



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Ecole Doctorale BioSE (Biologie – Santé – Environnement)

Thèse

Présentée et soutenue publiquement pour l'obtention du titre de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE LORRAINE

Mention : « Science de la Vie et de la Santé »

par Duc Trung NGUYEN

**L'OLFACTION DANS LA POLYPOSE NASOSINUSIENNE AVEC OU SANS
HAMARTOME EPITHELIAL RESPIRATOIRE ADENOMATOIDE DE LA
FENTE OLFACTIVE**

Le 05 Décembre 2012

Membre du Jury

Rapporteurs :

Professeur **Philippe ROMBAUX**, Université Catholique de Louvain, Belgique

Professeur **Ludovic le TAILLANDIER de GABORY**, Université de Bordeaux

Examineurs :

Professeur **André COSTE**, Université de Créteil

Professeur **Francis GUILLEMIN**, Université de Lorraine, EA 4360 Apemac, Nancy
(Co-directeur de thèse)

Professeur **Roger JANKOWSKI**, Université de Lorraine, Nancy (Directeur de thèse)

EPIDEMIOLOGIE ET SANTE PUBLIQUE

EA 4360 Apemac : « *Maladies chroniques, santé perçue et processus d'adaptation.
Approches épidémiologiques et psychologiques* »

Université de Lorraine, Université Paris Descartes
Ecole de Santé Publique – Faculté de médecine – Nancy – France

Résumé

Contexte : Le pronostic de la fonction olfactive après chirurgie de la fente olfactive (FO) dans la polyposse nasosinusienne (PNS) n'est pas connu.

Objectifs : 1) Préciser la localisation des polypes dans les différents sous-compartiments de l'ethmoïde ; 2) Déterminer la corrélation entre l'auto-évaluation de l'odorat et les résultats de Sniffin' Sticks test ainsi qu'entre l'auto-évaluation de l'odorat et de l'obstruction nasale chez les patients porteurs d'une PNS avec ou sans hamartome épithélial respiratoire adénomatoïde des fentes olfactives (HERA – FO); 3) Evaluer la fonction olfactive avant et 6 semaines après chirurgie de la PNS comportant une chirurgie de la FO et rechercher les facteurs pronostiques de la récupération de l'olfaction après chirurgie.

Echantillons : Ce travail repose sur des études observationnelles rétrospectives et prospectives chez les patients atteints de PNS opérés par voie endoscopique selon la procédure de nasalisation de Septembre 2009 à Novembre 2010 dans le service ORL du CHU de Nancy.

Résultats : 1) Dans la PNS, les polypes se développaient dans tous les compartiments ethmoïdaux (au niveau du méat moyen dans 98%, de la fente olfactive postérieure dans 75%, du méat supérieur dans 61%, du cornet moyen dans 50% et de la FO antérieure dans 40% des cas); 2) Il existait une forte corrélation entre l'auto-évaluation et la mesure de l'olfaction avant la chirurgie ($r = -0,66$; $p < 0,0001$) et après la chirurgie ($r = -0,67$ à 6 semaines $r = -0,66$ à 7 mois, $p < 0,0001$). La corrélation était plus faible avant chirurgie ($r = -0,35$; $p = 0,01$) qu'après chirurgie chez les patients hypo-anosmiques ($r = -0,74$; $p < 0,0001$ à 6 semaines et $r = -0,73$; $p = 0,0002$ à 7 mois). Les auto-évaluations de l'obstruction nasale et des troubles de l'odorat n'étaient pas corrélées lorsque les deux symptômes étaient dissociés; 3) Il existait une relation étroite entre la présence de l'HERA dans les FO et l'ancienneté de la PNS ($p = 0,0009$), l'asthme ($p = 0,004$) et les antécédents de la chirurgie de PNS ($p = 0,0006$). Les facteurs prédictifs de non-récupération de la fonction olfactive après la chirurgie étaient un bas score TI pré-opératoire ($p = 0,028$), l'antécédent de résection des cornets moyens au cours des procédures chirurgicales précédentes ($p = 0,0018$), et la résection récente des cornets moyens ($p = 0,04$). L'histologie des polypes (HERA vs Polype Eosinophile) et le type de geste sur les FO (biopsies vs exérèse des polypes) n'étaient pas des facteurs prédictifs pour la non-récupération de l'odorat.

Conclusion : l'évaluation de l'odorat dans la PNS est complexe et nécessite une combinaison de tests psychophysiques et d'auto-évaluation. La chirurgie de la fente olfactive dans la PNS n'est pas un facteur péjoratif du pronostic olfactif en post-opératoire.

Mots clés : *odorat, polyposse nasosinusienne, hamartome épithélial respiratoire adénomatoïde, Sniffin' Stick.*

Summary

Background: The olfactory outcome after surgery of the olfactory clefts (OC) in patients with nasal polyposis (NP) is unknown.

Objectifs: 1) to refine the description of the polyps' origin within the different sub-compartments of the ethmoidal bone; 2) to investigate correlations, before and after surgery, between the sense of smell self-ratings and measures of olfactory function, and self-ratings of sense of smell and nasal obstruction; 3) to assess the olfactory outcome after surgery of ethmoidal labyrinths and OC for either Eosinophilic Polyps (EP) or Respiratory Epithelial Adenomatoid Hamartoma (REAH) in patients with nasal polyposis (NP).

Samples: All patients with NP operated according to the nasalization procedure from September 2009 to November 2010 in our tertiary hospital (CHU de Nancy) were enrolled in these retrospective and prospective studies.

