ensuite des troubles de l'autonomie et de leur évaluation. Enfin, nous aborderons les effets de la perte olfactive sur la vie quotidienne, notamment sur la détection d'un danger, l'alimentation et les relations sociales. Dans la partie pratique, nous présenterons les liens entre l'identification olfactive et l'autonomie instrumentale chez les sujets présentant une maladie d'Alzheimer. Enfin, nous discuterons des résultats obtenus en regard de la littérature scientifique avant de présenter leurs apports dans la pratique orthophonique.

# **PARTIE THEORIQUE**

# CHAPITRE 1 :

## OLFACTION ET MALADIE D'ALZHEIMER

### 1 Les troubles olfactifs dans la maladie d'Alzheimer

#### 1.1 Altérations anatomiques du système olfactif

Selon les critères diagnostiques du DSM-5, la maladie d'Alzheimer se définit comme un trouble neurocognitif léger ou majeur, avec une installation insidieuse et une progression graduelle des symptômes cognitifs et comportementaux (American Psychiatric Association, 2013). Sur le plan neuropathologique, elle se caractérise par des dégénérescences neurofibrillaires et des plaques amyloïdes, à l'origine de pertes neuronale et synaptique (Dubois et al., 2010). En fonction de la localisation et de la densité de ces lésions (Delacourte et al., 1999), cela se traduit cliniquement par des troubles mnésiques, langagiers, exécutifs, praxiques, gnosiques et comportementaux.

Le cortex olfactif primaire, et plus particulièrement le cortex entorhinal, est l'une des premières régions cérébrales touchées dans la maladie d'Alzheimer (Braak & Braak, 1991). Les troubles olfactifs sont alors des marqueurs précoces de la maladie (Woodward et al., 2017), précédant ainsi les symptômes cognitifs (Rahayel et al., 2012), et touchant environ 85% des patients au stade prodromal (Doty et al., 2015).

Les lésions spécifiques de la maladie d'Alzheimer s'objectivent dans l'ensemble des structures olfactives, périphériques comme centrales (Braak & Braak, 1995). Au niveau périphérique, elles s'observent dans l'épithélium olfactif (Attems et al., 2014), dont la fonction principale est la détection des molécules odorantes. La présence de dégénérescence neurofibrillaire est également fréquente au niveau du bulbe olfactif puisqu'elle est observée chez plus de 85% des patients, entraînant ainsi son atrophie (Attems et al., 2014). Par ailleurs, une corrélation positive entre le volume du bulbe olfactif et les performances au Mini Mental State Examination (MMSE) (Folstein et al., 1975) a été mise en évidence (Thomann et al., 2009). Au niveau central, ces lésions s'objectivent principalement dans le cortex entorhinal, l'hippocampe et l'amygdale (Braak et al., 1993). Le cortex entorhinal et l'hippocampe jouent un rôle majeur dans les processus mnésiques (van Hoesen et al., 1991) tandis que l'amygdale est impliquée dans les processus olfactifs, donnant ainsi une dimension émotionnelle au



message olfactif (Swanson & Petrovich, 1998). De plus, l'amygdale s'active de manière bilatérale à l'exposition de stimuli aversifs (Zald & Pardo, 1997). Son atrophie, liée à la gravité des symptômes (Poulin et al., 2011), compromet alors la nociception olfactive au cours de l'avancée de la maladie et favorise le risque d'exposition aux substances volatiles domestiques et toxiques.

## 1.2 Altérations des différents aspects olfactifs

L'olfaction se définit par les capacités de détection, d'identification et de discrimination des odeurs (Kovacs, 2004). La détection des odeurs, qui correspond au seuil de concentration minimale à partir duquel une molécule odorante active les cellules réceptrices olfactives, est traitée par le système périphérique. En revanche, l'identification et la discrimination dépendent du système central. L'identification est la capacité à reconnaître et nommer les odorants tandis que la discrimination est la capacité à les différencier qualitativement entre eux (Hummel et al., 2007).

Les troubles olfactifs, bien que fréquents dans la maladie d'Alzheimer, sont rarement évoqués par les patients. Seuls 6% des sujets interrogés en début de maladie décrivent un trouble olfactif tandis que 90% d'entre eux présentent déjà un déclin des compétences olfactives lors des tests (Doty, 1987). Ces troubles sont d'origine centrale et périphérique comme en témoigne l'atteinte de l'ensemble des structures olfactives (Braak & Braak, 1995). Cependant, le système central semble être le plus touché dans la maladie d'Alzheimer. En effet, les capacités d'identification et de discrimination sont davantage corrélées aux performances cognitives des patients que celles de détection (Djordjevic et al., 2008). Cela s'explique par le fait qu'il s'agit de tâches olfactives cognitives qui font appel à des représentations perceptives et sémantiques des odeurs témoignant de processus corticaux et limbiques (Naudin et al., 2013).

La capacité d'identification olfactive est unanimement décrite comme altérée dans la maladie d'Alzheimer, et ce, dès le stade prodromal (Djordjevic et al., 2008). Cette altération constitue alors un marqueur précoce de la maladie d'Alzheimer (Velayudhan, 2015) qu'il est essentiel d'évaluer et de prendre en compte dans le diagnostic et la prise en soin du patient.

## 2 L'évaluation des troubles olfactifs

Les troubles olfactifs sont rarement signalés par les patients, d'où la nécessité d'une évaluation spécifique pour pouvoir les déceler. Ils peuvent alors être évalués par le biais de mesures psychophysiques, neurophysiologiques et de techniques d'imagerie anatomique et fonctionnelle. Toutefois, les tests psychophysiques sont les plus utilisés en clinique puisqu'ils sont rapides, faciles d'utilisation, peu coûteux et non invasifs (Doty, 2015).

L'intégrité du système périphérique est évaluée par la mesure du seuil de détection (Naudin et al., 2013). Les tests les plus couramment utilisés sont le Smell threshold test (Doty et al., 1984) et le Sniffin' Sticks threshold test (Hummel et al., 1997), où un même odorant est présenté à des concentrations différentes.

Le système central, quant à lui, est évalué par les tâches d'identification et de discrimination. Les tests les plus utilisés pour évaluer l'identification sont le University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT) (Doty et al., 1984), le Sniffin' sticks test (Hummel et al., 1997) et le Cross-cultural smell identification test (Doty et al., 1996), dont l'avantage est de s'adapter aux populations d'origines culturelles différentes. Les tests d'identification reposent le plus souvent sur des procédures de choix forcé (Naudin, Mondon, & Atanasova, 2013), où le participant doit choisir l'item correspondant à l'odorant présenté parmi une liste de quatre réponses comprenant la cible et trois distracteurs, et ce, même si aucune odeur n'est perçue (Doty, 2015).

Enfin, les tests de discrimination consistent à présenter des paires d'odorants au participant afin que ce dernier juge de leur similitude. Les capacités de discrimination peuvent également être évaluées par des tests d'appariement. Le sujet doit alors reconnaître parmi quatre odeurs celle qui lui a été préalablement présentée (Naudin et al., 2013).

En l'absence de consensus concernant la validité des tests olfactifs, il n'existe pas à ce jour d'outils d'évaluation de référence spécifique à la maladie d'Alzheimer (Gros et al., 2017). De plus, toutes les odeurs ne sont pas universelles (Ottaviano et al., 2016), d'où la nécessité d'adapter les tests d'identification aux différences culturelles de chaque pays. Il semble donc primordial de développer et de valider un test de référence propre à une culture donnée, spécifique à la maladie d'Alzheimer, et dont les odorants sont purs et reproductibles. Il serait également pertinent d'inclure des odorants écologiques appartenant à l'environnement domestique du patient. En effet, le déclin de l'identification olfactive, qui entraîne une diminution de la qualité de vie et de l'autonomie, peut diminuer la capacité à ressentir le danger (Hori et al., 2015).

# **CHAPITRE 2 :**

## **AUTONOMIE ET MALADIE D'ALZHEIMER**

### **1 Les troubles de l'autonomie dans la maladie d'Alzheimer**

#### **1.1. Perte d'autonomie dans les activités de base de la vie quotidienne**

D'après les critères diagnostiques du DSM-5, la maladie d'Alzheimer se développe selon deux grands stades : tout d'abord, apparaissent des troubles neurocognitifs légers sans perte d'autonomie pouvant ensuite évoluer vers des troubles neurocognitifs majeurs accompagnés d'une perte d'autonomie (American Psychiatric Association, 2013).

Les symptômes cliniques de la maladie d'Alzheimer ont des répercussions sur la vie courante et progressivement sur l'autonomie du sujet (Eustache et al., 2015). Les activités de la vie quotidienne concernent les activités de base et les activités instrumentales (Lawton & Brody, 1969), qui correspondent respectivement aux habiletés requises pour les soins personnels et aux capacités nécessaires pour vivre en collectivité de manière autonome.

La maladie d'Alzheimer touche en premier lieu les activités instrumentales, puis les activités de base (Gauthier et al., 1997). En effet, les activités de base de la vie quotidienne, comme la toilette, l'alimentation ou encore l'habillage, ne sont altérées qu'au cours des stades modéré à sévère de la phase démentielle (Marshall et al., 2012). D'ailleurs, un pattern d'altération les concernant a été mis en évidence puisque la capacité à sortir de chez soi semble la plus précocement atteinte, suivie de la capacité à faire sa toilette, à se laver et à s'habiller tandis que la capacité à s'alimenter reste le plus longtemps préservée. Cette progression est la même quel que soit le sexe des individus, exceptée la capacité à s'habiller qui serait atteinte en second lieu chez les hommes (Lechowski et al., 2010).

Cette perte progressive d'autonomie dans les activités de base de la vie quotidienne est en lien avec les lésions spécifiques de la maladie d'Alzheimer, les dégénérescences neurofibrillaires et les plaques neuronales, que l'on retrouve principalement au niveau orbitofrontal, mais également au niveau occipital et temporal médian (en particulier dans CA1 et le presubiculum) (Marshall et al., 2006).

D'autre part, une corrélation entre l'anosognosie et la présence de ces lésions dans le presubiculum droit a été démontrée (Marshall, 2004), ce qui témoigne du rôle prédictif de l'anosognosie dans le déclin fonctionnel (Santillan et al., 2003).

## 1.2. Perte d'autonomie instrumentale

Prendre les transports en commun, gérer ses finances et faire les courses font partie des activités instrumentales de la vie quotidienne (Lawton & Brody, 1969). Celles-ci dépendent à la fois des fonctions cognitives et psycho-comportementales (Dubois & Michon, 2015), qui sont toutes deux altérées dans la maladie d'Alzheimer. En raison des processus neuropsychologiques complexes qu'elles impliquent, tels que les fonctions exécutives, les capacités attentionnelles ou les capacités mnésiques, les activités instrumentales se dégradent de manière précoce (Marshall et al., 2012) et au fur et à mesure que la maladie progresse (Gauthier et al., 1997).

