

Comparaison entre les dysosmies post-COVID-19 et celles de la maladie de Parkinson

Auteurs :

Léa Guerra¹, Laurane Bessi¹, Corentin Gaillard¹, Yoran Marchi², Thomas Radulesco¹, Justin Michel¹, Jean-Philippe Azulay¹, Emmanuelle Albert¹, Stephan Grimaldi¹

Affiliations :

¹AP-HM, Marseille, France

²Hôpital Lavéran, Marseille, France

Autrice de correspondance :

Léa Guerra : l.guerraortho@gmail.com

Dates :

Soumission : 30 novembre 2025

Acceptation : 24 mai 2026

Publication : 19 octobre 2026

Comment citer cet article :

Guerra, L., Bessi, L., Gaillard, C., Marchi, Y., Radulesco, T., Michel, J., Azulay, J.-P., Albert, E., & Grimaldi, S. (2026). Comparaison entre les dysosmies post-COVID-19 et celles de la maladie de Parkinson. *Glossa*, 147, 32-47. <https://doi.org/10.61989/fbb8ad35>

e-ISSN : 2117-7155

Licence :

© Copyright Léa Guerra, Laurane Bessi, Corentin Gaillard, Yoran Marchi, Thomas Radulesco, Justin Michel, Jean-Philippe Azulay, Emmanuelle Albert & Stephan Grimaldi, 2026. Ce travail est disponible sous licence Creative Commons Attribution 4.0 International.



Contexte. Les troubles olfactifs, longtemps considérés comme secondaires, ont connu une nouvelle visibilité à la suite de la pandémie de COVID-19. Parallèlement, les dysosmies sont aujourd'hui reconnues comme un signe prodromique majeur dans la maladie de Parkinson idiopathique (MPI).

Objectifs. Cette étude vise à comparer les profils olfactifs subjectifs et objectifs chez des patients atteints de MPI et des patients post-COVID-19, afin d'identifier des marqueurs discriminants et de mieux comprendre les mécanismes sous-jacents aux dysosmies à travers une approche psychophysique.

Méthodes. Deux groupes de 20 patients ont été appariés selon l'âge et le sexe : un groupe atteint de MPI à un stade précoce (< 3 ans d'évolution), et un groupe post-COVID-19 présentant des troubles olfactifs, tous deux recrutés au sein de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille. Le Sniffin' Sticks Test (SST), test de référence de l'olfaction, a été administré à tous les patients (scores de détection, de discrimination, d'identification et score total). Un entretien clinique a également permis de recueillir les données pertinentes en complément d'échelles cliniques (EVA, HAD, Starkstein, RBDQ).

Résultats. Les troubles olfactifs liés à la MPI et au COVID-19 présentent des profils distincts : les patients atteints de MPI présentent une altération olfactive plus diffuse, avec des scores plus bas en discrimination et au score total, tandis que les patients post-COVID-19 montrent une plainte plus marquée et davantage de troubles qualitatifs (parosmies et fantosmies). L'association de 2 scores : EVA et discrimination ou EVA et score total, permet de distinguer de façon fiable les deux groupes. Des corrélations significatives ont aussi été retrouvées entre certaines performances olfactives et variables cliniques de la MPI (âge, durée de la maladie, score moteur UPDRS-III, trouble du comportement en sommeil paradoxal, anxiété et apathie).

Conclusion. L'étude met en évidence deux profils olfactifs différents selon l'étiologie. Elle suggère également que les protocoles de rééducation olfactive développés pour le COVID-19 pourraient représenter une piste complémentaire dans la prise en soin orthophonique globale des patients atteints de MPI, notamment via la stimulation sensorielle.

Mots clés : orthophonie, olfaction, maladie de Parkinson, COVID-19, Sniffin' Sticks Test, troubles olfactifs

A comparison of post-Covid-19 and Parkinson's disease olfactory disorders

Context. Olfactory disorders, long regarded as secondary, gained new visibility following the COVID-19 pandemic. At the same time, dysosmias are now recognized as a major prodromal sign of idiopathic Parkinson's disease (IPD).

Objectives. This study aims to compare subjective and objective olfactory profiles in patients with IPD and post-COVID-19 patients, in order to identify discriminant markers and better understand the underlying mechanisms of dysosmia through a psychophysical approach.

Methods. Two groups of 20 patients were matched for age and sex : one group with early-stage IPD (disease duration < 3years), and one post-COVID-19 group presenting olfactory disorders. Both groups were recruited from Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille. The Sniffin' Sticks Test (SST), a reference test for olfaction, was administered to all patients (with a detection threshold score, a discrimination score, an identification score, and a total score). A clinical interview was also conducted to collect relevant data, complemented by clinical scales (EVA, HAD, Starkstein, RBDQ).

Results. Our findings demonstrate that olfactory disorders related to IPD and COVID-19 present different profiles : IPD patients exhibit more diffuse olfactory impairment, with lower discrimination and total score, whereas post-COVID-19 patients report stronger subjective complaints and more qualitative disturbances (parosmias and phantosmias). Combining two measures : EVA and discrimination, or EVA and total score, reliably distinguishes the two groups. Significant correlations were also found between certain olfactory performances and clinical variables in patients with IPD (age, disease duration, motor score UPDRS-III, REM-sleep behavior disorders, anxiety and apathy).

Conclusion. This study highlights two distinct olfactory profiles depending on etiology. It also suggests that olfactory rehabilitation protocols developed for COVID-19 could represent a complementary approach to the overall speech and language therapy management of patients with IPD, particularly through sensory stimulation.

Keywords: speech therapy, olfaction, Parkinson's disease, COVID-19, Sniffin' Sticks Test, olfactory disorders

INTRODUCTION

Les troubles de l'odorat, ou dysosmies, ont longtemps été relégués au second plan dans l'évaluation clinique, souvent considérés comme des symptômes secondaires ou non spécifiques. Cependant, la pandémie de COVID-19 a profondément modifié cette perception en révélant l'anosmie comme l'un des symptômes précoces et fréquents de l'infection par le SARS-CoV-2 (Bonfils, 2023). Cette découverte a suscité un intérêt scientifique croissant depuis 2020, comme en témoigne l'augmentation notable du nombre de publications référencées sur PubMed traitant des troubles olfactifs.

L'olfaction joue un rôle central dans la perception de l'environnement et participe à plusieurs fonctions biologiques essentielles. Sa physiologie repose sur la détection des molécules odorantes au niveau des cavités nasales, puis sur leur transmission et leur interprétation par le cerveau (Albert, 2022). Cette fonction dépend notamment de l'épithélium olfactif, tissu nerveux directement exposé au milieu extérieur, ce qui le rend particulièrement vulnérable aux agressions environnementales et virales (Lilti Molinier, 2021). Les dysosmies correspondent à des altérations du sens de l'odorat, qu'elles soient quantitatives ou qualitatives (Whitcroft et al., 2023). Les troubles quantitatifs regroupent notamment l'anosmie, correspondant à une perte complète de l'odorat, ainsi que l'hyposmie, définie par une diminution des capacités olfactives. Les troubles qualitatifs comprennent la parosmie, caractérisée par une perception déformée des odeurs, et la fantosmie, correspondant à la perception d'odeurs en l'absence de tout stimulus odorant. À l'inverse, le terme de normosmie désigne une perception olfactive normale.

Dans le champ des maladies neurodégénératives, les dysosmies occupent également une place importante. En particulier dans la maladie de Parkinson idiopathique (MPI), les troubles olfactifs peuvent précéder les manifestations motrices de plusieurs années, et sont aujourd'hui considérés comme un marqueur précoce de la maladie (Bang et al., 2021).