Results: 1) Polyps were found in the middle meatus (98%), in the posterior olfactory fossa (75%), in the superior meatus (61%), on the middle turbinate proper (50%) and in the anterior olfactory fossa (40%); 2) Overall, self-ratings and measures of olfactory function correlated strongly preoperatively ($r = -0.66$, $p < 0.0001$) and postoperatively ($r = -0.67$ at 6 weeks and -0.66 at 7 months, $p < 0.0001$). This relationship was better in patients with previous surgery. The correlation was weaker before ($r = -0.35$, $p = 0.01$) than after surgery in hyposmic/anosmic patients ($r = -0.74$, $p < 0.0001$ at 6 weeks and $r = -0.73$, $p = 0.0002$ at 7 months) and wasn't found in normosmic patients. Self-ratings of nasal patency and smell were not correlated when the two complaints were dissociated; 3) There was a close relationship between the presence of REAH-OC and the duration of NP disease ($p = 0.0009$), asthma ($p = 0.004$) and previous surgery ($p = 0.0006$). Predictors of poor olfactory outcomes after surgery were low TI score before surgery ($p = 0.028$), history of previous middle turbinate resection ($p = 0.0018$), and recent middle turbinate resection ($p = 0.04$). Polyp histology and surgery of the OC were not predictors of poor olfactory outcomes.

Conclusion: The evaluation of the sense of smell in patients with NP should be performed in combination of psychophysics tests and self-ratings of the olfactory function. The resection of REAH or EP of the OC in patients with NP does not worsen but instead can improve the postoperative olfaction.

Key words: *olfactory function, nasal polyposis, respiratory epithelial adenomatoid hamartoma, Sniffin' Stick.*

Monsieur le Professeur Roger JANKOWSKI,

Après ces quatre années, je mesure la chance qui fut la mienne de vous avoir eu comme directeur de thèse. Je voudrais vous adresser mes remerciements sincères d'avoir accepté de la diriger, m'apportant très régulièrement votre expertise indispensable.

Vous êtes toujours très disponible et ouvert à la discussion ce qui m'a permis de bénéficier de votre grand savoir en ORL surtout en rhinologie.

Au cours de ces années, j'ai découvert en vous, et avec beaucoup de plaisir, un homme droit et dynamique, exigeant et très respectueux. Merci pour votre regard franc sur le travail effectué, pour votre confiance, votre générosité et votre gentillesse, ce fut très enrichissant de travailler dans le service ORL et chirurgie cervico-faciale de l'hôpital Central ainsi que sous votre direction scientifique. Merci de cette capacité qui est la vôtre, d'entraîner autrui plus loin dans le travail qu'il doit et peut accomplir.

J'ai eu grand plaisir à travailler avec vous.

Pour ces qualités que j'ai beaucoup appréciées, pour votre remarquable capacité de travail, pour votre expertise, pour ce travail effectué sous votre direction, je voudrais vous adresser, cher Maître, mes vifs remerciements, et toute la marque de mon estime.

Monsieur le Professeur Francis GUILLEMIN,

Merci de m'avoir accueilli dans votre laboratoire INSERM U954 et d'avoir co-dirigé ce travail de thèse.

Vous m'avez inspiré dans ma passion pour la biostatistique et la méthodologie en recherche clinique. Merci de vos aides en commençant par des cours de M&B puis du Master et enfin ce travail de thèse. Merci pour vos conseils pertinents et réalistes lorsque j'ai voulu m'inscrire à la thèse en 2008.

Sans vos aides et vos conseils, mes travaux n'auraient pas vu le jour, et n'auraient certainement pas porté les fruits scientifiques qui sont présentés aujourd'hui.

Merci de m'avoir permis de bénéficier de votre dynamisme et de votre expertise dans le domaine de la recherche clinique.

Monsieur le Professeur André COSTE,

Merci d'avoir aimablement accepté de juger ce travail de thèse et de participer à mon Jury malgré vos nombreuses occupations.

Votre expertise nous sera précieuse.

Veillez recevoir, cher Maître, l'expression de ma reconnaissance.

Monsieur le Professeur Philippe ROMBAUX

Merci d'avoir accepté de juger ce travail de thèse, et d'en être rapporteur malgré vos nombreuses occupations.

Votre expertise nous sera précieuse.

Veillez recevoir, cher Maître, l'expression de ma reconnaissance.

Monsieur le Professeur Ludovic Le TAILLANDIER de GABORY,

Merci d'avoir accepté de juger ce travail de thèse, et d'en être rapporteur malgré vos nombreuses occupations.

Votre expertise nous sera précieuse.

Veillez recevoir, cher Maître, l'expression de ma reconnaissance.