Une corrélation négative entre les scores obtenus à l'Instrumental Activities of Daily Living (IADL) (Lawton & Brody, 1969) et l'accumulation de plaques séniles a été démontrée chez les sujets présentant une maladie d'Alzheimer au stade prodromal (Marshall et al., 2006), ce qui atteste de la relation entre ces lésions et le déclin fonctionnel. La perte d'autonomie instrumentale pourrait donc être un marqueur potentiel de la maladie d'Alzheimer puisqu'elle serait l'une des premières conséquences de la neuropathologie (Villeneuve et al., 2019), représentant ainsi la manifestation fonctionnelle de la maladie dans la vie quotidienne (Pérès, 2007).

Cette perte progressive d'autonomie dans les activités instrumentales est associée à une atrophie des régions frontale, temporale, pariétale, (Mioshi et al., 2013) et occipitale (Slachevsky et al., 2019), qui sont respectivement impliquées dans les fonctions exécutives, la mémoire, le contrôle gestuel, les fonctions limbiques et la vision.

L'atrophie du lobe pariétal, notamment du gyrus supramarginal dont l'atteinte peut entraîner une apraxie idéo-motrice, et du lobe temporal au stade débutant permet de prédire le niveau d'altération des activités instrumentales au cours de l'avancée de la maladie (Marshall et al., 2014). De plus, l'atrophie hippocampique, à l'origine d'un dysfonctionnement mnésique, précipite le déclin de ces fonctions (Cahn-Weiner et al., 2007). On constate également une corrélation significative entre l'atteinte des activités instrumentales et un hypométabolisme au niveau frontal médian et orbitofrontal (Roy et al., 2014). Cela confirme le fait que les régions frontales, impliquées dans les fonctions

exécutives, jouent un rôle fondamental dans la réalisation des activités instrumentales (Boyle et al., 2003). D'autre part, une corrélation entre l'apathie, l'un des symptômes neuropsychiatriques les plus fréquents de la maladie d'Alzheimer (Frisoni et al., 1999), et la densité de dégénérescence neurofibrillaire a été mise en évidence dans les régions frontales (Marshall et al., 2019), ainsi qu'avec un hypométabolisme au niveau du gyrus cingulaire antérieur et des régions frontales inférieures (Benoit et al., 2002). De ce fait, l'altération des activités instrumentales et l'apathie, qui apparaissent au stade précoce, s'aggravent au cours de l'évolution de la maladie, notamment avec l'altération des fonctions exécutives (Wadsworth et al., 2012).

Ainsi, l'atteinte des activités instrumentales est corrélée à une atrophie de plusieurs régions tandis que l'atteinte des activités de base, plus tardive dans la maladie d'Alzheimer, est principalement liée à une atrophie frontale (Slachevsky et al., 2019). Cela correspond à la progression typique de l'atteinte corticale, qui retentit sur l'autonomie et touche en premier lieu les activités instrumentales, puis les activités de base de la vie quotidienne.

## 2 L'évaluation des troubles de l'autonomie

La perte d'autonomie instrumentale, signe annonciateur de la phase démentielle dans la maladie d'Alzheimer (Dubois & Michon, 2015), est évaluée par le biais d'échelles fonctionnelles comme l'IADL, la Disability Assessment in Dementia (Gélinas et al., 1999) ou encore le Functional Activities Questionnaire (Pfeffer et al., 1982).

L'échelle recommandée par la Haute Autorité de Santé et la plus couramment utilisée en pratique clinique est l'IADL. Simple et rapide à administrer, elle a par ailleurs été validée dans de nombreux pays. Elle comprend huit items, dont quatre ayant été identifiés comme particulièrement cognitifs (Barberger-Gateau et al., 1993), à savoir la capacité à utiliser un téléphone, à prendre les transports en commun, à prendre ses médicaments et à gérer son budget. Ces différentes tâches instrumentales sont corrélées aux performances cognitives évaluées par le MMSE (Barberger-Gateau et al., 1992) et sont donc plus susceptibles d'être atteintes en amont du diagnostic. En effet, une récente étude a montré que dix ans avant le diagnostic clinique de démence, les sujets présentaient déjà de plus faibles performances dans les activités instrumentales de la vie quotidienne (Villeneuve et al., 2019). Ainsi, l'évaluation de l'autonomie par l'IADL contribuerait à prédire la survenue d'une démence plusieurs années auparavant en identifiant les sujets les plus à risque. Cependant, ce test présente

certaines limites. En effet, il ne reflète pas le processus d'exécution de la tâche en milieu écologique puisqu'il s'agit d'un questionnaire administré au patient ou à une tierce personne si le patient est anosognosique ou dans l'incapacité d'y répondre seul. Par conséquent, cela peut mener à une surestimation ou à une sous-estimation des capacités de l'individu concerné. De plus, l'atteinte des activités instrumentales de la vie quotidienne seule n'est pas suffisamment prédictive puisqu'elle peut avoir des origines multiples, notamment physique ou sensorielle. Ainsi, l'évaluation fonctionnelle doit se faire en complément d'autres évaluations, en respectant la notion de déclin par rapport au fonctionnement antérieur (Pérès, 2007).

# **CHAPITRE 3 :**

## **EFFETS DE LA PERTE OLFACTIVE DANS LA VIE**

### **QUOTIDIENNE**

#### **1 Les conséquences sur la détection d'un danger**

L'olfaction joue un rôle dans de multiples fonctions adaptatives et essentielles à notre survie, que l'on peut classer en trois grandes catégories : la fonction de détection du danger, la fonction d'alimentation et la fonction de communication sociale (Stevenson, 2010). Ainsi, le déclin de la fonction olfactive, en particulier de l'identification, entraîne une diminution de la qualité de vie (Getsios et al., 2012) et de l'autonomie du sujet.

Le déficit d'identification olfactive est lié à un risque accru de mortalité. En effet, une corrélation négative entre les scores obtenus à l'UPSIT (Doty et al., 1984) et le taux de mortalité subsiste même après le contrôle des variables telles que l'âge, le sexe ou le niveau d'éducation (Devanand et al., 2015). Un déficit olfactif favoriserait ainsi la survenue d'accidents domestiques, mettant en péril la sécurité de l'individu (Hori et al., 2015). Quelques études se sont intéressées aux effets d'une perte olfactive sur la qualité de vie, dont une menée auprès de sujets anosmiques et hyposmiques ayant pour particularité de proposer un sondage avec des questions libres, permettant ainsi d'explorer toutes les conséquences d'un tel déficit. A la question « Percevez-vous des risques liés à votre perte d'odorat ? Si oui, quel est le principal risque ? », 42% des participants ont répondu l'odeur du feu ou de la fumée, 19% celle des aliments avariés et 12% l'odeur de substances chimiques nocives ou celle du gaz (Blomqvist et al., 2005). Par conséquent, les risques d'accidents liés à l'absence de détection du feu, d'une fuite de gaz, d'aliments avariés ou le fait de faire brûler les aliments en cuisinant sont accrus chez les sujets présentant un déficit olfactif. En effet, 80.7% des sujets dysosmiques signalent la survenue d'au moins un de ces quatre événements contre 12.2% des sujets contrôles normosmiques (Bonfils et al., 2008). De plus, une corrélation significative a été mise en évidence entre la fréquence d'apparition d'accidents domestiques et le degré de sévérité de la perte olfactive (Santos et al., 2004).

## 2 Les conséquences sur l'alimentation

L'olfaction et la gustation participent à la régulation de l'appétit et de la satiété (Boesveldt & de Graaf, 2017) et sous-tendent le plaisir ressenti pendant l'acte alimentaire (Islam et al., 2015). L'alimentation, au-delà d'être un besoin physiologique fondamental, revêt donc une dimension hédonique.

Les molécules chimiques odorantes sont à même d'activer d'autres systèmes chimio-sensoriels tels que le système gustatif et le système trigéminal, permettant ainsi une perception multimodale des saveurs (Olofsson & Freiherr, 2019). Les troubles olfactifs, associés au déclin de la fonction gustative (Zang et al., 2019), entraînent alors une modification des préférences alimentaires, et par conséquent des quantités ingérées. En effet, 72% des sujets dysosmiques perçoivent un changement de goût du fait de leur déficit olfactif, pouvant être à l'origine d'aversion alimentaires (Keller & Malaspina, 2013). La nourriture peut paraître moins appétissante, fade et insipide, d'où l'importance du rôle que vont jouer les textures. Pour pallier ce manque de saveurs, on peut observer un ajout de sel chez 32% des sujets hyposmiques (Henkin, 2014) ou une alimentation plus riche en calories (Kershaw & Mattes, 2018), pouvant engendrer des problèmes de santé sur le long terme. De plus, 64% des participants rapportent des changements dans leurs comportements alimentaires en raison d'une baisse d'intérêt pour la nourriture et du plaisir lié à l'alimentation par manque de sensation et de perception. Parmi eux, 36% assurent manger moins tandis que d'autres confient manger plus dans l'espoir de retrouver le plaisir qu'ils avaient auparavant. Ainsi, cela entraîne une perte de poids chez 19% des participants et a contrario, une prise de poids chez 24% des sujets (Keller & Malaspina, 2013). L'olfaction, par son influence sur la gustation, joue donc un rôle primordial dans le régime alimentaire et le métabolisme des individus (Kershaw & Mattes, 2018). Par ailleurs, 39% des participants signalent que leur déficit olfactif interfère de manière significative sur leur envie ou leur capacité à cuisiner (Keller & Malaspina, 2013).

Enfin, les aspects conviviaux et sociaux de l'alimentation sont également touchés puisque 35% des sujets dysosmiques déclarent inviter moins de monde à dîner et 47% révèlent aller moins souvent au restaurant (Aschenbrenner et al., 2008). Cela participe ainsi à la diminution de la qualité de vie des patients présentant un trouble olfactif.



### 3 Les conséquences sur les relations sociales

L'olfaction et les émotions entretiennent un lien étroit en raison des substrats neuronaux communs qu'elles partagent. En effet, l'amygdale, l'hippocampe, l'insula, le cortex cingulaire antérieur et le cortex orbitofrontal sont à la fois impliqués dans les processus olfactifs et émotionnels (Soudry et al., 2011). De ce fait, la survenue d'un trouble olfactif peut influencer les relations sociales.

Tout d'abord, la difficulté à percevoir sa propre odeur corporelle et donc maintenir une hygiène personnelle correcte est source d'inquiétude chez les sujets présentant un trouble olfactif (Keller & Malaspina, 2013). Les odeurs corporelles influent fortement sur les relations sociales puisqu'elles permettent de signaler l'état émotionnel d'un individu, comme l'anxiété, qui lorsqu'elle est perçue, semble recruter des ressources liées à l'empathie (Prehn-Kristensen et al., 2009). Elles permettent également de guider l'attribution des traits de personnalité, les odeurs désagréables étant généralement associées à des caractéristiques socialement indésirables (Sorokowska et al., 2012). Enfin, elles jouent un rôle notable dans les relations amoureuses puisqu'elles participent à l'initiation et au maintien d'une relation grâce au sentiment de familiarité et de sécurité auxquelles elles renvoient (Mahmut & Croy, 2019). D'ailleurs, 38% des patients dysosmiques déclarent que le trouble olfactif a affecté leur relation de couple. Cela peut s'expliquer par l'incapacité à percevoir l'odeur de son partenaire, rendant ainsi plus difficile le fait de se sentir proche de lui (Keller & Malaspina, 2013). Par conséquent, de nombreux sujets dysosmiques rapportent une impression de perte de contact avec le monde extérieur et leur entourage ainsi qu'avec leur propre corps (Krajnik et al., 2015).