La maladie de Parkinson idiopathique (MPI) est une maladie neurodégénérative progressive ; elle est la pathologie neurologique connaissant la croissance la plus rapide, avec un doublement du nombre de cas entre 1995 et 2015 et une nouvelle augmentation attendue d'ici 2030 (Cattaneo & Jost, 2023). Elle se caractérise classiquement par une triade motrice associant bradykinésie, rigidité musculaire et tremblement de repos (Grabli, 2017). Les troubles de la marche, tels que l'instabilité posturale ou le « freezing », apparaissent généralement plus tardivement dans l'évolution de la maladie. Toutefois, seuls 50 % des patients présentent un tremblement au moment du diagnostic, tandis que 60 à 100 % présentent déjà des symptômes non moteurs depuis plusieurs années (Aubignat et al., 2021).

Les symptômes moteurs apparaissent lorsque 50 à 60 % des neurones dopaminergiques sont déjà détruits, ce qui suggère une évolution préclinique prolongée de la maladie (Aubignat et al., 2021). Cette observation souligne l'intérêt croissant porté aux signes pré moteurs dans la recherche d'un diagnostic précoce. Parmi les principaux symptômes non moteurs figurent notamment l'hyposmie, la constipation, les troubles du comportement en sommeil paradoxal ainsi que les symptômes anxio-dépressifs (Reichmann, 2017).

Pour une raison qui demeure inconnue, les corps de Lewy commenceraient par s'accumuler au niveau du système nerveux entérique ainsi qu'au sein du bulbe olfactif. Cela explique en partie les symptômes non-moteurs relatifs à la constipation et la perte de l'odorat. (Höglinger et al., 2024) (Simuni et al., 2024). Les troubles du sommeil sont également présents dans 80 % des cas de maladie de Parkinson. Ces troubles apparaissent sous forme d'insomnies ou d'hypersomnies diurnes. Nous retrouvons aussi les troubles du comportement en sommeil paradoxal, important prédicteur de la maladie de Parkinson qui conduisent à des agitations motrices marquées pendant la phase des rêves (sommeil paradoxal) (Aubignat et al., 2021).

La prise en soin des dysosmies repose sur une approche pluriprofessionnelle impliquant notamment les médecins ORL et les professionnels

paramédicaux. La rééducation olfactive, fondée sur une stimulation olfactive quotidienne répétée, constitue actuellement l'une des principales approches thérapeutiques proposées dans les troubles olfactifs, qu'ils soient liés ou non à la COVID-19. Bien que cette méthode ait montré son intérêt clinique, elle demeure encore insuffisamment prescrite et peu connue des professionnels de santé. Dans ce contexte, les orthophonistes peuvent participer à la prise en soin des dysosmies, notamment à travers le travail des capacités perceptives, mnésiques et langagières associées aux odeurs ainsi que des fonctions oro-myo-faciales (Ferdenzi et al., 2022).

La présence d'un trouble olfactif à la fois lors de l'infection COVID-19 et dans la MPI a conduit à s'interroger sur une éventuelle prédisposition liée à l'exposition virale. Cette étude propose une comparaison entre les dysosmies post-COVID-19 et celles observées dans la MPI. L'hypothèse est l'existence de caractéristiques différentielles entre ces deux formes de dysosmies. L'objectif est de caractériser ces deux profils sur les plans quantitatif et qualitatif afin de contribuer à une meilleure compréhension des troubles olfactifs en contexte pathologique et d'en améliorer la reconnaissance, l'évaluation clinique et à terme, leur prise en soin.

MÉTHODE

Il s'agit d'une étude observationnelle transversale, intégrant une évaluation objective et subjective des troubles olfactifs.

Population

Deux groupes de patients ont été inclus. Le premier est constitué de 20 patients atteints de la MPI à un stade précoce (< 3 ans d'évolution des symptômes moteurs), recrutés en 2024-2025 au sein de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille (AP-HM) dans le cadre de leur évaluation en hôpital de jour du service de neurologie et pathologie du mouvement. Le second regroupe 20 patients ayant rapporté des dysosmies consécutives à une infection au COVID-19, évalués en 2021 dans le service ORL de l'AP-HM, dans le cadre d'un précédent travail de recherche (Marchi, 2022), selon le même protocole.

Les deux groupes ont été appariés en sexe et en âge afin de réduire les biais liés à ces variables. Les critères d'inclusion comprenaient : francophonie, capacité à réaliser les épreuves demandées, stade précoce de la MPI < 3 ans. Les critères d'exclusion comprenaient : pathologie neurologique ou psychiatrique majeure associée, troubles cognitifs importants.

Matériel

Évaluation motrice - Unified Parkinson's Disease Rating Scale partie III

Cette échelle (UPDRS-III) évalue la sévérité motrice du syndrome parkinsonien.

Évaluation olfactive – Sniffin' Sticks Test

L'évaluation de la fonction olfactive a été réalisée à l'aide du Sniffin' Sticks Test (SST), outil de référence validé en Europe et largement utilisé dans la littérature scientifique. Les trois sous-épreuves du test ont été administrées : le seuil de détection (Threshold, T), qui évalue la capacité à détecter un stimulus olfactif pur à base de n-butanol ; la discrimination (Discrimination, D), qui mesure l'aptitude à distinguer deux odeurs proches ; et l'identification (Identification, I), qui consiste à reconnaître des odeurs familières.

Chaque sous-épreuve est cotée sur 16 points, pour un score total maximal de 48. La classification usuelle repose sur le score global obtenu, permettant de distinguer une normosmie pour un score supérieur ou égal à 31, une hyposmie pour un score compris entre 16 et 31, et une anosmie pour un score inférieur ou égal à 16.

Afin d'affiner l'interprétation, les normes d'Oleszkiewicz et al. (2019), établies sur 9139 sujets, ont été utilisées. Le 10^e percentile a été retenu comme seuil pathologique conformément aux recommandations publiées. Sur la base de ces éléments et compte tenu de la nature très lente et progressive du dysfonctionnement olfactif dans la MPI, nous avons décidé de classer nos participants

en trois catégories : capacités olfactives normales (0), limites ($< 25^{\text{e}}$ percentile = 1) ou pathologiques ($< 10^{\text{e}}$ percentile = 2).

Échelles subjectives

L'Échelle Visuelle Analogique (EVA) de gêne olfactive a été réalisée au moyen de la question suivante : « Sur une échelle de 0 à 10, à combien évaluez-vous votre odorat aujourd'hui ? 0 étant une absence totale d'odorat et 10 correspondant à votre odorat auparavant quand il fonctionnait correctement ». La présence de fantosmies et/ou de parosmies a été recherchée chez tous les participants (présence/absence).

Chez les patients MPI, l'échelle Hospital Anxiety and Depression (HAD) et l'échelle d'apathie de Starkstein ont été administrées. Ces outils permettent une quantification standardisée des dimensions anxieuse, dépressive et motivationnelle. Enfin, le REM Sleep Behavior Disorder Questionnaire (RBDQ) évaluait les troubles du comportement en sommeil paradoxal (TCSP).

Procédures de passation

Les évaluations ont été réalisées individuellement, dans une pièce calme et neutre, sans parfum (durée : 45-60 minutes).

Un entretien structuré recueillait les données sociodémographiques et les antécédents ORL ou neurologiques susceptibles d'influencer l'olfaction (tabagisme, rhinites, sinusites, traumatismes, expositions chimiques). Les données cliniques relatives à la MPI (date des premiers symptômes moteurs, diagnostic, constipation) étaient également relevées. Le SST était administré après l'entretien et les échelles cliniques.

Considérations éthiques

L'étude a été conduite conformément aux principes éthiques en vigueur. Les évaluations réalisées chez les patients MPI relevaient du soin courant. Chaque participant a reçu une information claire et a donné un consentement éclairé. L'étude a été validée par le comité d'éthique local de l'AP-

HM. Les données ont été anonymisées et traitées conformément au RGPD (numéros RGPD/AP-HM 2021-8 ; PADS-4ESCMQ).

RÉSULTATS

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel MATLAB (MathWorks, version R2023a).