A ma famille qui a vu naître et s'élaborer ce travail,

A mes parents,

A mes frères et mes sœurs,

A mes amis, à mes collègues,

A toutes ces rencontres,

A la source de tout Bien et de toute Vie

Liste des abréviations

EN: Echelle Numérique

EP : Eosinophilic Polyps

EP-OC: Eosinophilic Polyps of the Olfactory Clefts

FO : Fente Olfactive

HERA : Hamartome Epithélial Respiratoire Adénomatoïde

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

MET : Microscopie Electronique à Transmission

NOP : Neurones Olfactifs Primaires

NP : Nasal Polyposis

OBP: Odorant Binding Proteins

OC: Olfactory Cleft

PE : Polypes Eosinophiles

PE-FO : Polypes Eosinophiles dans les Fentes Olfactives

PNS: Polypose Nasosinusienne

REAH: Respiratory Epithelial Adenomatoid Hamartoma

REAH-OC: Respiratory Epithelial Adenomatoid Hamartoma of the Olfactory Cleft

Score TDI: score des Threshold, Discrimination and Identification tests

VAS: Visual Analogue Scale

Table des matières

1. INTRODUCTION.....	4
1.1. Cadre nosologique.....	4
1.1.1. Anatomie et physiologie de l'olfaction.....	4
1.1.2. Physiopathologie de la polypose nasosinusienne	10
1.1.3. Les troubles olfactifs et la polypose nasosinusienne	11
1.1.4. Neuro-épithélium olfactif et phénomène inflammatoire chronique local	12
1.1.5. L'HERA et les troubles d'odorat	13
1.1.6. L'exploration de l'odorat dans la pratique clinique	17
1.1.7. L'odorat et la chirurgie chez les patients présentant une PNS	21
1.2. Problématiques	24
1.3. Hypothèses de recherche	25
2. OBJECTIFS DE RECHERCHE.....	26
3. DESCRIPTION DE LA POPULATION ETUDIEE.....	27
3.1. Etude sur la localisation des polypes dans la PNS	27
3.1.1. Population	27
3.1.2. Critères d'exclusion	27
3.2. Etude de la corrélation entre auto-évaluation et mesure de l'odorat avant et après chirurgie de la polypose nasosinusienne	27
3.2.1. Population	27
3.2.2. Critères d'exclusion	27
3.3. Etude de l'évaluation de l'odorat avant et après chirurgie de la fente olfactive chez les patients porteurs d'une PNS	28
3.3.1. Population	28
3.3.2. Critères d'exclusion	28
4. METHODES	28
4.1. Le diagnostic de la PNS et de l'HERA	28
4.2. Les mesures	29
4.3. Critère d'ajustement	29
4.4. Facteur d'intérêt	29
4.5. Evaluation de la fonction olfactive.....	29

4.5. Déroulement entre les mesures.....	31
4.6. Ethique et consentement.....	32
5. LOCALISATION ET STADIFICATION DU DEVELOPPEMENT DE LA POLYPOSE NASALE DANS LES SOUS-COMPARTIMENTS ETHMOÏDAUX.....	34
5.1. Résumé.....	34
5.2. Introduction.....	34
5.3. Matériel et méthodes.....	35
5.4. Résultats.....	35
5.5. Discussion.....	36
5.6. Conclusion - Perspectives.....	36
Article.....	37
6. CORRELATION ENTRE AUTO-EVALUATION ET MESURE DE L'ODORAT AVANT ET APRES CHIRURGIE DE LA POLYPOSE NASOSINUSIENNE.....	50
6.1. Résumé.....	50
6.2. Introduction.....	50
6.3. Matériel et méthodes.....	51
6.4. Résultats.....	52
6.5. Discussion.....	53
6.6. Conclusion - Perspectives.....	54
Article.....	54
7. EVALUATION DE L'ODORAT AVANT ET APRES LA CHIRURGIE DE LA FENTE OLFACTIVE CHEZ LES PATIENTS PORTEURS DE PNS.....	62
7.1. Résumé.....	62
7.2. Introduction.....	62
7.3. Matériel et méthodes.....	63
7.4. Résultats.....	63
7.5. Discussion.....	64
7.6. Conclusion – Perspectives.....	65
Article.....	65
8. DISCUSSION GENERALE.....	80
<i>Limites</i>	82
9. CONCLUSION - PERSPECTIVES.....	83
10. PRODUCTION SCIENTIFIQUE.....	85
Articles scientifiques référencés Pubmed.....	85
Communication en congrès scientifique.....	85

Autres	85
11. BIBLIOGRAPHIE.....	87
12. ANNEXES.....	93

1. INTRODUCTION

1.1. *Cadre nosologique*

Si l'olfaction occupe une place importante dans le domaine des neurosciences, ce sens est souvent négligé en clinique tant de la part des patients que des médecins (1). Ainsi, les troubles olfactifs sont souvent méconnus et rarement recherchés en pratique quotidienne et la valeur de ce sens ne semble être appréciée qu'après sa perte. Dans la vie de tous les jours, nous n'y pensons pas forcément mais la perte de l'odorat représente l'équivalent d'une cécité ou d'une surdité. L'impact des troubles olfactifs sur la qualité de vie n'a pas fait l'objet de beaucoup d'études à l'heure actuelle (1). Pourtant, ils pourraient être associés à des troubles de l'humeur, à d'authentiques syndromes dépressifs, ainsi qu'à des modifications des habitudes alimentaires (2). D'autres perturbations de la vie quotidienne ont déjà été rapportées : existence d'accidents domestiques chez les dysosmiques (1,3,4), habitudes alimentaires, hygiène personnelle et activités de loisir modifiées (1), répercussion aussi sur l'appétit sexuel par le biais de syndromes dépressifs conséquents à la perte de l'odorat (5). Deems et al (6), en particulier, ont montré que sur un total de 750 patients atteints de dysfonction chimiosensorielle, 68% des patients déclaraient avoir subi des effets négatifs sur leur qualité de vie, 46% déclaraient avoir vu changer leur appétit ou leur poids, et 56% déclaraient que leur vie quotidienne et/ou psychologique avait été modifiée.

1.1.1. Anatomie et physiologie de l'olfaction

Le système olfactif présente deux caractéristiques physiologiques remarquables (7). D'une part, il a développé une stratégie sensorielle unique en multipliant par centaines le nombre de récepteurs capables d'identifier les molécules odorantes et en modelant des réseaux neuronaux centraux appelés à traiter les stimulations olfactives. D'autre part, il est capable de retrouver ses neurones périphériques tout au long de la vie, ce qui lui permet de faire face aux agressions extérieures auxquelles, seul parmi tous les systèmes sensoriels, il est directement exposé.