L'ouverture sociale, nécessaire pour initier les contacts sociaux, est liée au traitement des odeurs corporelles dans le cortex orbitofrontal et le noyau caudé (Lübke et al., 2014). Ainsi, la participation sociale des sujets présentant un trouble olfactif est souvent diminuée (Zou et al., 2016), entraînant alors un sentiment d'isolement social, majoré par un manque de compréhension du trouble et de ses conséquences par les partenaires de communication (Keller & Malaspina, 2013). Un lien entre un déficit d'identification olfactive et les symptômes de la dépression et de la solitude a d'ailleurs été mis en évidence (Sivam et al., 2016). En effet, un tiers des patients dysosmiques présenteraient des symptômes dépressifs (Croy et al., 2014).

Les troubles olfactifs et la perte d'autonomie instrumentale étant précoces dans la maladie d'Alzheimer, l'objectif est de vérifier s'il existe des liens entre eux.

# **PARTIE PRATIQUE**

## 1 Problématique et objectifs

Etant donné que la maladie d'Alzheimer se caractérise par des troubles olfactifs dès le stade prodromal, on peut se demander si la perte olfactive affecte la qualité de vie et l'autonomie du sujet présentant une maladie d'Alzheimer. Nous émettons l'hypothèse que les troubles olfactifs présents dans la maladie d'Alzheimer, et plus particulièrement le déficit d'identification des odeurs du quotidien, peuvent être liés à la perte d'autonomie instrumentale.

L'objectif principal de cette étude est de vérifier l'existence d'une corrélation entre le score d'identification olfactive et le score obtenu à l'IADL chez les sujets présentant une maladie d'Alzheimer. Le critère de mesure principal est la corrélation entre le score d'identification au test olfactif et le score à l'IADL.

L'objectif secondaire est de définir le type d'odeurs le plus altéré en fonction de la perte d'autonomie. Le critère de mesure secondaire est le lien entre chaque type d'odeur et le score à l'IADL.

## 2 Matériel et méthode

### 2.1 Population

Dix sujets présentant une maladie d'Alzheimer au stade léger à modéré ont été recrutés au Centre Mémoire de Ressources et de Recherche de Nice afin de participer à cette étude. Ils ont été inclus du 05/02/2021 au 19/03/2021 dans le cadre du protocole MarcoSens. Il s'agit d'une étude longitudinale, multimodale et multicentrique utilisant des marqueurs écologiques et sensoriels pour le diagnostic précoce et différentiel des pathologies corticales et sous-corticales avec troubles cognitifs, dont fait notamment partie la maladie d'Alzheimer.

Critères d'inclusion du protocole MarCo-Sens :

- Sujet âgé de plus de 40 ans
- Consultant dans un des centres investigateurs
- Sachant lire, écrire et parler français
- Ayant une couverture sociale
- Ne s'opposant pas à l'inclusion après lecture de la note d'information.

Critères de non-inclusion du protocole MarCo-Sens :

- Patient sous tutelle ou curatelle
- Éléments physiques ou culturels susceptibles d'interférer avec la réalisation des tests.

Les sujets étaient âgés entre 63 ans et 90 ans. Une évaluation cognitive rapide a été réalisée par le biais du MMSE (Folstein et al., 1975) : les scores obtenus variaient entre 14 et 29 (*tableau 1*).

*Tableau 1 : Caractéristiques des participants*

	Moyenne	Ecart-type
Age (années)	78.5	7.6
MMSE	22.9	4.4
Niveau d'études (années)	11.4	2.8

	n (%)
Hommes	30
Femmes	70

## 2.2 Matériel

### 2.2.1 Matériel pour l'évaluation de l'olfaction

Le déficit d'identification olfactive étant un marqueur précoce de la maladie d'Alzheimer, nous avons choisi de l'évaluer en utilisant la mallette olfactive développée au Centre Mémoire de Ressources et de Recherche de Nice. Cette mallette a été validée auprès d'une population témoin et de sujets présentant une maladie d'Alzheimer dans le cadre du diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer. Elle se compose de quatorze odorants proposés sous quatre concentrations différentes en fonction du seuil de détection du patient : la concentration 1 varie entre 1 et 5% de matière première olfactive, la concentration 2 est à 10%, la concentration 3 est à 20% et la concentration 4 à 40%. On peut classer les odorants en odeurs alimentaires (agrumes, amande, chocolat, coco, fraise, menthe, poire, vanille), florales (jasmin, lavande, rose) et du quotidien, dits également odorants écologiques, (crayon, herbe, propre). Les odorants alimentaires représentent 57% des odorants présents dans le test olfactif, les odorants floraux et écologiques représentent quant à eux 21.5% chacun des odorants présents. Les odorants sont présentés sous forme solide afin de mieux s'adapter aux sujets âgés et d'éviter la diffusion de microgouttelettes.

Le test est informatisé ce qui permet de calculer les scores suivants de manière automatique :

- Le score d'identification, qui correspond au nombre d'odeurs correctement identifiées
- Le score seuil, qui correspond à l'intensité moyenne à laquelle le sujet dit sentir l'odeur
- Le score composite, où des points sont attribués pour chaque odeur correctement reconnue sachant que plus la concentration est faible, plus les points attribués sont élevés.

L'interprétation directe des scores permet alors d'identifier l'origine des troubles (central et/ou périphérique), ainsi que la localisation de l'atteinte (orbitofrontale ou entorhinale).

Le test, dont la durée de passation est comprise entre dix et quinze minutes, consiste à sentir puis identifier les odorants parmi quatre images : l'image-cible, un distracteur olfactif ou sémantique proche et deux distracteurs sémantiques éloignés. Ces différentes images sont présentées sur tablette tactile afin d'éviter qu'un éventuel manque du mot n'interfère sur les résultats. Simple et rapide à administrer, ce test contribue ainsi au diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer.

Des données supplémentaires portant sur l'identification olfactive ont été recueillies grâce à un questionnaire fermé, composé des questions suivantes inspirées de l'étude de Bonfils (Bonfils et al., 2008) :

- « Sentez-vous l'odeur du gaz ? »
- « Sentez-vous l'odeur d'un aliment avarié ? »
- « Sentez-vous votre propre odeur corporelle ? Et celle du propre ? »

### 2.2.2 Matériel pour l'évaluation de l'autonomie

L'autonomie instrumentale étant touchée de manière précoce dans la maladie d'Alzheimer, nous avons choisi de l'évaluer en utilisant la version courte et informatisée de l'IADL (Lawton & Brody, 1969). Il s'agit de l'échelle la plus couramment utilisée en pratique clinique, comprenant les quatre items suivants identifiés comme étant particulièrement cognitifs : la capacité à utiliser un téléphone, à prendre les transports en commun, à prendre ses médicaments, ainsi qu'à gérer son budget. Chaque item est coté 0 (autonomie préservée) ou 1 (dépendance). Le patient doit alors choisir parmi quatre propositions celle qui est la plus adaptée à sa situation. Ainsi, plus le score obtenu est élevé, plus le sujet est dépendant.

Cette échelle contribue à prédire la survenue d'une démence plusieurs années avant le diagnostic puisqu'elle met en évidence les difficultés cognitives souvent indécélables à ce stade. Toutefois, il est essentiel de relier les informations recueillies auprès du patient avec celles données par l'entourage pour limiter les biais de réponses.

Des données complémentaires sur l'autonomie du sujet ont été recueillies grâce à un questionnaire fermé, composé des questions suivantes inspirées de l'étude de Bonfils (Bonfils et al., 2008) :

- « Avez-vous déjà oublié d'éteindre le gaz ? »
- « Avez-vous déjà eu une intoxication alimentaire ? »
- « Avez-vous déjà été gêné(e) par votre odeur corporelle en présence de votre entourage ? »

## 2.3 Méthode

Les patients ont été vus une seule fois au Centre Mémoire de Ressources et de Recherche de Nice du 5 février 2021 au 19 mars 2021 dans le cadre d'une évaluation de l'olfaction et de l'autonomie. Ces deux évaluations, d'une durée totale comprise entre 20 et 25 minutes, ont été réalisées avant ou à la suite d'une consultation médicale ou d'un atelier thérapeutique.

Le test olfactif était tout d'abord présenté sur écran tactile avec une consigne simple : « Vous allez sentir une odeur, nous vous proposerons de l'identifier parmi quatre images. Si vous ne la percevez pas, nous vous la proposerons dans une concentration plus élevée ». Le patient devait alors sentir six odeurs sélectionnées aléatoirement parmi les quatorze odeurs disponibles afin de respecter le format rapide du test et de ne pas saturer olfactivement ses perceptions. S'il ne détectait pas la première odeur, celle-ci lui était reproposée à la concentration supérieure, jusqu'à la concentration maximale. Le participant devait ensuite sélectionner l'image correspondant à l'odeur sur un écran tactile. A la fin du test, l'écran affichait automatiquement le score d'identification, le score seuil et le score composite.

L'évaluation de l'autonomie a ensuite été effectuée par le biais de la version courte et informatisée de l'IADL. Pour chacun des quatre items, le participant devait choisir parmi quatre propositions celle qui était la plus adaptée à sa situation actuelle.

Enfin, un questionnaire composé de six questions fermées a été proposé oralement aux participants de l'étude. Celui-ci apportait des informations complémentaires quant à l'autonomie et l'olfaction du sujet puisqu'il portait sur la survenue d'un éventuel accident domestique et la capacité à identifier olfactivement trois odeurs écologiques : celles du gaz, d'un aliment avarié et de sa propre odeur corporelle.

Les données obtenues au test olfactif et à la version courte de l'IADL ont été recueillies sur tablette tactile, permettant ainsi le calcul automatique des scores et la consultation rapide des résultats.

### 3 Stratégie d'analyse des données

L'objectif principal de cette étude était de vérifier l'existence d'une corrélation entre le score d'identification olfactive et le score obtenu à l'IADL chez les sujets présentant une maladie d'Alzheimer. Le critère de mesure principal était la corrélation entre le score d'identification au test olfactif et le score à l'IADL. Afin d'explorer le lien entre ces deux variables, nous avons appliqué le Ro de Spearman. En effet, il s'agit d'une corrélation non paramétrique étant donné la taille réduite de notre échantillon.