Description de la population

Comme indiqué dans le tableau 1, les deux groupes étaient comparables pour l'ensemble des caractéristiques étudiées, à l'exception de l'exposition aux produits chimiques et au bois, significativement plus fréquente dans le groupe MPI ($p < 0,05$). Concernant l'évaluation subjective de l'olfaction, les patients post-COVID-19 présentaient des scores d'EVA plus faibles ($p < 0,05$), traduisant une plainte olfactive plus importante. Enfin, les parosmies et les fantosmies étaient davantage rapportées par les patients post-COVID-19 que par les patients atteints de MPI ($p < 0,05$).

Comparaison des performances olfactives entre les groupes MPI et post COVID-19

Les performances olfactives ont été évaluées à partir de scores normés en fonction de l'âge et du sexe, classant les patients en trois catégories : normal (0), fragile ($< 25^{\text{e}}$ percentile, 1), et pathologique ($< 10^{\text{e}}$ percentile, 2).

Les différences entre les deux groupes ont été évaluées à l'aide d'un test non paramétrique de Kruskal-Wallis avant et après ajustement pour les covariables Rhinite Allergique et Rhinite/Sinusite (la dernière étant corrélée au seuil). Le seuil de significativité était fixé à $p < 0,05$ (tableau 2).

Au vu des premiers résultats, une comparaison sur les variables « EVA et Discrimination » et « EVA et Score Total » a été aussi réalisée, avec un test par permutation sur la distance entre centroïdes (10 000 permutations). La visualisation est sous forme de scatterplot 2D avec centroïdes et ellipses de dispersion : chaque ellipse est centrée sur le barycentre du groupe, avec une forme déterminée par la matrice de covariance des données MPI ou COVID-19.

Les performances olfactives ont été évaluées à l'aide de scores normés en fonction de l'âge et du sexe, classant les patients en trois catégories :

normal (0), fragile (< 25^e percentile, 1), et pathologique (< 10^e percentile, 2).

Tableau 1

Description des populations

Variables cliniques	MPI n total = 20 n (%) m ± SD [min-max]	COVID-19 n total = 20 n (%) m ± SD [min-max]	p-value
Âge	58 ± 10,57 [36-76]	58 ± 10,69 [38-78]	0,755
Sexe :			
homme	12 (60 %)	12 (60 %)	1
femme	8 (40 %)	8 (40 %)	
IMC autodéclaré :			
normal	9 (45 %)	11 (55 %)	0,638
insuffisance pondérale	1 (5 %)	0 (0 %)	
surpoids/obésité	10 (50 %)	9 (45 %)	
Tabagisme actif	2 (10 %)	3 (15 %)	0,637
Rhinites Allergiques	5 (25 %)	3 (15 %)	0,435
Trauma crânien sévère	1 (5 %)	0 (0 %)	0,317
Exposition chimique/bois	4 (20 %)	0 (0 %)	0,037
Constipation	8 (40 %)		
UPDRS III	12,32 ± 5,86 [6-25]		
Durée maladie (mois)	13,64 ± 8,43 [2,37-30,35]	10,40 ± 3,41 [4,57-19,50]	0,378
EVA	6,9 ± 2,65 [3-10]	4,3 ± 2,41 [0-9]	0,011
Parosmies	1 (5 %)	17 (85 %)	< 0,001
Fantasmies	1 (5 %)	13 (65 %)	< 0,001
HAD Anxiété	7,9 ± 4,98 [1-17]	6,4 ± 3,33 [0-15]	0,550
HAD Dépression	4,35 ± 3,44 [1-14]	3,9 ± 2,05 [1-8]	0,762
HAD Total	12,25 ± 7,33 [3-25]	10,3 ± 4,64 [1-20]	0,892
Starkstein	10,15 ± 5,42 [2-23]		
RBDSQ (TSCP)	5,6 ± 3,78 [0-12]		

Note. Les valeurs en caractères gras indiquent un score significatif.

Tableau 2

Comparaison inter-groupes COVID-19 vs MPI

Scores olfactifs normés	Covid-19	MPI	p-value
Seuil	0,75	1,05	0,280
Discrimination	0,8	1,6	0,005
Identification	1,1	1,4	0,223
Score total	0,9	1,7	0,006

Note. Les valeurs en caractères gras indiquent un score significatif.

Les patients du groupe MPI présentent des scores significativement plus faibles en discrimination et au score olfactif total.

Après ajustement pour les co-variables « rhinite allergique » et « rhinite/sinusite » présentées dans le tableau 3, les résultats observés dans le tableau 2 restent significatifs.

Comme l'indique le tableau 4, les patients MPI présentent une proportion plus élevée d'anomalies olfactives, avec une majorité d'hyposmies.

La combinaison des variables « EVA et Discrimination » permet de distinguer significativement les deux groupes, ainsi que le montre la figure 1.

La combinaison des variables « EVA et Score Total » permet de distinguer significativement les deux groupes (figure 2).

Corrélations intra-groupes

Des analyses de corrélation de Spearman ont été réalisées séparément au sein de chaque groupe, afin d'explorer les liens entre les performances olfactives normées et les variables cliniques et

démographiques. Le seuil de significativité était également fixé à $p < 0,05$. Les résultats ont été visualisés sous forme de matrices de corrélation, représentant les coefficients de Spearman pour chaque association.

Afin de prendre en compte un éventuel effet seuil masquant une corrélation significative, un test de régression logistique a également été réalisé (seuil de significativité fixé à $p < 0,05$) dont les résultats sont présentés dans le tableau 5.

Chez les patients atteints de MPI, une corrélation significative était observée entre les performances au seuil olfactif et plusieurs paramètres cliniques ($p < 0,05$). L'avancée en âge, la présence de rhinites/sinusites, une durée d'évolution plus longue de la maladie, des scores plus élevés au RBDSQ, traduisant des troubles du sommeil paradoxal, ainsi qu'au score UPDRS III, reflétant une atteinte motrice plus sévère, étaient associés à une diminution des performances au seuil olfactif. Une corrélation significative était également retrouvée entre les performances de discrimination olfactive et le score d'anxiété de

Tableau 3

Comparaison inter-groupe après ajustement pour les covariables Rhinite Allergique et Rhinite/Sinusite (la dernière étant corrélée au seuil)

Scores olfactifs ajustés	<i>p-value</i>
Seuil	0,621
Discrimination	0,009
Identification	0,491
Score total	0,014

Note. Les valeurs en caractères gras indiquent un score significatif.

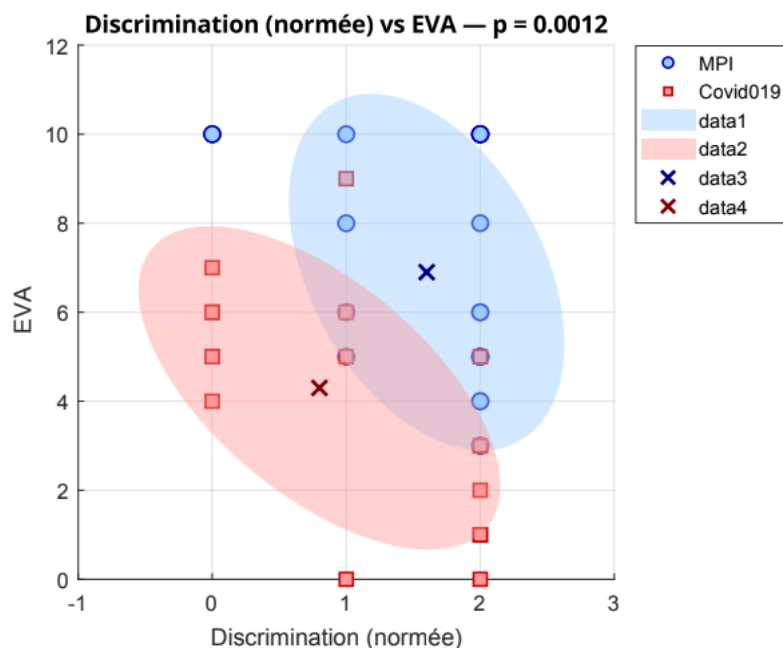
Tableau 4

Conclusion du test par rapport aux normes

	MPI <i>n</i> (%)	COVID-19 <i>n</i> (%)
Normosmiques	2 (10 %)	8 (40 %)
Hyposmiques	14 (70 %)	8 (40 %)
Anosmiques	4 (20 %)	4 (20 %)
Total anomalies olfactives	90 %	60 %