La surface exacte du neuroépithélium olfactif chez l'homme n'est pas encore bien établie. Elle est estimée environ à 1 à 2,5 cm² chez l'homme (beaucoup plus réduite que celle des animaux) (7,8). La distribution exacte de la muqueuse olfactive chez l'homme n'est pas bien

établie (9). Il y a un accord général selon lequel la muqueuse olfactive recouvre la partie supérieure de la chambre nasale incluant une grande partie de la lame criblée et des cornets supérieurs, la partie supérieure du septum et certains secteurs des cornets moyens (9–11). Cet épithélium perd son homogénéité générale après la naissance et les îlots métaplasiques de l'épithélium respiratoire-like commencent à apparaître dès les premières semaines de la vie (9). En fait, l'épithélium olfactif chez les fœtus humains a souvent été décrit sous un aspect uniforme avec des limites nettes alors que celui de l'adulte est caractérisé par des limites irrégulières et par des patches dispersés de l'épithélium respiratoire (10,12,13). L'épithélium olfactif fonctionnel se localise non seulement dans les régions postérosupérieures du septum nasal et du cornet supérieur mais aussi dans les régions antérieures du septum et des cornets moyens (14). Le neuroépithélium olfactif abrite principalement les récepteurs sensoriels du nerf olfactif (première paire crânienne) et quelques terminaisons du nerf somatosensoriel trigéminal (cinquième paire crânienne) (8,9). Les molécules odorantes peuvent stimuler directement les fibres sensibles alors que certaines molécules chimiques peuvent stimuler les terminaisons olfactives. Les odorants volatils accèdent à l'épithélium olfactif par inhalation orthonasale (flairage et reniflement) à travers les cavités nasales ou par une entrée rétronasale à travers le nasopharynx lors de la déglutition.

La muqueuse olfactive humaine est composée d'un épithélium pseudostratifié posé sur la lamina propria. Cet épithélium a 4 types de cellules : cellules sensorielles réceptrices bipolaires, cellules de soutien, cellules microvillaires et cellules basales(12,15,16).

Les cellules sensorielles réceptrices encore appelées cellules de Schultze sont les neurones olfactifs primaires (NOP). Ce sont de petits neurones bipolaires présents dans l'épithélium nasal et ayant la capacité de se régénérer tout au long de la vie (17). La durée de vie moyenne d'un NOP est estimée à trente jours (18). Les axones des NOP font synapse dans le bulbe olfactif avec les deutoneurones olfactifs (cellules mitrales et cellules à panache). Les corps cellulaires des NOP sont regroupés dans les deux tiers basaux de la couche épithéliale et leurs dendrites qui contiennent les cils immobiles avec la membrane réceptrice se projettent vers la surface de l'épithélium. Cette localisation anatomique explique la vulnérabilité de ces neurones à des traumatismes chimiques, infectieux ou inflammatoires.

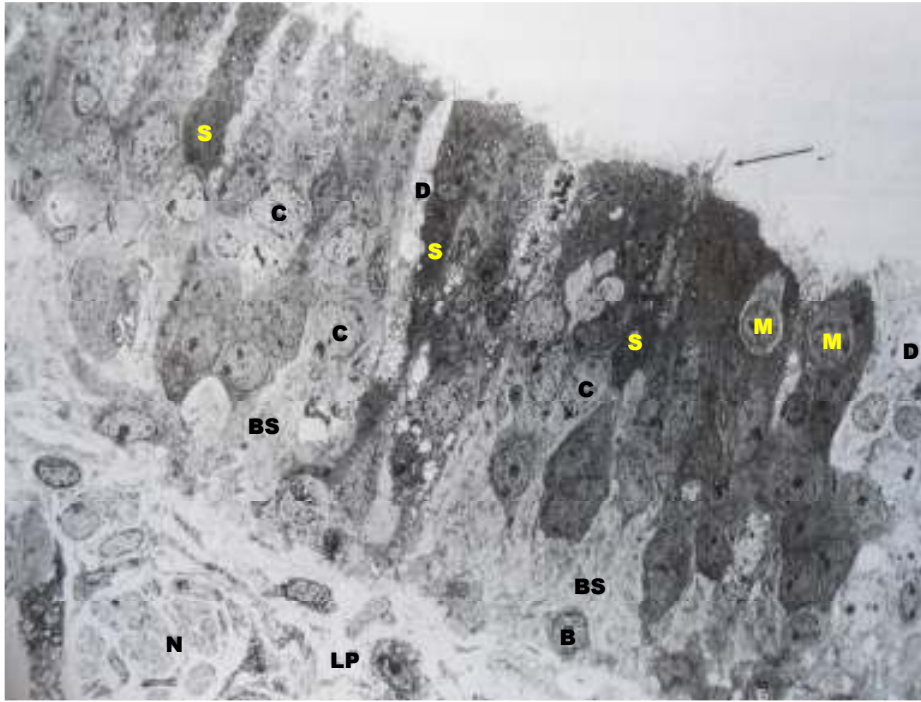


Figure 1. Le neuroépithélium olfactif humain (vue en microscopie électronique à transmission, MET) composé de 4 principaux types de cellules : cellules réceptrices bipolaires (la flèche montre les cils au niveau des renflements dendritiques ; c = corps cellulaires, cellules microvillaires (microvillar cells, M), cellules de soutien (S), et cellules basales (B). LP = lamina propria ; N = convergence des axones dans la cellule gliale engainante ; D = cellules en cours de dégénérescence ; BS= cellules basales en cours de mitose. (La photographie est reprise de l'article de Doty et Mishra, *Laryngoscope*, 2001).