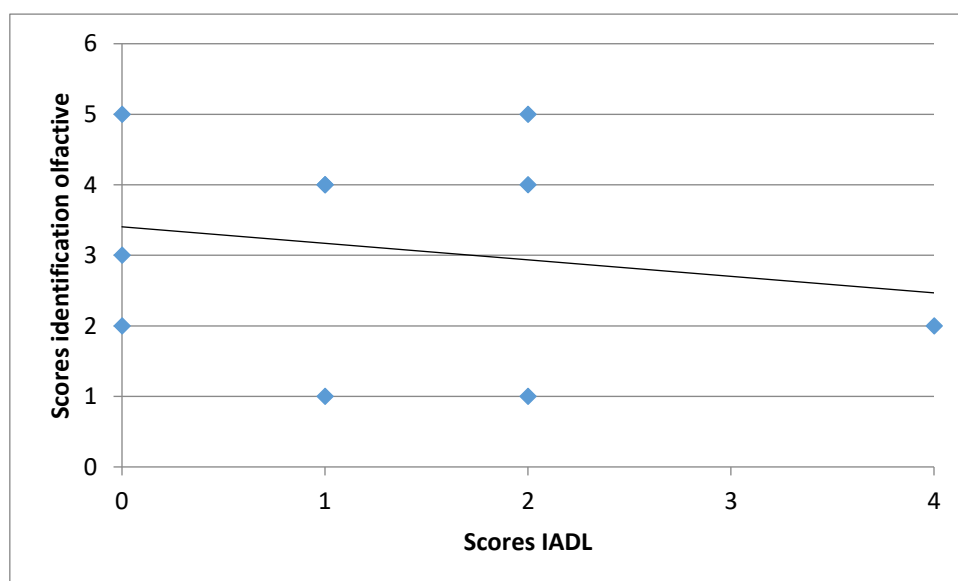
L'objectif secondaire était de définir le type d'odeurs le plus altéré en fonction de la perte d'autonomie. Le critère de mesure secondaire était le lien entre chaque type d'odeur et le score à l'IADL. Afin d'explorer le lien entre ces deux variables, nous avons effectué une analyse descriptive.

### 4 Résultats

#### 4.1 Liens entre identification olfactive et autonomie instrumentale

##### 4.1.1 Corrélation entre le score d'identification olfactive et le score obtenu à l'IADL

*Figure 1 : Corrélation entre le score d'identification olfactive et le score obtenu à l'IADL*

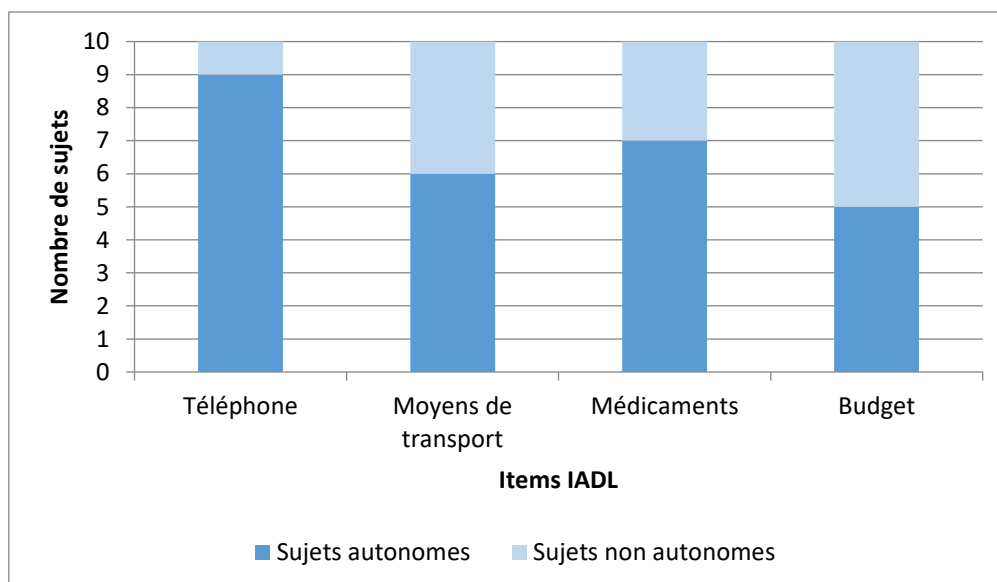




Il n'y a pas de corrélation statistiquement significative entre le score d'identification olfactive et le score obtenu à l'IADL ( $r_{s(8)} = -0.13, p = 0.723$ ). En revanche, la courbe linéaire (*figure 1*) met en évidence une légère tendance négative. En effet, comme on peut le voir dans la figure 1, plus le score d'identification olfactive est élevé, plus l'autonomie est préservée étant donné qu'un score de 0/4 à l'IADL correspond à un sujet autonome tandis qu'un score de 4/4 témoigne d'une dépendance totale.

#### 4.1.2 Description des items de l'IADL et liens avec l'identification olfactive

*Figure 2 : Nombre de patients autonomes dans les activités instrumentales de la vie quotidienne*



Cet histogramme (*figure 2*) permet d'illustrer l'autonomie des sujets dans les activités instrumentales de la vie quotidienne. On constate que la plupart des participants parviennent à utiliser leur téléphone tandis que la moitié seulement parvient à gérer son budget de manière autonome. Le patient qui n'est pas autonome pour l'emploi du téléphone est d'ailleurs le seul à avoir obtenu un score de 4/4 à l'IADL, ce qui témoigne d'une dépendance totale dans chacun des items. De plus, son score en identification olfactive est en-deçà de la moyenne. En effet, il a obtenu un score de 2/6 tandis que la moyenne est de 3,1/6.

Les items pour lesquels les participants sont le moins autonomes sont donc la gestion du budget, suivi de la capacité à prendre les moyens de transport, puis la prise de médicaments et enfin la capacité à utiliser le téléphone qui reste la capacité la plus préservée.

Deux patients ont obtenu un score de 1/6 en identification olfactive, soit le plus faible score par rapport aux autres participants. L'un n'était pas autonome pour prendre ses médicaments et gérer son budget tandis que l'autre n'était pas autonome pour prendre les moyens de transport. Malgré l'hétérogénéité des résultats dans les activités instrumentales, les patients avec les plus faibles scores en identification présentaient tous deux un défaut d'identification sur l'odeur du crayon. D'ailleurs, présentée à la plus haute concentration, cette odeur a été confondue avec celle du concombre par les deux participants.

#### 4.1.3 Résultats du questionnaire

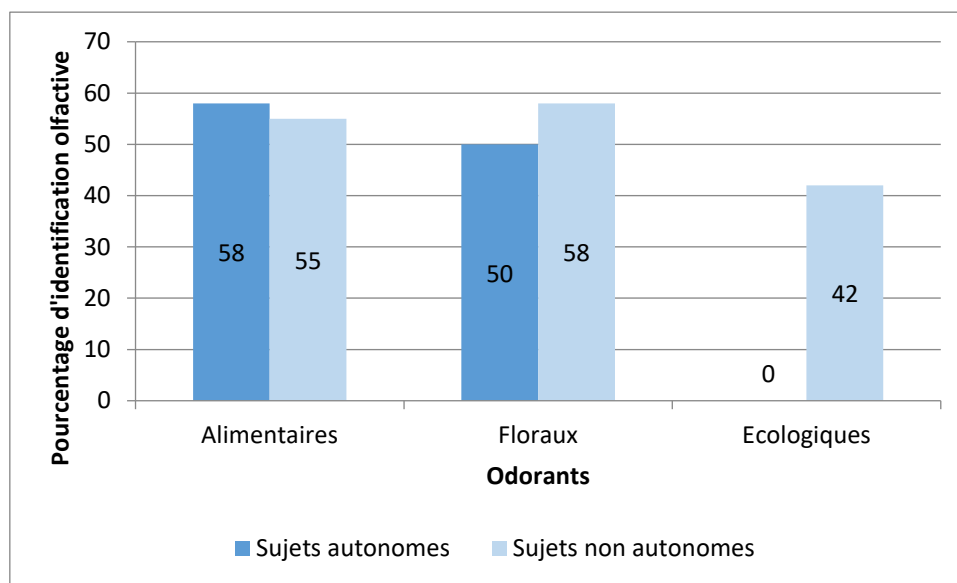
Concernant les questions sur l'olfaction, tous les participants affirment reconnaître et identifier l'odeur d'un aliment avarié et les odeurs corporelles. Parmi eux, un patient indique ne pas identifier l'odeur du gaz. Ce patient a néanmoins obtenu un score en identification olfactive supérieur à la moyenne. En effet, son score est de 4/6 tandis que la moyenne est de 3,1/6. Il a ainsi identifié tous les odorants alimentaires (chocolat, vanille, coco), la moitié des odorants floraux (rose) mais aucun odorant écologique.

En ce qui concerne les questions sur l'autonomie, aucun participant ne rapporte d'accidents domestiques, à savoir une intoxication liée à une fuite de gaz ou à un aliment avarié, dus à une perte olfactive. De plus, aucun sujet n'exprime de gêne concernant sa propre odeur corporelle. En revanche, parmi les dix participants, quatre d'entre eux signalent être particulièrement sensibles aux odeurs corporelles d'autrui. Ces derniers ont obtenu les scores les plus élevés en identification olfactive, à l'exception d'un patient ayant obtenu un score de 1/6. Ce patient n'a d'ailleurs identifié aucun odorant écologique parmi les deux qui lui ont été proposés (herbe, crayon).

L'odeur du propre, présentée à un des patients ayant exprimé sa sensibilité aux odeurs corporelles, n'a pourtant pas été identifiée par ce dernier. En effet, présentée à la plus faible concentration, celle-ci a été confondue avec l'odeur de la cannelle, puis avec l'odeur de la pomme à la concentration la plus élevée.

## 4.2 Liens entre type d'odeurs et autonomie instrumentale

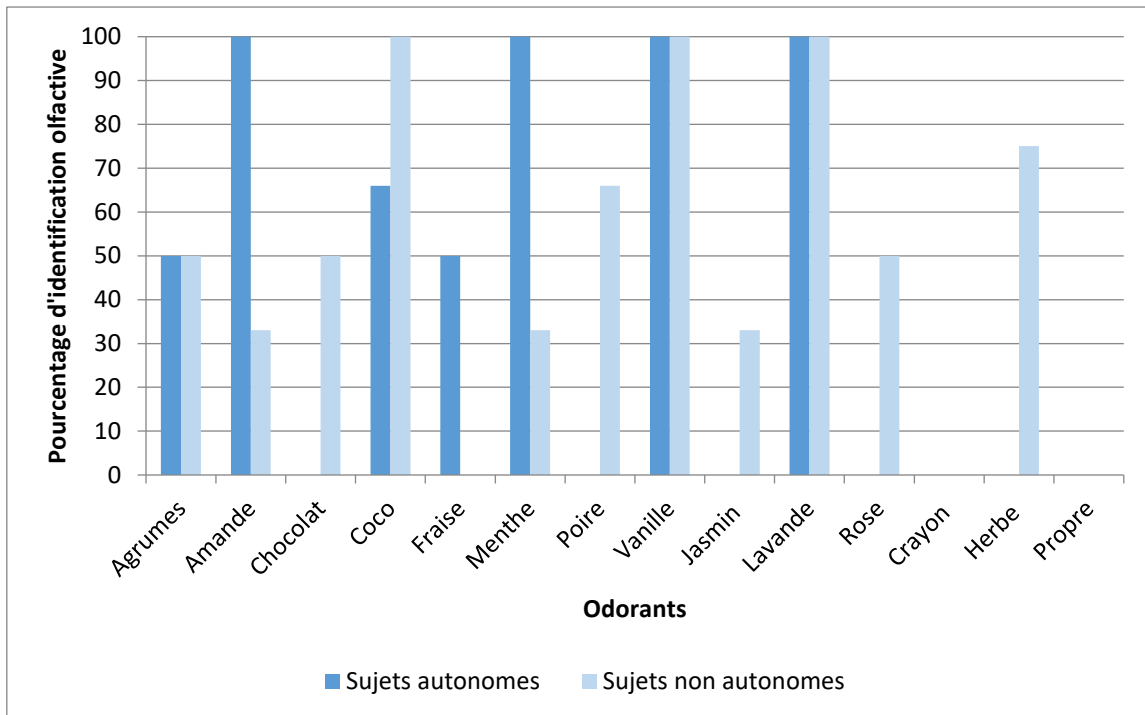
*Figure 3 : Pourcentage d'identification olfactive chez les sujets autonomes et non autonomes en fonction du type d'odorants*



Cet histogramme (*figure 3*) permet d'illustrer le pourcentage d'identification olfactive chez les sujets autonomes et non autonomes en fonction du type d'odorants. Parmi les dix participants, sept ont obtenu un score supérieur ou égal à 1 à l'IADL : il y a ainsi trois sujets autonomes et sept sujets non autonomes.