Figure 1

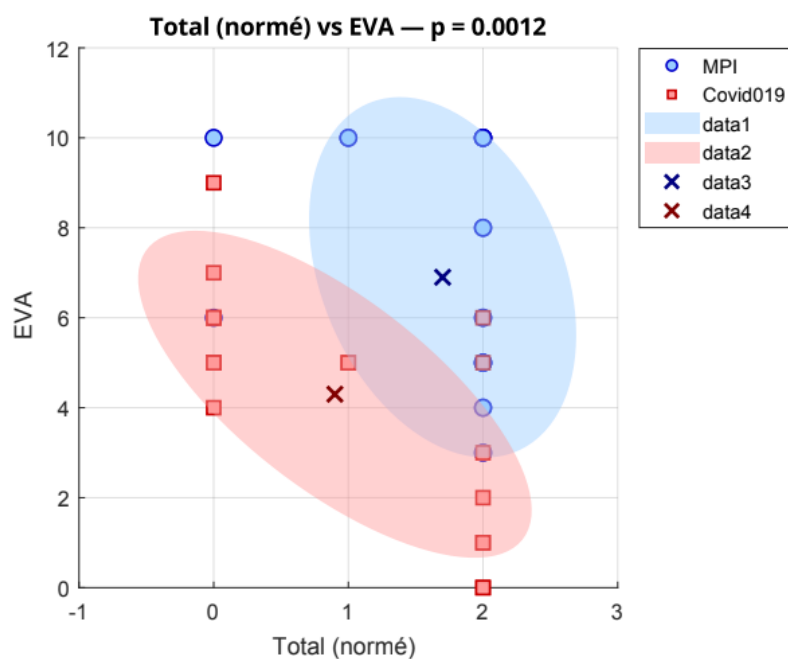
Comparaison des groupes MPI et Covid-19 selon les dimensions EVA et Discrimination



Note. Scatterplot 2D selon les dimensions « Discrimination » et « EVA » avec centroïdes et ellipses de dispersion. Data1 : patients MPI. Data2 : patients Covid-19. Data 3 : centroïde MPI. Data 4 : centroïde Covid-19

Figure 2

Comparaison des groupes MPI et Covid-19 selon les dimensions EVA et Score Total



Note. Scatterplot 2D selon les dimensions « Score Total » et « EVA » avec centroïdes et ellipses de dispersion. Data1 : patients MPI. Data2 : patients Covid-19. Data 3 : centroïde MPI. Data 4 : centroïde Covid-19.

Tableau 5*Corrélations scores olfactifs vs variables cliniques - Groupe MPI*

Variables cliniques	Seuil	Discrimination	Identification	Total
Âge	0,58 (p = 0,007)	0,18 (p = 0,449)	0,10 (p = 0,686)	0,35 (p = 0,128)
Sexe	-0,08 (p = 0,752)	-0,33 (p = 0,156)	0,03 (p = 0,895)	-0,13 (p = 0,594)
IMC autodéclaré	0,00 (p = 1)	-0,04 (p = 0,886)	0,08 (p = 0,748)	-0,20 (p = 0,405)
Tabagisme actif	0,17 (p = 0,475)	-0,22 (p = 0,362)	0,24 (p = 0,308)	0,17 (p = 0,485)
Rhinites allergiques	0,11 (p = 0,654)	-0,07 (p = 0,755)	-0,02 (p = 0,921)	0,29 (p = 0,220)
Rhinites/Sinusites	0,64 (p = 0,002)	0,15 (p = 0,530)	0,24 (p = 0,313)	0,29 (p = 0,220)
Trauma crânien sévère	0,25 (p = 0,279)	0,15 (p = 0,533)	0,17 (p = 0,486)	0,11 (p = 0,632)
Exposition chimique/ bois	0,40 (p = 0,077)	0,08 (p = 0,735)	0,17 (p = 0,481)	0,25 (p = 0,291)
Durée maladie (mois)	0,46 (p = 0,041)	-0,13 (p = 0,588)	0,20 (p = 0,392)	0,02 (p = 0,942)
Constipation	0,08 (p = 0,752)	0,13 (p = 0,580)	-0,03 (p = 0,895)	0,13 (p = 0,594)
Starkstein	0,11 (p = 0,658)	-0,22 (p = 0,360)	0,39 (p = 0,085)	0,34 (p = 0,146)
RBDSQ (TSCP)	0,53 (p = 0,017)	0,14 (p = 0,554)	0,21 (p = 0,382)	0,41 (p = 0,076)
EVA	0,04 (p = 0,862)	-0,37 (p = 0,110)	-0,28 (p = 0,240)	-0,41 (p = 0,076)
Parosmies	0,25 (p = 0,279)	0,15 (p = 0,533)	0,17 (p = 0,486)	0,11 (p = 0,632)
Fantosmies	-0,28 (p = 0,239)	0,15 (p = 0,533)	0,17 (p = 0,486)	0,11 (p = 0,632)
HAD Anxiété	-0,10 (p = 0,685)	0,51 (p = 0,020)	0,27 (p = 0,253)	0,29 (p = 0,211)
HAD Dépression	-0,34 (p = 0,141)	0,14 (p = 0,563)	0,22 (p = 0,348)	0,23 (p = 0,335)
HAD Total	-0,21 (p = 0,367)	0,41 (p = 0,072)	0,24 (p = 0,311)	0,28 (p = 0,235)
UPDRS III	0,71 (p < 0,001)	0,09 (p = 0,706)	0,26 (p = 0,267)	0,14 (p = 0,560)

Note. Les valeurs en caractères gras indiquent un score significatif.

Tableau 6*Corrélations scores olfactifs vs variables cliniques – Groupe COVID*

Variables cliniques	Seuil	Discrimination	Identification	Total
Âge	0,11 (p = 0,637)	0,12 (p = 0,610)	0,41 (p = 0,075)	0,35 (p = 0,130)
Sexe	-0,20 (p = 0,405)	0,27 (p = 0,250)	-0,15 (p = 0,526)	-0,10 (p = 0,680)
IMC autodéclaré	0,16 (p = 0,513)	0,28 (p = 0,223)	-0,11 (p = 0,641)	0,31 (p = 0,184)
Tabagisme actif	-0,05 (p = 0,821)	0,11 (p = 0,657)	0,28 (p = 0,225)	0,05 (p = 0,821)
Rhinites Allergiques	-0,05 (p = 0,821)	0,24 (p = 0,312)	0,13 (p = 0,587)	0,19 (p = 0,426)
Rhinites/Sinusites	0,31 (p = 0,190)	0,44 (p = 0,052)	0,37 (p = 0,110)	0,38 (p = 0,094)
Durée maladie (mois)	0,03 (p = 0,908)	0,19 (p = 0,411)	0,23 (p = 0,332)	0,02 (p = 0,944)
EVA	-0,54 (p = 0,014)	-0,57 (p = 0,008)	-0,50 (p = 0,023)	-0,66 (p = 0,002)
Parosmies	-0,01 (p = 0,955)	0,08 (p = 0,739)	0,39 (p = 0,092)	0,11 (p = 0,651)
Fantosmies	-0,11 (p = 0,640)	-0,16 (p = 0,505)	0,21 (p = 0,368)	0,04 (p = 0,866)
HAD Anxiété	-0,06 (p = 0,788)	-0,03 (p = 0,895)	-0,06 (p = 0,800)	-0,01 (p = 0,975)
HAD Dépression	0,05 (p = 0,829)	0,01 (p = 0,980)	0,03 (p = 0,901)	0,13 (p = 0,585)
HAD total	-0,07 (p = 0,761)	-0,09 (p = 0,719)	-0,10 (p = 0,661)	0,01 (p = 0,952)

Note. Les valeurs en caractères gras indiquent un score significatif.

l'échelle HAD ($p < 0,05$), des scores d'anxiété plus élevés étant associés à une diminution des capacités de discrimination.