Les cellules de soutien entourent les neurones olfactifs, et contribuent probablement à la régularisation et au maintien d'un environnement ionique approprié autour des neurones récepteurs pour que la transduction olfactive se produise.

Les cellules microvillaires ont initialement été décrites dans la muqueuse olfactive humaine en 1982 (16). Le récepteur microvillaire est le seul type de récepteur fréquemment trouvé dans l'organe de Jacobson (15). L'évidence morphologique suggère que les cellules microvillaires représentent une deuxième classe de chémorécepteurs ultrastructurellement distincts dans la muqueuse olfactive humaine (15). Cependant, leur rôle putatif dans l'olfaction n'a pas encore été bien démontré (11,19,20).

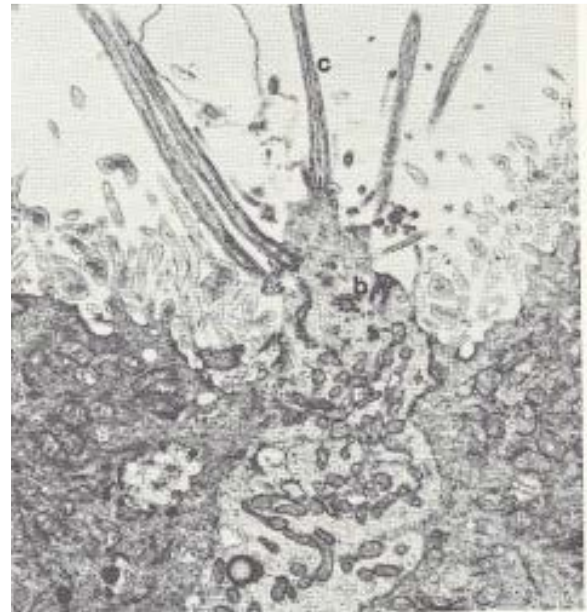
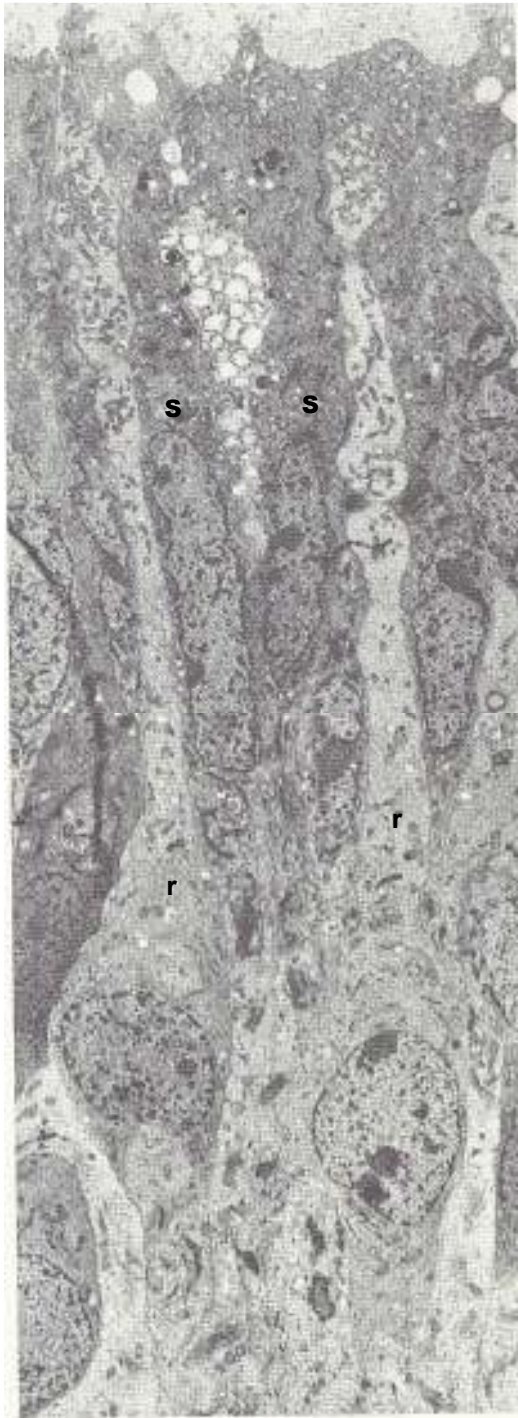


Figure 3 : La vésicule olfactive (b = basal bodies) avec des cils (c) d'un neurone olfactif primaire humain à la surface de la muqueuse olfactive : vue en MET (x15000) [Jafek, 1983] et en microscopie électronique à balayage (7).

Figure 2 : Vue en microscopie électronique à transmission longitudinale (x4500) deux neurones olfactifs (r). La vésicule apicale (dendrite), la concentration apicale des mitochondries, le corps cellulaire et le noyau élargi, et la formation axonale basale sont apparents. Les cellules de soutien adjacentes sont également vues (s) (15).

Les cellules basales sont le seul type cellulaire qui ne projette pas à la surface épithéliale. Elles se localisent sur la membrane basale et sont les cellules souches de l'épithélium olfactif. Ces cellules sont capables de régénérer de manière continue les neurones olfactifs tout au long

de la vie. Les caractéristiques d'auto-renouvellement et de multipotence des cellules basales qui peuvent donner naissance expérimentalement à d'autres cellules neuronales ou non-neuronales ont été documentées (21–23).