On remarque que les sujets autonomes identifient mieux les odorants alimentaires que les sujets non autonomes. En revanche, les odorants floraux sont mieux identifiés par les sujets non autonomes. Toutefois, plus de la moitié des participants, qu'ils soient autonomes ou non, parviennent à identifier les odorants alimentaires et floraux. Enfin, les odorants écologiques sont identifiés par 42% des sujets non autonomes mais par aucun des participants autonomes. La différence entre les sujets autonomes et non autonomes est donc plus marquée sur l'identification des odeurs écologiques que sur les odeurs alimentaires et florales.

*Figure 4 : Pourcentage d'identification olfactive chez les sujets autonomes et non autonomes pour chaque odorant*



Cet histogramme (*figure 4*) met en évidence le pourcentage d'identification olfactive de chaque odorant en fonction de la perte d'autonomie. On constate que les items les mieux identifiés chez les sujets autonomes sont l'amande, la menthe, la vanille et la lavande. En revanche, aucune odeur écologique n'est reconnue et identifiée. En ce qui concerne les sujets non autonomes, les items les mieux identifiés sont la coco, la vanille, la lavande et l'herbe pour les odorants écologiques puisqu'elle est identifiée par 75% des participants. La vanille et la lavande sont donc les seuls odorants parfaitement reconnus et identifiés quel que soit le niveau d'autonomie des sujets.

## DISCUSSION

La maladie d'Alzheimer se caractérise par des troubles olfactifs et une perte d'autonomie instrumentale, et ce, dès le stade prodromal. L'olfaction jouant un rôle fondamental dans de nombreuses fonctions adaptatives et essentielles à notre survie, telles que la détection d'un danger, l'alimentation et la communication sociale, nous nous sommes demandé si la perte olfactive affectait la qualité de vie et l'autonomie du sujet présentant une maladie d'Alzheimer. L'hypothèse de cette étude était que les troubles olfactifs présents dans la maladie d'Alzheimer, et plus particulièrement le déficit d'identification des odeurs du quotidien, pouvaient être liés à la perte d'autonomie instrumentale.

L'objectif principal était de vérifier l'existence d'une corrélation entre le score d'identification olfactive et le score obtenu à l'IADL chez les sujets présentant une maladie d'Alzheimer.

Les résultats ont montré qu'il n'y avait pas de corrélation statistiquement significative entre le score d'identification olfactive et le score obtenu à l'IADL au sein de notre échantillon. En revanche, de manière qualitative, on constate que plus le score d'identification olfactive était élevé, plus l'autonomie des sujets présentant une maladie d'Alzheimer était préservée. Cela peut s'expliquer par le fait que la perte d'autonomie instrumentale apparaît de manière précoce (Marshall et al., 2012), à l'instar du déficit d'identification olfactive (Djordjevic et al., 2008), et s'accroît au fur et à mesure que la maladie progresse (Gauthier et al., 1997). De plus, les scores en identification étaient plus chutés que les scores seuils, ce qui témoigne bien d'une atteinte centrale entorhinale et confirme le fait qu'un déficit d'identification olfactive constitue un marqueur précoce de la maladie d'Alzheimer (Velayudhan, 2015).

En ce qui concerne l'évaluation de l'autonomie instrumentale, la gestion du budget était l'item le plus altéré tandis que l'utilisation du téléphone était l'item le mieux réussi. Cela est en accord avec la littérature selon laquelle la gestion des finances serait l'item affecté en premier lieu au cours du déclin cognitif (Passler et al., 2020) et le plus fortement prédictif de la survenue d'une démence (Gold, 2012). A contrario, l'utilisation du téléphone est l'item le plus longtemps préservé chez les sujets présentant des troubles cognitifs (Passler et al., 2020). Cependant, il n'y aurait pas de lien entre le score d'identification olfactive et le type d'item altéré à l'IADL. En effet, les participants ayant obtenu les plus faibles scores en identification ne sont pas autonomes dans les mêmes domaines, mais présentent tous deux un défaut d'identification sur l'odeur du crayon. Cela n'est toutefois pas caractéristique de

la maladie d'Alzheimer puisque cette odeur est également peu reconnue par les sujets âgés ne présentant pas de troubles cognitifs (Umeda-Kameyama et al., 2017).

De plus, aucun des participants n'a rapporté avoir été victime d'accidents domestiques. Cela va à l'encontre des données issues de la littérature qui montrent qu'un déficit olfactif favorise la survenue d'accidents domestiques (Hori et al., 2015). Leur fréquence d'apparition serait d'ailleurs corrélée au degré de sévérité de la perte olfactive (Santos et al., 2004), ce qui n'a pas été démontré dans cette étude. Tous les patients ont affirmé pouvoir reconnaître et identifier l'odeur d'un aliment avarié et les odeurs corporelles, seul un patient a indiqué ne pas identifier l'odeur du gaz. Ce dernier a toutefois obtenu un score en identification olfactive supérieur à la moyenne. Une étude japonaise (Umeda-Kameyama et al., 2017) a d'ailleurs montré que l'identification du gaz était particulièrement altérée chez les sujets présentant une maladie d'Alzheimer, ce qui est cohérent avec les études antérieures (Miwa et al., 2001). Certaines odeurs seraient donc moins bien identifiées que d'autres en raison du déclin cognitif et pourraient ainsi constituer un biomarqueur de la maladie. Il aurait toutefois été pertinent d'intégrer ces odorants au test olfactif afin d'obtenir des réponses objectives et de pouvoir les comparer avec celles recueillies lors du questionnaire. En effet, bien que fréquents dans la maladie d'Alzheimer, les troubles olfactifs sont rarement rapportés par les patients (Doty, 1987). Parmi les dix participants, quatre d'entre eux ont signalé être particulièrement sensibles aux odeurs corporelles d'autrui. Cela est en contradiction avec la littérature selon laquelle la perte olfactive entraînerait des difficultés à percevoir sa propre odeur corporelle et celle de ses pairs, ce qui constitue une plainte chez les sujets présentant un trouble olfactif (Keller & Malaspina, 2013). L'identification du parfum serait également particulièrement altérée chez les sujets présentant une maladie d'Alzheimer puisque l'ensemble des sujets ne présentant pas de troubles cognitifs parviendrait à identifier l'odeur contre seulement 30% des sujets présentant une maladie d'Alzheimer (Umeda-Kameyama et al., 2017).

Bien que cette étude ne montre pas de corrélation statistiquement significative entre le score d'identification olfactive et le score obtenu à l'IADL au sein de notre échantillon, elle permet de mettre en évidence une légère tendance négative entre ces deux variables d'un point de vue qualitatif.

L'objectif secondaire était de définir le type d'odeurs le plus altéré en fonction de la perte d'autonomie.

Les résultats ont montré que les odorants alimentaires étaient mieux identifiés par les sujets autonomes que par les sujets non autonomes. On pourrait alors supposer que la capacité à préparer les repas favorise l'exposition aux effluves alimentaires et améliore ainsi leur identification, or la différence entre les sujets autonomes et non autonomes était minime. En effet, les odorants alimentaires étaient

identifiés par 58% des sujets autonomes et par 55% des sujets non autonomes. En revanche, les odorants floraux et écologiques étaient mieux identifiés par les sujets non autonomes. En ce qui concerne les odorants écologiques, cela va à l'encontre de notre hypothèse selon laquelle le déficit d'identification des odeurs écologiques pouvait être en lien avec la perte d'autonomie instrumentale, d'autant plus que la différence était importante puisqu'ils ont été identifiés par 42% des sujets non autonomes mais par aucun des participants autonomes. Cela peut s'expliquer par le fait que sur les trois sujets autonomes, seuls deux ont été confrontés à une odeur écologique lors du test olfactif, à savoir celle du propre et celle de l'herbe. L'étude a ainsi montré que les sujets autonomes n'identifiaient pas les odorants écologiques car aucun des deux sujets n'est parvenu à les identifier, or il faudrait davantage de participants et de présentations d'odeurs du quotidien pour pouvoir généraliser ces résultats.

On remarque une différence majeure pour ce qui est des odeurs d'amande et de menthe puisqu'elles ont été identifiées par tous les sujets autonomes et par un tiers seulement des sujets non autonomes. Une étude américaine (Tabert et al., 2005) a d'ailleurs montré que l'odeur de menthe faisait partie des dix odeurs permettant de prédire la survenue d'une démence deux ans auparavant, ce qui pourrait expliquer le fait que son identification soit plus altérée chez les sujets non autonomes que chez les sujets autonomes puisque la perte d'autonomie témoigne d'un stade plus avancé de la maladie (American Psychiatric Association, 2013). L'odeur d'herbe, quant à elle, a été identifiée par la plupart des sujets non autonomes mais pas par le sujet autonome à qui elle a été présentée. Il était cependant attendu qu'aucun participant ne la reconnaisse car elle fait partie des cinq items de l'UPSIT permettant de différencier les sujets présentant une maladie d'Alzheimer des sujets contrôles. En effet, l'odeur d'herbe est significativement moins bien identifiée par les sujets malades (Warner et al., 1986).

Malgré l'hétérogénéité des résultats entre les sujets autonomes et non autonomes, on observe une similitude en ce qui concerne l'identification olfactive de la vanille et de la lavande puisqu'il s'agit des seuls odorants parfaitement reconnus et identifiés par tous les sujets, quel que soit leur niveau d'autonomie. La vanille est d'ailleurs une odeur universelle, tandis que la lavande fait partie des odeurs typiques à la culture française (Chrea et al., 2004).

De ce fait, ces résultats infirment notre hypothèse sur la relation entre un déficit d'identification des odeurs écologiques et la perte d'autonomie instrumentale. En effet, les odeurs du quotidien sont mieux identifiées par les sujets non autonomes que par les sujets autonomes, ce qui va à l'encontre des résultats attendus. Nos données sont toutefois à nuancer compte tenu de l'inégale répartition de sujets

autonomes et non autonomes au sein de notre échantillon et de la fréquence de présentation aléatoire des odorants écologiques dans le test olfactif.