Comme l'indiquent les résultats présentés dans le tableau 6, chez les patients post-COVID-19, une corrélation significative était observée entre les performances de discrimination olfactive et la présence de rhinites/sinusites ($p < 0,05$), cette dernière étant associée à une diminution des capacités de discrimination. Par ailleurs, l'EVA était significativement corrélée à l'ensemble des sous-scores olfactifs ainsi qu'au score olfactif total ($p < 0,05$), une plainte plus marquée étant associée à des performances olfactives plus altérées.

Les scores olfactifs non ajustés pour l'âge sont corrélés à l'âge pour l'identification et le score total chez les patients post-COVID-19, et pour l'ensemble des scores chez les patients MPI (tableau 7).

Comme le montre la figure 3, la probabilité d'avoir une performance olfactive anormale (catégorie ≥ 1 ; donc 1 ou 2) est d'autant plus importante que le score d'apathie augmente.

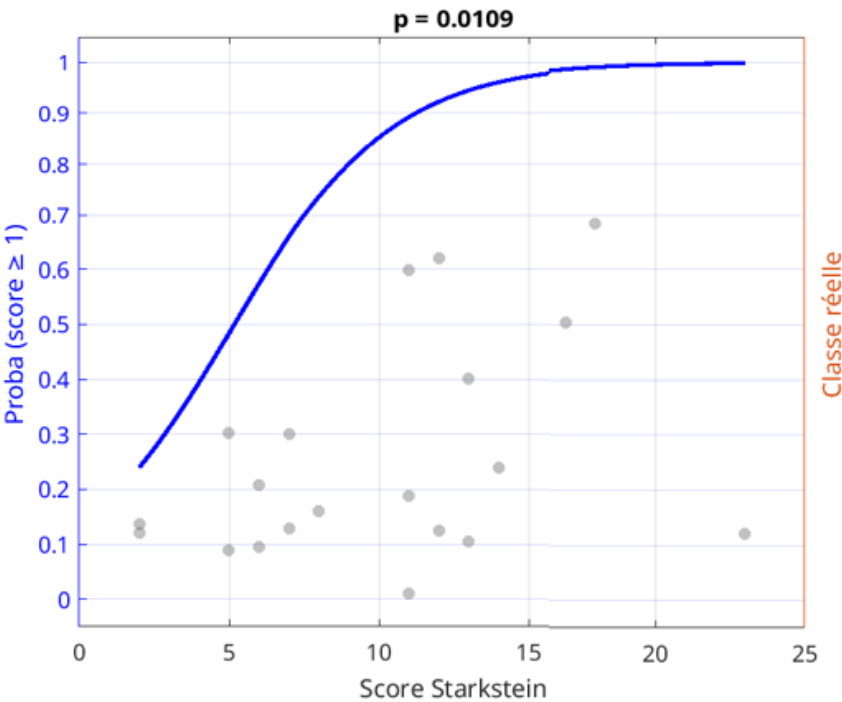
Chez les patients post-COVID-19, la présence de fantosmies était significativement associée à celle de parosmies, ces deux types de troubles qualitatifs de l'olfaction étant fréquemment

Tableau 7
Corrélation âge vs scores olfactifs non normés pour l'âge

Scores olfactifs non normés	Âge Groupe COVID-19	Âge Groupe MPI
Seuil	-0,28 ($p = 0,236$)	-0,73 ($p < 0,001$)
Discrimination	-0,29 ($p = 0,212$)	-0,68 ($p = 0,001$)
Identification	-0,52 ($p = 0,019$)	-0,52 ($p = 0,018$)
Score Total	-0,49 ($p = 0,028$)	-0,77 ($p < 0,001$)

Note. Les valeurs en caractères gras indiquent un score significatif.

Figure 3
Corrélations identification – Starkstein chez les patients MPI



retrouvés de façon conjointe chez un même patient ($p < 0,05$). Ce résultat est mis en évidence dans le tableau 8.

Chez les patients atteints de MPI, l'EVA olfactive présentait une corrélation significative avec le score d'anxiété ainsi qu'avec le score total de l'échelle HAD ($p < 0,05$), des niveaux plus élevés d'anxiété et de détresse psychologique globale étant associés à une plainte olfactive plus importante (tableau 9).

DISCUSSION

L'étude met en évidence des différences entre le groupe MPI et le groupe COVID-19, à la fois sur le plan quantitatif et qualitatif. De plus, dans le groupe MPI, des corrélations entre les scores cliniques et ceux du SST permettent de mieux appréhender les relations et l'impact des troubles

olfactifs dans la MPI, et suggèrent que l'évaluation olfactive pourrait constituer un marqueur pertinent de la progression et de la sévérité de la maladie, à la fois sur le plan moteur et non-moteur.

Groupe MPI

Liens avec les TCSP

Dans le groupe MPI, plusieurs corrélations significatives ont été mises en évidence entre les performances olfactives et certaines variables cliniques, en particulier les troubles du comportement en sommeil paradoxal (TCSP). Le seuil olfactif apparaît notamment associé à ces troubles. La diminution du seuil olfactif pourrait refléter une atteinte périphérique du système nerveux comme le suggèrent Krismer et al. (2017) par atteinte de l'épithélium et du bulbe olfactif. Le

Tableau 8

Corrélations entre variables cliniques – Groupe COVID-19

	Parosmies	Fantosmies	HAD anxiété	HAD dépression	HAD total
EVA	-0,19 ($p = 0,430$)	-0,03 ($p = 0,907$)	0,11 ($p = 0,633$)	-0,12 ($p = 0,600$)	0,01 ($p = 0,964$)
Parosmies		0,57 ($p = 0,008$)	0,07 ($p = 0,758$)	-0,13 ($p = 0,597$)	0,02 ($p = 0,919$)
Fantosmies			0,17 ($p = 0,487$)	-0,24 ($p = 0,317$)	0,02 ($p = 0,939$)
HAD Anxiété				0,41 ($p = 0,076$)	0,85 ($p < 0,001$)
HAD Dépression					0,79 ($p < 0,001$)

Note. Les valeurs en caractères gras indiquent un score significatif.

Tableau 9

Corrélations entre variables cliniques - Groupe MPI

	Parosmies	Fantosmies	HAD anxiété	HAD dépression	HAD total	Starkstein
EVA	-0,02 ($p = 0,932$)	-0,16 ($p = 0,490$)	-0,48 ($p = 0,030$)	-0,30 ($p = 0,197$)	-0,47 ($p = 0,035$)	-0,28 ($p = 0,223$)
Parosmies		-0,05 ($p = 0,826$)	0,34 ($p = 0,143$)	0,10 ($p = 0,669$)	0,22 ($p = 0,352$)	-0,12 ($p = 0,615$)
Fantosmies			0,14 ($p = 0,556$)	0,39 ($p = 0,091$)	0,38 ($p = 0,099$)	0,38 ($p = 0,099$)
HAD Anxiété				0,56 ($p = 0,010$)	0,92 ($p < 0,001$)	0,19 ($p = 0,419$)
HAD Dépression					0,77 ($p < 0,001$)	0,41 ($p = 0,073$)
HAD Total						0,37 ($p = 0,114$)

Note. Les valeurs en caractères gras indiquent un score significatif.

sommeil paradoxal, quant à lui, serait régulé par un réseau de structures situées majoritairement dans le tronc cérébral et l'hypothalamus (Luppi et al., 2024).