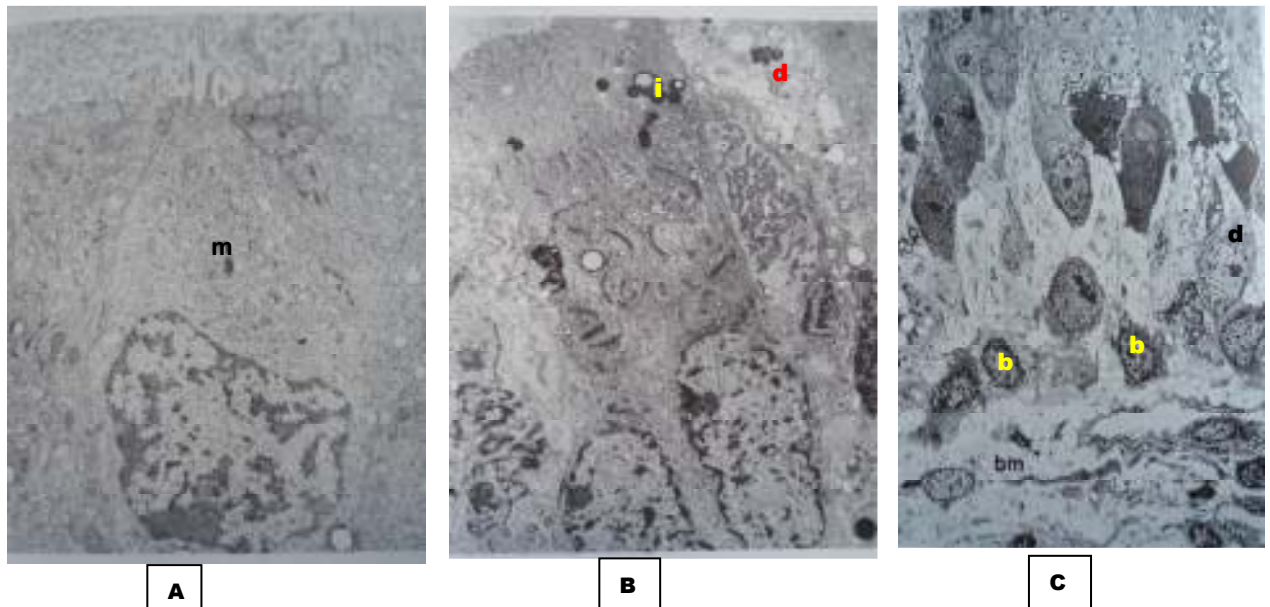


Figure 4 : [Source : Jafek, 1983 (15)]

A : Une cellule microvillaire (m) en section longitudinale vue en MET (x11600).

B : Une section longitudinale des cellules de soutien (MET, x 5600) montre les villosités à la surface et la spécialisation intracellulaire. Les inclusions électron-denses (i) sont vues dans la région apicale. Une cellule en cours de dégénérescence (d) est également observée.

C : Les cellules olfactives basales (b), vues en MET (x2000), restent sur la membrane basale (bm). Une cellule semble en cours de différenciation (d).

Le mucus (véritable gel aqueux produit par les glandes de Bowman) qui recouvre le neuroépithélium olfactif est très adhérent et donc difficile à retirer, même au prix de lavages répétés. Il est constitué d'eau, de mucopolysaccharides, et de protéines comprenant des anticorps, des enzymes et des OBP (Odorant Binding Proteins). Il s'agit d'une substance très spécialisée et très différente du mucus respiratoire nasal. Il a une fonction analogue à l'endolymphe cochléaire (24,25). Son rôle est probablement considérable. Il baigne les terminaisons dendritiques des NOP et protège les structures sensorielles olfactives vis-à-vis du dessèchement notamment, auquel l'expose le contact aérien. Sa fonction est également de maintenir un environnement fluide de composition constante autour des récepteurs membranaires. Le processus de transduction nécessite en effet le maintien d'une pression osmotique et d'un potentiel intracellulaire constants à l'intérieur des NOP ainsi que des concentrations ioniques stables et suffisantes dans le mucus. Le mucus permet le transfert des molécules odorantes volatiles de l'air à l'environnement aqueux des cils et augmente leur

concentration au voisinage des récepteurs olfactifs. Ce transfert est la première étape d'amplification du signal olfactif. Les OBP présentes dans le mucus se lient aux molécules odorantes hydrophobes et jouent donc également un rôle dans l'amplification du signal. Le mucus permet aussi d'éliminer les odorants dont la persistance au voisinage des récepteurs, une fois la transduction effectuée, est susceptible d'interférer avec le codage temporel de l'information et de détériorer à terme les cellules sensorielles. Le flux de mucus est donc responsable pour partie de l'élimination des molécules odorantes, mais les enzymes de détoxification sont vraisemblablement un autre facteur essentiel à prendre en compte (18).