Certaines limites de notre étude peuvent être soulignées. Tout d'abord, bien que notre échantillon ait permis de mettre en évidence une tendance négative, celui-ci demeurerait restreint pour vérifier l'existence d'une corrélation. Il serait donc pertinent d'effectuer une nouvelle étude avec un nombre accru de participants et avec autant de sujets autonomes que de sujets non autonomes. De plus, les tests n'ont pas été réalisés dans les mêmes conditions : certains patients ont été évalués avant leur consultation médicale ou leur atelier thérapeutique tandis que d'autres ont été évalués après, ce qui peut être à l'origine d'une fatigabilité supplémentaire. On observe également des limites inhérentes aux tests. Bien que l'IADL soit l'échelle recommandée par la Haute Autorité de Santé et la plus couramment utilisée en pratique clinique, sa version courte, ciblée sur les quatre items les plus cognitifs, demeure peu sensible et avec peu de variabilité. En effet, les réponses attendues sont « oui » ou « non » et les résultats compris entre 0 et 4. Il serait donc intéressant d'utiliser la version longue de l'IADL composée de huit items, dont la capacité à faire les courses et préparer les repas, et d'explorer les liens avec l'identification olfactive étant donné les liens évidents entre olfaction, gustation et prises alimentaires. De plus, le format de questionnaire peut mener à une surestimation des capacités compte tenu de l'anosognosie de certains patients, notamment si l'entourage n'est pas présent pour confirmer ou non les propos. D'ailleurs, seuls trois patients sur dix sont venus accompagnés par leur époux ou leur enfant. Pour limiter ces biais, il serait intéressant d'évaluer l'exécution des tâches instrumentales au domicile du patient ou dans une pièce d'évaluation écologique. En ce qui concerne la mallette olfactive, les odorants ne suivaient pas la même répartition puisque sur les dix tests olfactifs effectués, la fréquence d'apparition des odorants alimentaires était de 58%, de 27% pour les odorants floraux et de seulement 15% pour les odorants écologiques. Les odorants alimentaires étaient donc sur-représentés par rapport aux autres types d'odorants, ce qui peut constituer un biais dans l'interprétation des résultats. Les odorants étant répartis de manière aléatoire par un algorithme, il semblerait nécessaire d'uniformiser les passations en proposant les mêmes odorants à chaque participant pour faciliter la comparaison des résultats. Enfin, les odeurs écologiques étaient celles du propre, de l'herbe et du crayon. Il serait donc pertinent d'ajouter des odeurs que l'on rencontre davantage au quotidien, comme celles du gaz, de la fumée ou d'un aliment avarié, pour être plus en lien avec la survenue d'accidents domestiques due à un déficit d'identification de ces odeurs-là en particulier.



Néanmoins, le test olfactif que l'on a utilisé est novateur et tient compte des différents écueils mis en évidence dans la littérature. En effet, celui-ci est spécifique à la maladie d'Alzheimer et à la culture française. De plus, le test est informatisé et le calcul des scores est automatique, ce qui permet une interprétation rapide des résultats. L'analyse descriptive s'est également portée sur les différents odorants, et pas seulement sur le score global d'identification comme cela est observé dans la plupart des études réalisées jusqu'à présent. Enfin, cette étude s'intéresse au sujet dans sa globalité en prenant en compte les répercussions du trouble sur son quotidien puisqu'elle s'attache particulièrement à l'autonomie instrumentale, touchée de manière précoce dans la maladie d'Alzheimer.

## CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

Le déficit d'identification olfactive étant un biomarqueur précoce de la maladie d'Alzheimer, celui-ci peut interférer sur la capacité à reconnaître l'odeur du gaz, l'odeur d'un aliment avarié ou les odeurs corporelles et ainsi favoriser la survenue d'accidents domestiques. Nous avons exploré les liens entre l'identification olfactive et l'autonomie instrumentale chez les sujets présentant une maladie d'Alzheimer en formulant l'hypothèse que les troubles olfactifs, et plus particulièrement le déficit d'identification des odeurs écologiques, peuvent être liés à la perte d'autonomie instrumentale.

Nos résultats ont montré qu'il n'y avait pas de corrélation statistiquement significative entre le score d'identification olfactive et le score obtenu à l'IADL au sein de notre échantillon ( $p= 0.723$ ). Cependant, d'un point de vue qualitatif, on constate que plus le score d'identification olfactive était élevé, plus l'autonomie des sujets présentant une maladie d'Alzheimer était préservée.

Nos résultats ont également montré que les sujets autonomes identifiaient mieux les odorants alimentaires que les sujets non autonomes, mais moins bien les odorants floraux et écologiques que leurs pairs. Toutefois, plus de la moitié des participants, qu'ils soient autonomes ou non, parvenaient à identifier les odorants alimentaires et floraux. Ces résultats mettent ainsi en évidence une meilleure identification des odeurs écologiques par les sujets non autonomes par rapport aux sujets autonomes et donc l'importance d'utiliser ce type d'odeurs pour évaluer la perte d'autonomie.

A l'issue de cette étude, des recherches plus approfondies nous semblent nécessaires afin de mieux comprendre les liens entre le déficit d'identification olfactive et la perte d'autonomie instrumentale. En effet, la perte olfactive peut accélérer l'entrée dans la dépendance et mettre en péril la vie des patients. Le dépistage précoce des situations à risque est donc un enjeu médical important afin de limiter la survenue d'accidents domestiques. Cela peut se faire par l'évaluation des capacités d'identification des odeurs écologiques potentiellement dangereuses, comme celles du gaz ou de la fumée. Cette étude met en évidence l'importance d'intégrer l'évaluation et la prise en soin olfactive dans la rééducation orthophonique des patients présentant une maladie d'Alzheimer. Nous espérons ainsi, avec cette recherche, ouvrir de nouvelles perspectives quant aux conséquences que peut avoir un trouble olfactif sur l'autonomie du sujet et aux différents moyens d'y remédier, quelle que soit la pathologie en cause.

## BIBLIOGRAPHIE

- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic And Statistical Manual Of Mental Disorders, Fifth Edition*.
- Aschenbrenner, K., Hummel, C., Teszmer, K., Krone, F., Ishimaru, T., Seo, H.-S., & Hummel, T. (2008). The Influence of Olfactory Loss on Dietary Behaviors. *The Laryngoscope*, *118*(1), 135-144. <https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e318155a4b9>
- Attems, J., Walker, L., & Jellinger, K. A. (2014). Olfactory bulb involvement in neurodegenerative diseases. *Acta Neuropathologica*, *127*(4), 459-475. <https://doi.org/10.1007/s00401-014-1261-7>
- Barberger-Gateau, P., Commenges, D., Gagnon, M., Letenneur, L., Sauvel, C., & Dartigues, J.-F. (1992). Instrumental Activities of Daily Living as a Screening Tool for Cognitive Impairment and Dementia in Elderly Community Dwellers. *Journal of the American Geriatrics Society*, *40*(11), 1129-1134. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1992.tb01802.x>
- Barberger-Gateau, P., Dartigues, J.-F., & Letenneur, L. (1993). Four Instrumental Activities of Daily Living Score as a Predictor of One-year Incident Dementia. *Age and Ageing*, *22*(6), 457-463. <https://doi.org/10.1093/ageing/22.6.457>
- Benoit, M., Koulibaly, P. M., Migneco, O., Darcourt, J., Pringuey, D. J., & Robert, P. H. (2002). Brain perfusion in Alzheimer's disease with and without apathy : A SPECT study with statistical parametric mapping analysis. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *114*(2), 103-111. [https://doi.org/10.1016/S0925-4927\(02\)00003-3](https://doi.org/10.1016/S0925-4927(02)00003-3)
- Blomqvist, E. H., Brämerson, A., Stjärne, P., & Nordin, S. (2005). *Consequences of olfactory loss and adopted coping strategies*. 7.
- Boesveldt, S., & de Graaf, K. (2017). The Differential Role of Smell and Taste For Eating Behavior. *Perception*, *46*(3-4), 307-319. <https://doi.org/10.1177/0301006616685576>
- Bonfils, P., Faulcon, P., Tavernier, L., Bonfils, N. A., & Malinvaud, D. (2008). Accidents domestiques chez 57 patients ayant une perte sévère de l'odorat. *La Presse Médicale*, *37*(5), 742-745. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2007.09.028>
- Boyle, P. A., Salloway, S., & Cohen, R. (2003). Executive Dysfunction and Apathy Predict Functional Impairment in Alzheimer Disease. *Am J Geriatr Psychiatry*, *8*.

- Braak, H., & Braak, E. (1991). Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathologica*, 82(4), 239-259. <https://doi.org/10.1007/BF00308809>
- Braak, Heiko, & Braak, E. (1995). Staging of alzheimer's disease-related neurofibrillary changes. *Neurobiology of Aging*, 16(3), 271-278. [https://doi.org/10.1016/0197-4580\(95\)00021-6](https://doi.org/10.1016/0197-4580(95)00021-6)
- Braak, Heiko, Braak, E., & Bohl, J. (1993). Staging of Alzheimer-Related Cortical Destruction. *European Neurology*, 33(6), 403-408. <https://doi.org/10.1159/000116984>
- Cahn-Weiner, D. A., Farias, S. T., Julian, L., Harvey, D. J., Kramer, J. H., Reed, B. R., Mungas, D., Wetzel, M., & Chui, H. (2007). Cognitive and neuroimaging predictors of instrumental activities of daily living. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13(05). <https://doi.org/10.1017/S1355617707070853>
- Chrea, C., Valentin, D., Sulmont-Rossé, C., Ly Mai, H., Hoang Nguyen, D., & Abdi, H. (2004). Culture and odor categorization : Agreement between cultures depends upon the odors. *Food Quality and Preference*, 15(7-8), 669-679. <https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2003.10.005>
- Croy, I., Nordin, S., & Hummel, T. (2014). Olfactory Disorders and Quality of Life—An Updated Review. *Chemical Senses*, 39(3), 185-194. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjt072>
- Delacourte, A., David, J., Sergeant, N., Buée, L., Watzet, A., Vermersch, P., Ghazali, F., Fallet-Bianco, C., Pasquier, F., Lebert, L., Petit, H., & Di Menza, C. (1999). *The biochemical pathway of neurofibrillary degeneration in aging and Alzheimer's disease*. <https://doi.org/10.1212/WNL.52.6.1158>
- Demarquay, G., Ryvlin, P., & Royet, J. P. (2007). Olfaction et pathologies neurologiques : Revue de la littérature. *Revue Neurologique*, 163(2), 155-167. [https://doi.org/10.1016/S0035-3787\(07\)90387-2](https://doi.org/10.1016/S0035-3787(07)90387-2)
- Devanand, D. P., Lee, S., Manly, J., Andrews, H., Schupf, N., Masurkar, A., Stern, Y., Mayeux, R., & Doty, R. L. (2015). Olfactory identification deficits and increased mortality in the community : Olfaction and Mortality. *Annals of Neurology*, 78(3), 401-411. <https://doi.org/10.1002/ana.24447>
- Djordjevic, J., Jones-Gotman, M., De Sousa, K., & Chertkow, H. (2008). Olfaction in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, 29(5), 693-706. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2006.11.014>
- Doty, L. (1987). *Presence of Both Odor Identification and Detection Deficits in Alzheimer's Disease*. 4. [https://doi.org/10.1016/0361-9230\(87\)90129-8](https://doi.org/10.1016/0361-9230(87)90129-8)