Un lien étroit a été établi entre les TCSP et les troubles olfactifs dans la MPI, deux symptômes fréquemment retrouvés dans les stades prodromiques. Ces manifestations pourraient résulter de mécanismes neuropathologiques communs ou parallèles, affectant initialement le système nerveux par sa périphérie. En effet, l'expansion pathologique de la MPI se divise en deux processus initialement périphériques : l'un progresse à partir de la voie olfactive (en particulier le bulbe olfactif) et l'autre via le nerf vague à partir du tube digestif pour atteindre le tronc cérébral. Une étude de Nomura et al. (2020) a par ailleurs montré que les patients présentant des TCSP affichaient des dysosmies plus sévères, souvent accompagnées d'atteintes cognitives et autonomes plus marquées. Ainsi, l'association entre le seuil olfactif et les TCSP renforce l'intérêt de ces marqueurs comme indicateurs précoces de la MPI.

Lien avec le score moteur de la MPI : score UPDRS-III

Une corrélation significative a été observée entre le seuil olfactif et le score moteur UPDRS-III : plus l'atteinte motrice est sévère, plus le déficit olfactif est marqué, conformément aux données antérieures (Masala, 2018). Les symptômes moteurs de la MPI résultent d'une perte des neurones dopaminergiques de la substance noire, au sein d'un processus neurodégénératif débutant précocement au niveau du tronc cérébral. Chez ces patients à un stade initial (< 3 ans d'évolution), l'association entre seuil olfactif, reflet d'une atteinte périphérique précoce, et sévérité motrice apparaît cohérente.

Corrélations avec les dimensions psychologiques

Anxiété et discrimination olfactive

Une corrélation significative a été mise en évidence entre le niveau d'anxiété et les performances en discrimination olfactive. Des travaux antérieurs ont montré que les expériences

émotionnelles peuvent moduler le traitement perceptif des odeurs, notamment via des mécanismes de plasticité du cortex piriforme (Li et al., 2008). Par ailleurs, la sévérité des troubles olfactifs mesurée par le SST est associée à l'intensité de l'anxiété somatique (Chen et al., 2021). La discrimination et l'identification olfactives mobilisent le cortex olfactif primaire et les structures limbiques, impliquées dans la régulation émotionnelle, ce qui peut expliquer cette association.

Apathie et identification olfactive

Une corrélation significative a été observée entre l'apathie et l'altération de l'identification olfactive dans la MPI, en accord avec les données de Hong et al. (2015), qui avaient également mis en évidence une association entre la sévérité de l'apathie et l'altération de l'identification des odeurs chez ces patients, indépendamment des symptômes anxieux ou dépressifs. Bien que cette corrélation ne permette pas de conclure à un lien de causalité, elle suggère l'existence d'un mécanisme neurobiologique commun. En effet, le jugement de familiarité olfactive implique des régions tels que le cortex orbitofrontal médial et le gyrus cingulaire antérieur, impliquées également dans la régulation de la motivation et des comportements dirigés vers un but (Plailly et al., 2005). La dégénérescence ou l'hypoactivation de ces structures, fréquente dans la MPI, pourrait rendre compte de la co-expression de ces deux manifestations cliniques. Ainsi, ces données s'inscrivent dans l'hypothèse d'un dysfonctionnement central affectant un réseau limbico-préfrontal, altéré précocement dans la MPI. Ces résultats soulignent l'interdépendance entre les manifestations sensorielles et neuropsychiatriques de la pathologie, et renforcent la nécessité d'intégrer les troubles olfactifs dans l'évaluation globale des symptômes non moteurs de la MPI.

Déficit de la conscience olfactive dans la MPI

Aucun lien significatif n'a été observé entre l'évaluation subjective de l'olfaction (EVA) et les performances objectives mesurées, suggérant un décalage entre la perception du trouble et la réalité fonctionnelle. Ce phénomène, déjà souligné dans la littérature (Bang et al., 2021),

peut refléter une altération métacognitive ou une installation progressive du trouble rendant sa perception moins saillante.

En revanche, une corrélation significative entre l'EVA et les scores d'anxiété (ainsi que le score total) à l'échelle HAD suggère l'existence d'un biais émotionnel dans l'auto-évaluation olfactive. Ces résultats soulignent l'importance de prendre en compte l'état émotionnel dans l'interprétation des plaintes subjectives, notamment lorsqu'elles ne concordent pas avec les performances mesurées.

Impact de l'évolution de la MPI et du vieillissement

Les résultats suggèrent que la durée d'évolution de la maladie module les performances olfactives, comme déjà décrit précédemment (Masala, 2018), en particulier le score de seuil. Cela est compatible avec une neurodégénérescence progressive du fait de la MPI. De plus, une corrélation significative entre l'âge et les scores olfactifs vient rappeler l'effet du vieillissement sur les capacités sensorielles. Ces éléments soulignent une détérioration progressive et multifactorielle, où facteurs physiologiques et pathologiques s'imbriquent et justifient l'intérêt d'ajuster les scores olfactifs en fonction de l'âge pour affiner leur interprétation.

Groupe post-COVID

Concordance entre ressenti et performances

Contrairement au groupe MPI, une corrélation significative a été observée, dans le groupe post-COVID, entre l'évaluation subjective de l'olfaction (EVA) et les performances objectives au SST. Cette concordance suggère une conscience plus précise du trouble olfactif chez ces patients. Ce phénomène pourrait s'expliquer par le caractère brutal et récent de l'anosmie, souvent perçue comme un symptôme marquant de l'infection, facilitant ainsi sa reconnaissance.

Mécanismes physiopathologiques des dysosmies post-COVID

Les troubles olfactifs liés au COVID-19 sont aujourd'hui majoritairement attribués à une atteinte de la muqueuse olfactive, située dans la partie supérieure des fosses nasales (Ferdenzi

et al., 2021). Cette région contient les neurones olfactifs, responsables de la détection des molécules odorantes et de la transduction du signal, ainsi que les cellules de soutien, essentielles au maintien de l'intégrité tissulaire. Le SARS-CoV-2 cible préférentiellement ces cellules de soutien via le récepteur ACE2, fortement exprimé à leur surface. Leur destruction perturbe l'environnement des neurones olfactifs, entraînant leur dysfonctionnement, voire leur dégénérescence secondaire. Par ailleurs, les cellules souches basales, impliquées dans le renouvellement des neurones olfactifs, expriment également ce récepteur, les rendant également vulnérables à l'infection. Cette atteinte compromet les mécanismes de régénération tissulaire, et pourrait expliquer les altérations persistantes observées chez certains patients.

Les dysosmies qualitatives (parosmies et les fantosmies), découleraient directement de ce processus de régénération. La parosmie pourrait être due à une récupération partielle des récepteurs olfactifs, certains restant dysfonctionnels, perturbant ainsi le schéma habituel d'activation neuronale. La fantosmie, quant à elle, serait liée à une repousse désorganisée des axones olfactifs, générant une activité spontanée anormale en l'absence de stimulus odorant. Ces deux phénomènes sont susceptibles de coexister durant la phase de régénération (Ferdenzi et al., 2021). Dans la présente étude, la co-occurrence significative de ces phénomènes pourrait indiquer une difficulté des patients à les différencier, ou bien témoigner de leur origine commune, résultant des mêmes mécanismes de régénération. Ces éléments soutiennent l'hypothèse d'une atteinte principalement périphérique, centrée sur l'épithélium olfactif. Ces observations soulignent l'intérêt clinique du suivi des dysosmies qualitatives, qui pourraient constituer un marqueur indirect de la neuroplasticité en cours et du potentiel de régénération de l'épithélium olfactif, ouvrant ainsi des perspectives pour l'évaluation et la prise en charge des troubles persistants post-COVID.

Enfin, il a été montré, en imagerie TEP 18F FDG cérébrale, que, dans la MPI, le traitement de l'olfaction impliquait non seulement les réseaux limbico-préfrontaux, mais également

des régions cérébrales postérieures, notamment le cortex occipital, témoignant ainsi d'une neurodégénérescence plus diffuse. A contrario, chez les patients post-COVID, l'atteinte serait limitée aux régions cérébrales antérieures (Morbelli et al., 2022). Toutefois, dans le cadre du COVID long, l'étude de Guedj et al. (2021) a mis en évidence un hypométabolisme touchant des structures cérébrales centrales telles que les bulbes olfactifs, mais aussi le tronc cérébral et les régions limbiques, impliquées dans la régulation des fonctions émotionnelles, autonomes et sensorielles.