Lorsque l'air est acheminé dans les cavités nasales pendant la respiration (flairage) ou le reniflement, la région olfactive est ventilée à la fin de l'inspiration, quand la vitesse de l'air décline significativement, provoquant une turbulence dans la fente olfactive entre le cornet moyen et le septum (26). Les molécules odorantes atteignent les récepteurs olfactifs recouverts de mucus et se fixent sur ces derniers, qui reposent sur les cils des NOP. Cette fixation crée des changements structuraux au niveau des protéines attachées à la membrane permettant ainsi la libération d'ions calcium extracellulaires dans les cellules. Cet afflux de calcium produit un changement du potentiel membranaire à l'extrémité réceptrice des cellules olfactives. Le potentiel de récepteur déclenche les potentiels d'action qui véhiculent l'information chémosensorielle vers le bulbe olfactif. L'image réalisée dans le neuroépithélium est affinée à l'étage bulbaire par le jeu d'une concentration du signal sur les glomérules et par celui des interactions excitatrices glutamatergiques et surtout inhibitrices GABAergiques qui se déroulent dans le glomérule. Ce dernier apparaît donc comme une unité fonctionnelle essentielle, à la base d'une colonne primitive ou protocolonne (18) formée des NOP convergeant vers lui, et des cellules mitrales, des cellules à panache et des interneurones qui leur correspondent. La forte convergence de nombreux axones sur un glomérule permet la détection de signaux de faible intensité. Les cellules efférentes des glomérules, les cellules mitrales, transmettent l'information au cortex piriforme. Les axones des cellules mitrales du bulbe olfactif traversent successivement le pédoncule olfactif et les bandelettes olfactives avant de se projeter sur le cortex olfactif primaire. L'information traitée par le cortex piriforme se projette alors sur différentes régions cérébrales : cortex orbitofrontal, amygdale, hypothalamus, insula, cortex entorhinal et hippocampe(18).

Les remaniements anatomiques dans les régions olfactives influent donc fortement sur le transport des odorants vers les fentes olfactives provoquant des modifications sur la fonction olfactive (27).

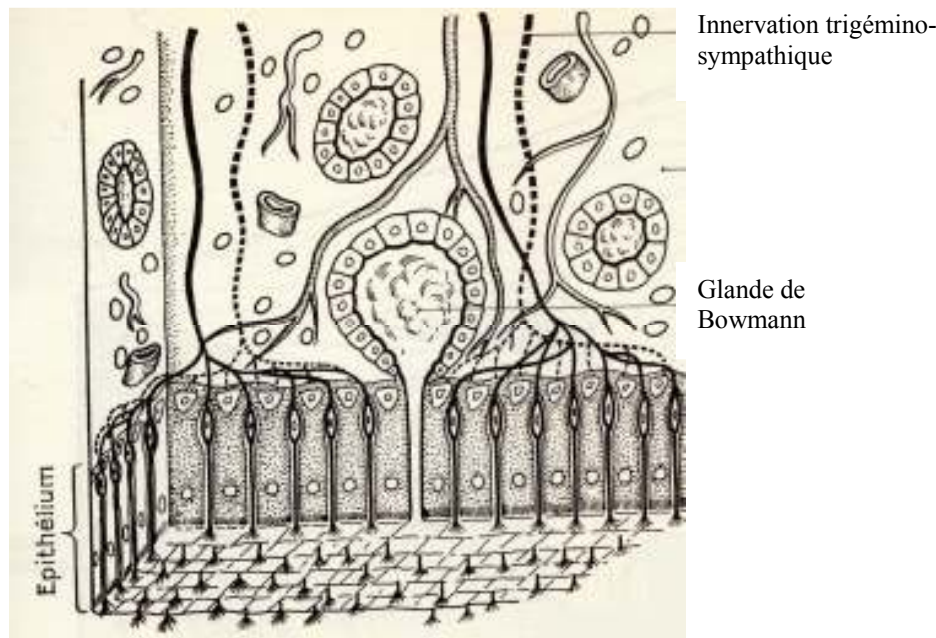


Figure 5 : Représentation schématique tridimensionnelle de la muqueuse olfactive.

1.1.2. Physiopathologie de la polypose nasosinusienne

Plusieurs théories sur la pathogénie et la physiopathologie de la formation des polypes nasosinusiens ont été publiées. Ces théories sont basées sur l'œdème, l'augmentation des glandes tubulo-alvéolaires, la présence de kystes dans et sur les glandes de la muqueuse pathologique.

Parmi ces hypothèses, la théorie de la rupture épithéliale a fait l'objet de plusieurs travaux expérimentaux (28). Ces études ont suggéré qu'au stade initial de la formation de polypes, il existe une rupture ou nécrose épithéliale provoquée par l'inflammation. La lamina propria prend la place de l'épithélium à la suite de la pression tissulaire causée par l'œdème et l'infiltration. La lamina propria passe à travers le défaut épithélial, et l'épithélium adjacent tente de couvrir ce défaut par migration. Si le défaut épithélial n'est pas couvert assez vite ou si cette couverture est insuffisante, le prolapsus de la lamina propria se continue et le polype avec son pédicule vasculaire sera formé. Après l'épithélialisation du polype, les glandes tubuleuses longues avec de nouvelles caractéristiques sont formées (28).

Plus récemment, l'hypothèse « superantigène staphylococcique » (the staphylococcal superantigen hypothesis) a été suggérée par Bachert et ses collègues en 2001 (29–31). Les exotoxines du *Staphylococcus aureus* favoriseraient la formation des polypes nasaux par des effets sur de multiples types cellulaires. Chez les patients atteints de PNS, une importante colonisation par *Staphylococcus aureus* qui produisent des superantigènes (entérotoxines). Ces superantigènes sont responsables d'une augmentation parallèle de l'IL-5 et d'IgE polyclonales. Ces auteurs ont mis en évidence une organisation du tissu lymphoïde secondaire au sein du tissu polypeux, une hyper-immunoglobulinémie E polyclonale associée à la présence d'IgE spécifique contre les entérotoxines de *Staphylococcus aureus*. Ils ont suggéré que les superantigènes du *Staphylococcus aureus* amplifient l'inflammation dans environ 50% des PNS, ce qui entraîne une forte polarisation Th2, une activation des éosinophiles, et une surproduction d'IgG4 et d'IgE (31). Les éosinophiles sont reconnus comme acteurs dans la dégradation tissulaire et le remodelage tissulaire. Ces événements entraînent les modifications histopathologiques macroscopiques telles les formations pseudokystiques. Les superantigènes staphylococciques sont, dans cette hypothèse, vus comme des modificateurs pathologiques plutôt que comme des agents étiologiques (32). Cependant, les effets superantigènes n'ont pu être démontrés que chez la moitié des patients souffrant de PNS. Ce problème n'a pas encore de réponse et fait l'objet d'études approfondies.