- Doty, R. L. (2015). Olfactory dysfunction and its measurement in the clinic. *World Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery*, 1(1), 28-33. <https://doi.org/10.1016/j.wjorl.2015.09.007>
- Doty, R. L., Hawkes, C. H., Good, K. P., & Duda, J. E. (2015). Odor Perception and Neuropathology in Neurodegenerative Diseases and Schizophrenia. In R. L. Doty (Éd.), *Handbook of Olfaction and Gustation* (p. 403-452). John Wiley & Sons, Inc. <https://doi.org/10.1002/9781118971758.ch18>
- Doty, R. L., Marcus, A., & William Lee, W. (1996). Development of the 12-Item Cross-Cultural Smell Identification Test(CC-SIT). *The Laryngoscope*, 106(3), 353-356. <https://doi.org/10.1097/00005537-199603000-00021>
- Doty, R. L., Shaman, P., & Dann, M. (1984). Development of the university of pennsylvania smell identification test: A standardized microencapsulated test of olfactory function. *Physiology & Behavior*, 32(3), 489-502. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(84\)90269-5](https://doi.org/10.1016/0031-9384(84)90269-5)
- Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Cummings, J. L., DeKosky, S. T., Barberger-Gateau, P., Delacourte, A., Frisoni, G., Fox, N. C., Galasko, D., Gauthier, S., Hampel, H., Jicha, G. A., Meguro, K., O'Brien, J., Pasquier, F., Robert, P., Rossor, M., Salloway, S., ... Scheltens, P. (2010). Revising the definition of Alzheimer's disease: A new lexicon. *The Lancet Neurology*, 9(11), 1118-1127. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70223-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70223-4)
- Dubois, B., & Michon, A. (2015). *Démences* (Doin). John Libbey Eurotext.
- Eustache, F., Chételat, G., & Desgranges, B. (2015). *Alzheimer : Fatalité ou espoir ?* (Le Muscadier).
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189-198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
- Frisoni, GiovanniB., Rozzini, L., Gozzetti, A., Binetti, G., Zanetti, O., Bianchetti, A., Trabucchi, M., & Cummings, JeffreyL. (1999). Behavioral Syndromes in Alzheimer's Disease: Description and Correlates. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 10(2), 130-138. <https://doi.org/10.1159/000017113>
- Gauthier, S., Gélinas, I., & Gauthier, L. (1997). *Functional Disability in Alzheimer's Disease*. 3. <https://doi.org/10.1017/s1041610297004857>

- Gélinas, I., Gauthier, L., McIntire, M., & Gauthier, S. (1999). *Development of a functional measure for persons with Alzheimer's disease: The disability assessment for dementia*. <https://doi.org/10.5014/ajot.53.5.471>
- Getsios, D., Blume, S., Ishak, K. J., Maclaine, G., & Hernández, L. (2012). An economic evaluation of early assessment for Alzheimer's disease in the United Kingdom. *Alzheimer's & Dementia*, 8(1), 22-30. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2010.07.001>
- Gold, D. A. (2012). An examination of instrumental activities of daily living assessment in older adults and mild cognitive impairment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 34(1), 11-34. <https://doi.org/10.1080/13803395.2011.614598>
- Gros, A., Manera, V., De March, C. A., Guevara, N., König, A., Friedman, L., Robert, P., Golebiowski, J., & David, R. (2017). Olfactory disturbances in ageing with and without dementia: Towards new diagnostic tools. *The Journal of Laryngology & Otology*, 131(7), 572-579. <https://doi.org/10.1017/S0022215117000858>
- Henkin, R. I. (2014). Effects of smell loss (hyposmia) on salt usage. *Nutrition*, 30(6), 690-695. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2013.11.003>
- Hori, Y., Matsuda, O., & Ichikawa, S. (2015). Olfactory function in elderly people and patients with Alzheimer's disease: Olfactory function in AD. *Psychogeriatrics*, 15(3), 179-185. <https://doi.org/10.1111/psyg.12092>
- Hummel, T., Kobal, G., Gudziol, H., & Mackay-Sim, A. (2007). Normative data for the "Sniffin' Sticks" including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: An upgrade based on a group of more than 3,000 subjects. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 264(3), 237-243. <https://doi.org/10.1007/s00405-006-0173-0>
- Hummel, T., Sekinger, B., Wolf, S. R., Pauli, E., & Kobal, G. (1997). « Sniffin » Sticks': Olfactory Performance Assessed by the Combined Testing of Odor Identification, Odor Discrimination and Olfactory Threshold. 14. <https://doi.org/10.1093/chemse/22.1.39>
- Islam, M. A., Fagundo, A. B., Arcelus, J., Agüera, Z., Jiménez-Murcia, S., Fernández-Real, J. M., Tinahones, F. J., de la Torre, R., Botella, C., Frühbeck, G., Casanueva, F. F., Menchón, J. M., & Fernandez-Aranda, F. (2015). Olfaction in eating disorders and abnormal eating behavior: A systematic review. *Frontiers in Psychology*, 6. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01431>

- Keller, A., & Malaspina, D. (2013). Hidden consequences of olfactory dysfunction : A patient report series. *BMC Ear, Nose and Throat Disorders*, 13(1), 8. <https://doi.org/10.1186/1472-6815-13-8>
- Kershaw, J. C., & Mattes, R. D. (2018). Nutrition and taste and smell dysfunction. *World Journal of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery*, 4(1), 3-10. <https://doi.org/10.1016/j.wjorl.2018.02.006>
- Kovacs, T. (2004). Mechanisms of olfactory dysfunction in aging and neurodegenerative disorders. *Ageing Research Reviews*, 3(2), 215-232. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2003.10.003>
- Krajnik, J., Kollndorfer, K., Notter, L. A., Mueller, C. A., & Schöpf, V. (2015). The impact of olfactory dysfunction on interoceptive awareness : Olfactory dysfunction and interoception. *Psychophysiology*, 52(2), 263-268. <https://doi.org/10.1111/psyp.12316>
- Lafaille-Magnan, M.-E., Poirier, J., Etienne, P., Tremblay-Mercier, J., Frenette, J., Rosa-Neto, P., Breitner, J. C. S., & For the PREVENT-AD Research Group. (2017). Odor identification as a biomarker of preclinical AD in older adults at risk. *Neurology*, 89(4), 327-335. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004159>
- Lawton, M. P., & Brody, E. M. (1969). *Assessment of Older People : Self-Maintaining and Instrumental Activities of Daily Living*. 8. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1983.tb03391.x>
- Lechowski, L., Van Pradelles, S., Le Crane, M., d'Arailh, L., Tortrat, D., Teillet, L., & Vellas, B. (2010). Patterns of Loss of Basic Activities of Daily Living in Alzheimer Patients : A Cross-Sectional Study of the French REAL Cohort. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 29(1), 46-54. <https://doi.org/10.1159/000264632>
- Lilamand, M., Cesari, M., del Campo, N., Cantet, C., Soto, M., Ousset, P.-J., Payoux, P., Andrieu, S., Vellas, B., & the MAPT Study Group. (2016). Brain Amyloid Deposition Is Associated With Lower Instrumental Activities of Daily Living Abilities in Older Adults. Results From the MAPT Study. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 71(3), 391-397. <https://doi.org/10.1093/gerona/glv155>
- Lübke, K. T., Croy, I., Hoenen, M., Gerber, J., Pause, B. M., & Hummel, T. (2014). Does Human Body Odor Represent a Significant and Rewarding Social Signal to Individuals High in Social Openness? *PLoS ONE*, 9(4), e94314. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094314>

- Mahmut, M. K., & Croy, I. (2019). The role of body odors and olfactory ability in the initiation, maintenance and breakdown of romantic relationships – A review. *Physiology & Behavior*, 207, 179-184. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2019.05.003>
- Marshall, G A. (2004). Right prosubiculum amyloid plaque density correlates with anosognosia in Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 75(10), 1396-1400. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2003.030007>
- Marshall, Gad A, Amariglio, R. E., Sperling, R. A., & Rentz, D. M. (2012). Activities of daily living : Where do they fit in the diagnosis of Alzheimer's disease? *Neurodegenerative Disease Management*, 2(5), 483-491. <https://doi.org/10.2217/nmt.12.55>
- Marshall, Gad A, Fairbanks, L. A., Tekin, S., Vinters, H. V., & Cummings, J. L. (2006). Neuropathologic Correlates of Activities of Daily Living in Alzheimer Disease: *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 20(1), 56-59. <https://doi.org/10.1097/01.wad.0000201852.60330.16>
- Marshall, Gad A., Gatchel, J. R., Donovan, N. J., Muniz, M. C., Schultz, A. P., Becker, J. A., Chhatwal, J. P., Hanseeuw, B. J., Papp, K. V., Amariglio, R. E., Rentz, D. M., Sperling, R. A., & Johnson, K. A. (2019). Regional Tau Correlates of Instrumental Activities of Daily Living and Apathy in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease Dementia. *Journal of Alzheimer's Disease*, 67(2), 757-768. <https://doi.org/10.3233/JAD-170578>
- Marshall, Gad A., Lorius, N., Locascio, J. J., Hyman, B. T., Rentz, D. M., Johnson, K. A., & Sperling, R. A. (2014). Regional Cortical Thinning and Cerebrospinal Biomarkers Predict Worsening Daily Functioning Across the Alzheimer's Disease Spectrum. *Journal of Alzheimer's Disease*, 41(3), 719-728. <https://doi.org/10.3233/JAD-132768>
- Mioshi, E., Hodges, J. R., & Hornberger, M. (2013). Neural Correlates of Activities of Daily Living in Frontotemporal Dementia. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 26(1), 51-57. <https://doi.org/10.1177/0891988713477474>
- Miwa, T., Furukawa, M., Tsukatani, T., Costanzo, R. M., DiNardo, L. J., & Reiter, E. R. (2001). Impact of Olfactory Impairment on Quality of Life and Disability. *ARCH OTOLARYNGOL HEAD NECK SURG*, 127, 7. <https://doi.org/10.1001/archotol.127.5.497>
- Naudin, M., Mondon, K., & Atanasova, B. (2013). Alzheimer's disease and olfaction. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillessement*, 11(3), 287-293. <https://doi.org/10.1684/pnv.2013.0418>