Comparaisons intergroupes : des profils olfactifs distincts

Données cliniques et démographiques

La comparaison des profils cliniques et démographiques des deux groupes, fait apparaître que seule la variable "exposition aux produits chimiques/bois" est significativement plus élevée dans le groupe MPI.

Parmi les 20 patients du groupe MPI, 4 (soit 20 %) rapportent une exposition professionnelle à des substances chimiques ou à des facteurs environnementaux potentiellement neurotoxiques. Il s'agit d'un ingénieur chimiste, d'une laborantine, d'un mécanicien, ainsi que d'un patient ayant séjourné longuement à Tahiti avec une exposition possible à la radioactivité. Cette proportion d'exposition peut paraître élevée, mais elle doit être interprétée avec prudence en raison du faible échantillon. En effet, à ce jour, aucune preuve formelle, ni toxicologique ni épidémiologique, n'a établi de lien causal entre une classe spécifique de solvants ou de substances chimiques et la survenue de la maladie de Parkinson. Néanmoins, certains travaux suggèrent une possible implication étiologique de composés tels que le trichloroéthylène (TCE) (Lock et al., 2013), solvants retrouvés dans les 3 métiers cités selon l'Institut de Recherche et de Sécurité (INRS).

En ce qui concerne l'exposition à la radioactivité, une étude a montré une association entre l'exposition professionnelle à des radiations et un risque accru de développer la MPI (Azizova et al., 2020). Toutefois, les niveaux d'exposition observés

dans cette cohorte étaient nettement plus élevés que ceux rapportés dans notre étude. Il convient donc d'envisager deux hypothèses : soit cette surreprésentation est fortuite, soit elle reflète une véritable susceptibilité environnementale liée à des expositions spécifiques, encore mal comprises dans le contexte de la MPI.

Sévérité et nature des troubles olfactifs

L'analyse statistique a mis en évidence des différences significatives entre les deux groupes, suggérant que la sévérité et la nature des dysosmies varient selon l'étiologie. D'une part, l'évaluation subjective à l'aide de l'EVA a révélé des scores significativement plus faibles dans le groupe post-COVID, traduisant une plainte olfactive plus prononcée que chez les patients atteints de la MPI. D'autre part, les performances olfactives objectivées par les scores de discrimination et le score total au SST apparaissaient plus altérées dans le groupe MPI.

Grâce à deux scores (EVA et sous-test de discrimination ou bien EVA et score Total), il est a été possible de distinguer de manière robuste les sujets du groupe MPI de ceux en post-COVID.

Globalement, 90 % des patients parkinsoniens présentent une atteinte olfactive au SST, un taux conforme aux données rapportées dans la littérature. Haehner et al. (2011) avaient notamment observé un taux d'atteinte de 96 %. Ces troubles se manifestent principalement sous forme d'hyposmie (70 %) et, dans une moindre mesure, d'anosmie (20 %), en accord avec les résultats de Trentin et al. (2022), qui rapportaient respectivement 74 % d'hyposmie et 26 % d'anosmie dans une population comparable. En revanche, les patients post-COVID, bien que présentant également des anomalies au SST (60 %), se caractérisent par une prédominance de dysosmies qualitatives : les parosmies concernent 85 % d'entre eux, et les fantosmies 65 %, contre seulement 5 % dans le groupe MPI. Par ailleurs, conformément aux données de la littérature, l'anosmie semble plus fréquente que l'hyposmie dans ce groupe, ce qui constitue une distinction supplémentaire entre les deux profils (Ferdenzi et al., 2021). Les données de la littérature consultées ne rapportent pas ou peu de troubles qualitatifs chez les patients MPI,

ce qui suggère qu'ils pourraient être davantage associés aux atteintes post-virales (Haehner et al., 2011) (Bang et al., 2021).

Limites

L'échantillon est de taille modeste et monocentrique, limitant la généralisation des résultats. Certaines conditions de passation n'étaient pas strictement standardisées (temps de présentation de chaque stylo utilisé pour le SST, ou encore le choix systématique d'une narine). Des facteurs confondants tels que le niveau socio-culturel ou la durée précise des troubles n'ont pas été contrôlés systématiquement.

PERSPECTIVES

La prise en soin orthophonique des troubles olfactifs post-COVID, bien documentée dans la littérature, repose sur une rééducation cognitive mobilisant les perceptions olfactives, les émotions, le langage et la mémoire (Ferdenzi et al., 2022). Aucune publication ne décrit la prise en soin orthophonique spécifique de l'anosmie ou de l'hyposmie dans la MPI. Par ailleurs, les patients parkinsoniens rapportent rarement de plainte spontanée à ce sujet. Bien qu'il ne semble pas pertinent d'envisager une rééducation exclusivement ciblée sur l'olfaction avec ces patients, celle-ci pourrait constituer un levier thérapeutique complémentaire dans la rééducation orthophonique globale de la MPI, en particulier pour le travail de la déglutition et des fonctions cognitives et psychologiques (diminution de l'apathie et de l'anxiété) à travers la médiation sensorielle des odeurs, qui possède un caractère hédonique et ludique.

CONCLUSION

En conclusion, cette étude a mis en évidence des caractéristiques propres et des corrélations intéressantes entre les troubles olfactifs et les variables cliniques dans les groupes de la MPI et du COVID-19, permettant de distinguer les deux groupes de manière robuste en se basant sur la recherche de dysosmies qualitatives, l'EVA et le SST, notamment le sous-score discrimination.

La revue de la littérature effectuée n'a pas permis de déterminer précisément quelles zones cérébrales étaient directement associées à chaque sous-test du SST. Cette lacune dans la littérature souligne l'importance de recherches futures qui devraient inclure des données de neuro-imagerie ou d'électrophysiologie afin d'explorer plus précisément les mécanismes sous-jacents à chaque sous-test du SST. Cela permettrait d'affiner la compréhension des mécanismes cérébraux impliqués dans les troubles olfactifs et de mieux caractériser les altérations sensorielles observées dans des pathologies telles que la MPI et le COVID-19. L'efficacité de la rééducation de l'olfaction dans le cadre du COVID-19 est aujourd'hui bien établie. Bien que les troubles olfactifs soient peu rapportés spontanément par les patients atteints de MPI, leur prise en compte pourrait enrichir l'approche orthophonique globale. Inspirée des protocoles post-COVID, la rééducation olfactive pourrait être utilisée comme support thérapeutique indirect pour stimuler la déglutition et les fonctions cognitives. Ainsi, l'olfaction, par sa dimension hédonique et sensorielle, offre une piste prometteuse pour diversifier les médiations en orthophonie dans la MPI.

DÉCLARATION D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en relation avec cet article.

RÉFÉRENCES

- Albert, E. (2022). *Petit manuel pratique pour retrouver l'odorat et le goût*. (De Boeck Supérieur).
- Aubignat, M., Tir, M., & Krystkowiak, P. (2021). Les symptômes non-moteurs de la maladie de Parkinson de la physiopathologie au diagnostic précoce. *La Revue de Médecine Interne*, 42(4), 251-257. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2020.06.019>
- Azizova, T. V., Bannikova, M. V., Grigoryeva, E. S., Rybkina, V. L., & Hamada, N. (2020). Occupational exposure to chronic ionizing radiation increases risk of Parkinson's disease incidence in Russian Mayak workers. *International Journal of Epidemiology*, 49(2), 435-447. <https://doi.org/10.1093/ije/dyz230>
- Bang, Y., Lim, J., & Choi, H. J. (2021). Recent advances in the pathology of prodromal non-motor symptoms olfactory deficit and depression in Parkinson's disease : Clues to early diagnosis and effective treatment. *Archives of Pharmacol Research*, 44(6), 588-604. <https://doi.org/10.1007/s12272-021-01337-3>
- Bonfils, P. (2023). Trouble de l'odorat et SARS-CoV2. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 207(8), 1075-1083. <https://doi.org/10.1016/j.banm.2022.11.019>

- Cattaneo, C., & Jost, W. H. (2023). Pain in Parkinson's disease : Pathophysiology, classification and treatment. *Journal of Integrative Neuroscience*, 22(5), 132. <https://doi.org/10.31083/jjin2205132>
- Chen, X., Guo, W., Yu, L., Luo, D., Xie, L., & Xu, J. (2021). Association between anxious symptom severity and olfactory impairment in young adults with generalized anxiety disorder : A case-control study. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 17, 2877-2883. <https://doi.org/10.2147/ndt.s314857>
- Ferdenzi, C., Bellil, D., Boudrahem, S., Bousquet, C., Daudé, C., Degraix, J.-L., Denoix, L., Faure, F., Fieux, M., Fournel, A., Joly, M., Kassan, A., Penavayre, J., & Bensafi, M. (2022). La rééducation olfactive : bénéfices d'une prise en soins pluri-professionnelle. *La Presse Médicale Formation*, 3(1, Part 1), 5-12. <https://doi.org/10.1016/j.lpmfor.2021.11.007>
- Ferdenzi, C., Bousquet, C., Agüera, P.-E., Dantec, M., Daudé, C., Fornoni, L., Fournel, A., Kassan, A., Mantel, M., Moranges, M., Moussy, E., Richard Ortegón, S., Rouby, C., & Bensafi, M. (2021). Recovery from COVID-19-related olfactory disorders and quality of life : Insights from an observational online study. *Chemical Senses*, 46, bjab028. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjab028>
- Grabli, D. (2017). Maladie de Parkinson et syndromes parkinsoniens : les signes moteurs. *La Presse Médicale*, 46(2, Part 1), 187-194. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2017.01.003>
- Guedj, E., Champion, J. Y., Dudouet, P., Kaphan, E., Bregeon, F., Tissot-Dupont, H., Guis, S., Barthelemy, F., Habert, P., Ceccaldi, M., Million, M., Raoult, D., Camilleri, S., & Eldin, C. (2021). ¹⁸F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 48(9), 2823-2833. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05215-4>
- Haehner, A., Hummel, T., & Reichmann, H. (2011). Olfactory loss in Parkinson's disease. *Parkinson's Disease*, 450939. <https://doi.org/10.4061/2011/450939>
- Höglinger, G. U., Adler, C. H., Berg, D., Klein, C., Outeiro, T. F., Poewe, W., Postuma, R., Stoessl, A. J., & Lang, A. E. (2024). A biological classification of Parkinson's disease : The SynNeurGe research diagnostic criteria. *The Lancet Neurology*, 23(2), 191-204. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(23\)00404-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(23)00404-0)
- Hong, J. Y., Sunwoo, M. K., Ham, J. H., Lee, J. J., Lee, P. H., & Sohn, Y. H. (2015). Apathy and olfactory dysfunction in early Parkinson's disease. *Journal of Movement Disorders*, 8(1), 21-25. <https://doi.org/10.14802/jmd.14029>
- Krismer, F., Pinter, B., Mueller, C., Mahlke, P., Nocker, M., Reiter, E., Djamshidian-Tehrani, A., Boesch, S. M., Wenning, G. K., Scherfler, C., Poewe, W., & Seppi, K. (2017). Sniffing the diagnosis : Olfactory testing in neurodegenerative parkinsonism. *Parkinsonism & Related Disorders*, 35, 36-41. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2016.11.010>
- Li, W., Howard, J. D., Parrish, T. B., & Gottfried, J. A. (2008). Aversive learning enhances perceptual and cortical discrimination of indiscriminable odor cues. *Science*, 319(5871), 1842-1845. <https://doi.org/10.1126/science.1152837>
- Lilti Molinier, C. (2021). *L'extraordinaire pouvoir de l'odorat*. De Boeck Supérieur.
- Lock, E. A., Zhang, J., & Checkoway, H. (2013). Solvents and Parkinson disease : A systematic review of toxicological and epidemiological evidence. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 266(3), 345-355. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2012.11.016>
- Luppi, P.-H., Chancel, A., Malcey, J., Cabrera, S., Fort, P., & Maciel, R. M. (2024). Which structure generates paradoxical (REM) sleep : The brainstem, the hypothalamus, the amygdala or the cortex ? *Sleep Medicine Reviews*, 74, 101907. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2024.101907>
- Marchi, Y. (2022). *Dysosmies après infection à SARS-CoV-2 : Valeur pronostique des explorations cliniques, fonctionnelles et d'imagerie*. [Thèse de doctorat, Université d'Aix- Marseille]. HAL. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03828547v1>
- Masala, C., Solla, P., Liscia, A., Defazio, G., Saba, L., Cannas, A., Cavazzana, A., Hummel, T., & Haehner, A. (2018). Correlation among olfactory function, motor symptoms, cognitive impairment, apathy, and fatigue in patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 265(8), 1764-1771. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-8913-9>
- Morbelli, S., Chiola, S., Donegani, M. I., Arnaldi, D., Pardini, M., Mancini, R., Lanfranchi, F., D'Amico, F., Bauckneht, M., Miceli, A., Biondi, E., Orso, B., Barisione, E., Benedetti, L., Gianmario, S., & Nobili, F. (2022). Metabolic correlates of olfactory dysfunction in COVID-19 and Parkinson's disease (PD) do not overlap. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 49(6), 1939-1950. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05666-9>
- Nomura, T., Nomura, Y., Oguri, M., Hirooka, Y., & Hanajima, R. (2020). Olfactory function deteriorates in patients with Parkinson's disease complicated with REM sleep behavior disorder. *ENeurologicalSci*, 20, 100261. <https://doi.org/10.1016/j.ensci.2020.100261>
- Oleszkiewicz, A., Schriever, V. A., Croy, I., Hähner, A., & Hummel, T. (2019). Updated Sniffin' Sticks normative data based on an extended sample of 9139 subjects. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 276(3), 719-728. <https://doi.org/10.1007/s00405-018-5248-1>
- Plailly, J., Bensafi, M., Pachot-Clouard, M., Delon-Martin, C., Kareken, D. A., Rouby, C., Segebarth, C., & Royet, J.-P. (2005). Involvement of right piriform cortex in olfactory familiarity judgments. *NeuroImage*, 24(4), 1032-1041. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.10.028>
- Reichmann, H. (2017). Premotor diagnosis of Parkinson's disease. *Neuroscience Bulletin*, 33(5), 526-534. <https://doi.org/10.1007/s12264-017-0159-5>
- Simuni, T., Chahine, L. M., Poston, K., Brumm, M., Buracchio, T., Campbell, M., Chowdhury, S., Coffey, C., Concha-Maramba, L., Dam, T., DiBiao, P., Foroud, T., Frasier, M., Gochanour, C., Jennings, D., Kieburz, K., Kopil, C. M., Merchant, K., Mollenhauer, B., ... Marek, K. (2024). A biological definition of neuronal α -synuclein disease : Towards an integrated staging system for research. *The Lancet. Neurology*, 23(2), 178-190. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(23\)00405-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(23)00405-2)
- Trentin, S., Fraiman de Oliveira, B. S., Felloni Borges, Y. F., & de Mello Rieder, C. R. (2022). Evaluation of the complete Sniffin Sticks Test versus its subtests in differentiating Parkinson's disease patients from healthy controls. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 80(9), 908-913. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1755268>
- Whitcroft, K. L., Altundag, A., Balungwe, P., Boscolo-Rizzo, P., Douglas, R., Enecilla, M. L. B., Fjaeldstad, A. W., Fornazieri, M. A., Frasnelli, J., Gane, S., Gudziol, H., Gupta, N., Haehner, A., Hernandez, A. K., Holbrook, E. H., Hopkins, C., Hsieh, J. W., Huat, C., Husain, S., ... Hummel, T. (2023). Position paper on olfactory dysfunction : 2023. *Rhinology*, 61(33), 1-108. <https://doi.org/10.4193/Rhin22.483>