- Olofsson, J. K., & Freiherr, J. (2019). Neuroimaging of smell and taste. In *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 164, p. 263-282). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63855-7.00017-4>
- Ottaviano, G., Frasson, G., Nardello, E., & Martini, A. (2016). Olfaction deterioration in cognitive disorders in the elderly. *Aging Clinical and Experimental Research*, 28(1), 37-45. <https://doi.org/10.1007/s40520-015-0380-x>
- Passler, J. S., Kennedy, R. E., Clay, O. J., Crowe, M., Howard, V. J., Cushman, M., Unverzagt, F. W., & Wadley, V. G. (2020). The relationship of longitudinal cognitive change to self-reported IADL in a general population. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 27(1), 125-139. <https://doi.org/10.1080/13825585.2019.1597008>
- Pérès, K. (2007). *La dépendance dans la vie quotidienne comme prédicteur de démence : Synthèse de résultats obtenus à partir de données françaises*. 6.
- Pfeffer, R. I., Kurosaki, T. T., Harrah, C. H., Chance, J. M., & Filos, S. (1982). Measurement of Functional Activities in Older Adults in the Community. *Journal of Gerontology*, 37(3), 323-329. <https://doi.org/10.1093/geronj/37.3.323>
- Poulin, S. P., Dautoff, R., Morris, J. C., Barrett, L. F., & Dickerson, B. C. (2011). Amygdala atrophy is prominent in early Alzheimer's disease and relates to symptom severity. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 194(1), 7-13. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2011.06.014>
- Prehn-Kristensen, A., Wiesner, C., Bergmann, T. O., Wolff, S., Jansen, O., Mehdorn, H. M., Ferstl, R., & Pause, B. M. (2009). Induction of Empathy by the Smell of Anxiety. *PLoS ONE*, 4(6), e5987. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005987>
- Rahayel, S., Frasnelli, J., & Joubert, S. (2012). The effect of Alzheimer's disease and Parkinson's disease on olfaction: A meta-analysis. *Behavioural Brain Research*, 231(1), 60-74. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2012.02.047>
- Roy, K., Pepin, L. C., Philiossaint, M., Lorius, N., Becker, J. A., Locascio, J. J., Rentz, D. M., Sperling, R. A., Johnson, K. A., & Marshall, G. A. (2014). Regional Fluorodeoxyglucose Metabolism and Instrumental Activities of Daily Living across the Alzheimer's Disease Spectrum. *Journal of Alzheimer's Disease*, 42(1), 291-300. <https://doi.org/10.3233/JAD-131796>
- Santillan, C. E., Fritsch, T., & Geldmacher, D. S. (2003). Development of a Scale to Predict Decline in Patients with Mild Alzheimer's Disease. *Journal of the American Geriatrics Society*, 51(1), 91-95. <https://doi.org/10.1034/j.1601-5215.2002.51016.x>

- Santos, D. V., Reiter, E. R., DiNardo, L. J., & Costanzo, R. M. (2004). Hazardous Events Associated With Impaired Olfactory Function. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 130(3), 317. <https://doi.org/10.1001/archotol.130.3.317>
- Sivam, A., Wroblewski, K. E., Alkorta-Aranburu, G., Barnes, L. L., Wilson, R. S., Bennett, D. A., & Pinto, J. M. (2016). Olfactory Dysfunction in Older Adults is Associated with Feelings of Depression and Loneliness. *Chemical Senses*, 41(4), 293-299. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjv088>
- Slachevsky, A., Forno, G., Barraza, P., Mioshi, E., Delgado, C., Lillo, P., Henriquez, F., Bravo, E., Farias, M., Muñoz-Neira, C., Ibañez, A., Parra, M. A., & Hornberger, M. (2019). Mapping the neuroanatomy of functional decline in Alzheimer’s disease from basic to advanced activities of daily living. *Journal of Neurology*, 266(6), 1310-1322. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09260-w>
- Sorokowska, A., Sorokowski, P., & Szmajke, A. (2012). Does Personality Smell? Accuracy of Personality Assessments Based on Body Odour. *European Journal of Personality*, 26(5), 496-503. <https://doi.org/10.1002/per.848>
- Soudry, Y., Lemogne, C., Malinvaud, D., Consoli, S.-M., & Bonfils, P. (2011). Olfactory system and emotion : Common substrates. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, 128(1), 18-23. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2010.09.007>
- Stevenson, R. J. (2010). An Initial Evaluation of the Functions of Human Olfaction. *Chemical Senses*, 35(1), 3-20. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjp083>
- Suzuki, Y., Yamamoto, S., Umegaki, H., Onishi, J., Mogi, N., Fujishiro, H., & Iguchi, A. (2004). Smell identification test as an indicator for cognitive impairment in Alzheimer’s disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, 7. <https://doi.org/10.1002/gps.1161>
- Swanson, L. W., & Petrovich, G. D. (1998). What is the amygdala? *Trends in Neurosciences*, 21(8), 323-331. [https://doi.org/10.1016/S0166-2236\(98\)01265-X](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(98)01265-X)
- Tabert, M. H., Liu, X., Doty, R. L., Serby, M., Zamora, D., Pelton, G. H., Marder, K., Albers, M. W., Stern, Y., & Devanand, D. P. (2005). A 10-item smell identification scale related to risk for Alzheimer’s disease. 6. <https://doi.org/10.1002/ana.20533>
- Thomann, P. A., Dos Santos, V., Toro, P., Schönknecht, P., Essig, M., & Schröder, J. (2009). Reduced olfactory bulb and tract volume in early Alzheimer’s disease—A MRI study. *Neurobiology of Aging*, 30(5), 838-841. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2007.08.001>

- Umeda-Kameyama, Y., Ishii, S., Kameyama, M., Kondo, K., Ochi, A., Yamasoba, T., Ogawa, S., & Akishita, M. (2017). Heterogeneity of odorant identification impairment in patients with Alzheimer's Disease. *Scientific Reports*, 7(1), 4798. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-05201-7>
- van Hoesen, G. W., Hyman, B. T., & Damasio, A. R. (1991). Entorhinal cortex pathology in Alzheimer's disease. *Hippocampus*, 1(1), 1-8. <https://doi.org/10.1002/hipo.450010102>
- Velayudhan, L. (2015). Smell identification function and Alzheimer's disease : A selective review. *Current Opinion in Psychiatry*, 28(2), 173-179. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000146>
- Villeneuve, S., Houot, M., Cacciamani, F., Verrijp, M., Dubois, B., Sikkes, S., Epelbaum, S., & MEMENTO study group and the INSIGHT-preAD study group. (2019). Latent class analysis identifies functional decline with Amsterdam IADL in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions*, 5(1), 553-562. <https://doi.org/10.1016/j.trci.2019.08.009>
- Wadsworth, L. P., Lorus, N., Donovan, N. J., Locascio, J. J., Rentz, D. M., Johnson, K. A., Sperling, R. A., & Marshall, G. A. (2012). Neuropsychiatric Symptoms and Global Functional Impairment along the Alzheimer's Continuum. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 17. <https://doi.org/10.1159/000342119>
- Warner, M. D., Peabody, C. A., Flattery, J. J., & Tinklenberg, J. R. (1986). Olfactory Deficits and Alzheimer's Disease. *BIOL PSYCHIATRY*, 3. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(86\)90013-2](https://doi.org/10.1016/0006-3223(86)90013-2)
- Woodward, M. R., Amrutkar, C. V., Shah, H. C., Benedict, R. H. B., Rajakrishnan, S., Doody, R. S., Yan, L., & Szegedi, K. (2017). Validation of olfactory deficit as a biomarker of Alzheimer disease. *Neurology: Clinical Practice*, 7(1), 5-14. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000293>
- Zald, D. H., & Pardo, J. V. (1997). Emotion, olfaction, and the human amygdala : Amygdala activation during aversive olfactory stimulation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 94(8), 4119-4124. <https://doi.org/10.1073/pnas.94.8.4119>
- Zang, Y., Han, P., Burghardt, S., Knaapila, A., Schriever, V., & Hummel, T. (2019). Influence of olfactory dysfunction on the perception of food. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 276(10), 2811-2817. <https://doi.org/10.1007/s00405-019-05558-7>
- Zou, L., Yang, Z., Wang, Y., Lui, S. S. Y., Chen, A., Cheung, E. F. C., & Chan, R. C. K. (2016). What does the nose know? Olfactory function predicts social network size in human. *Scientific Reports*, 6(1), 25026. <https://doi.org/10.1038/srep25026>

Aulagner Pauline

Liens entre un déficit d'identification olfactive et la perte d'autonomie chez le sujet présentant une maladie d'Alzheimer

Résumé :

La maladie d'Alzheimer se caractérise par des troubles olfactifs et une perte d'autonomie instrumentale, et ce, dès le stade prodromal. Le but de notre étude était ainsi de vérifier l'existence d'un lien entre l'identification olfactive et l'autonomie puis de définir le type d'odeurs le plus altéré en fonction de la perte d'autonomie.

Nous avons inclus dix sujets et évalué l'identification des odeurs grâce à une mallette olfactive spécifique à la maladie d'Alzheimer et à la culture française. Nous avons également évalué le niveau d'autonomie par le biais de l'IADL. Des données supplémentaires ont été recueillies grâce à un questionnaire portant sur l'identification d'odeurs écologiques et la survenue d'accidents domestiques.

Nos résultats ont montré qu'il n'y avait pas de corrélation statistiquement significative entre le score d'identification olfactive et le score obtenu à l'IADL au sein de notre échantillon. En revanche, de manière qualitative, on constate que plus le score d'identification olfactive était élevé, plus l'autonomie des sujets présentant une maladie d'Alzheimer était préservée. De plus, on remarque que les sujets autonomes identifiaient mieux les odorants alimentaires que les sujets non autonomes, mais moins bien les odorants floraux et écologiques que leurs pairs.

Ces résultats mettent en évidence une meilleure identification des odeurs écologiques par les sujets non autonomes par rapport aux sujets autonomes et donc l'importance d'utiliser ce type d'odeurs pour évaluer la perte d'autonomie. L'évaluation des capacités d'identification des odeurs écologiques potentiellement dangereuses, comme celles du gaz ou de la fumée, permettrait ainsi de dépister les situations à risque afin de limiter la survenue d'accidents domestiques.

Mots-clés : Maladie d'Alzheimer – Evaluation – Olfaction – Autonomie instrumentale – Odeurs écologiques

## Links between olfactory identification deficit and loss of autonomy in Alzheimer's disease

### Abstract :

Alzheimer's disease is characterised by olfactory disorders and a loss of instrumental autonomy from the prodromal stage. Thus, the aim of our study was to verify the existence of a link between olfactory identification and autonomy, then to define the type of odours most impaired as a function of the loss of autonomy.

We included ten subjects and assessed olfactory identification using an olfactory kit specific to Alzheimer's disease and French culture. We also assessed the level of autonomy through the IADL. Additional data were collected thanks to a questionnaire about the identification of ecological odorants and the occurrence of domestic accidents.

Our results showed that there was no statistically significant correlation between the odour identification score and the IADL score in our sample. However, in a qualitative way, we noticed that the higher the olfactory identification score was, the better the autonomy of the subjects with Alzheimer's disease was preserved. Moreover, we spotted that autonomous subjects identified food odorants better than non-autonomous subjects, but were not as efficient as their peers regarding floral and ecological odorants.

These results highlight a better identification of ecological odours by the non-autonomous subjects compared to the autonomous subjects and therefore the importance of using this type of odour to assess the loss of autonomy. The evaluation of the ability to identify potentially dangerous ecological odours, such as gas or smoke, would thus make it possible to detect risky situations in order to limit the occurrence of domestic accidents.

**Keywords :** Alzheimer's disease – Assessment – Olfaction – Instrumental autonomy – Ecological odours