Une autre hypothèse de la physiopathologie de la PNS serait que la maladie est liée à la dégénérescence de la muqueuse olfactive qui tapissait primitivement les labyrinthes ethmoïdaux (33). Des fragments de muqueuse olfactive vestigiale seraient à l'origine de la réaction inflammatoire à éosinophiles donnant naissance aux polypes, par le biais soit d'une réactivation de l'immunité innée soit d'une réaction inflammatoire auto-immune contre la muqueuse olfactive vestigiale.

1.1.3. Les troubles olfactifs et la polypose nasosinusienne

La PNS est fréquemment accompagnée de troubles olfactifs. La fréquence de ces troubles est inégalement appréciée dans la littérature. Ainsi, elle varie dans plusieurs études de 41% à 84% chez les patients polypeux relevant d'un traitement chirurgical (34–40). Par ailleurs, Litvack et al (40) ont montré que les patients présentant une PNS ont un risque 13,2 fois plus élevé d'être atteints d'anosmie par rapport à ceux présentant une rhinosinusite chronique sans

polypose. La physiopathologie de ce dysfonctionnement n'est pas entièrement élucidée à ce jour. Il n'existe actuellement aucune preuve clinique ou expérimentale permettant d'expliquer de manière cohérente les dysosmies dans cette pathologie (41). Néanmoins, le mécanisme de ces troubles semble mixte, associant des anomalies conductrices et des désordres neurosensoriels. En outre, un blocage du transport des molécules odorantes au neuroépithélium olfactif en raison d'une obstruction mécanique de la fente olfactive par les polypes a été avancé de même que des modifications dans la composition et la fonction de la muqueuse olfactive dues à une hypersécrétion de mucus par dyscrinie. Par ailleurs, des dysfonctionnements des cellules réceptrices de l'odorat en raison de modifications inflammatoires chroniques ont été mis en cause (41–43). Vento *et al* (44) ont montré une association entre le seuil olfactif et plusieurs paramètres chez les patients présentant une PNS, tel que le degré d'opacité des sinus ethmoïdaux sur la tomodensitométrie nasosinusienne, la visibilité des polypes en rhinoscopie antérieure, la résistance nasale totale et le sexe.

Les patients porteurs de PNS rapportent souvent une fluctuation de leur odorat avec des épisodes d'anosmie associés à des périodes de récupération partielle parfois totale de leur odorat. Ces épisodes pourraient être liés à des exacerbations de la réaction inflammatoire qui s'amélioreraient spontanément ou après un traitement par des corticoïdes locaux ou généraux.

1.1.4. Neuro-épithélium olfactif et phénomène inflammatoire chronique local

Jang *et al* (45) ont mis en évidence dans une étude expérimentale une association entre la métaplasie de l'épithélium respiratoire et une perte des cellules basales progénitrices multipotentes après des traumatismes induits au niveau de l'épithélium olfactif. En cas d'inflammation chronique, des amas de différentes tailles d'épithélium respiratoire mêlés à du neuroépithélium olfactif étaient observés (46). Ces auteurs ont supposé que l'épithélium olfactif endommagé par l'inflammation locale et chronique était remplacé par une métaplasie d'épithélium respiratoire.

Kern *et al* (47) ont trouvé une expression plus élevée des marqueurs de l'apoptose dans l'épithélium des patients présentant une inflammation chronique et des troubles olfactifs comparés à ceux ne présentant pas de troubles d'odorat. Cela suggère un changement important de la dynamique des cycles cellulaires normaux de l'épithélium olfactif chez certains patients présentant une rhinosinusite chronique (48). Les modifications

inflammatoires classées sévères ont été observées chez les patients dont les scores au test UPSIT (University of Pennsylvania Smell Identification Test) étaient diminués (47). Ces auteurs ont suggéré que la pathologie de l'épithélium olfactif contribue à l'hypoanosmie et à l'anosmie chez les patients atteints d'une maladie nasosinusienne inflammatoire chronique.

Théoriquement, l'inflammation dans le neuroépithélium olfactif peut déclencher la perte de l'odorat par plusieurs mécanismes potentiels. Les médiateurs libérés par les lymphocytes et les macrophages sont connus pour déclencher l'hypersécrétion des glandes respiratoires et des glandes de Bowman qui produisent le mucus olfactif (8). L'hypersécrétion engendre probablement une altération des concentrations ioniques du mucus olfactif, ce qui affecte le microenvironnement des neurones olfactifs et peut-être la procédure de transduction (49). Par ailleurs, les cytokines et les médiateurs libérés par les lymphocytes, les macrophages et les éosinophiles peuvent être toxiques pour les neurones, en particulier par l'activation de la caspase-3 dans les NOP provoquant la protéolyse apoptotique (50).

Le traitement de polypose nasosinusienne, et des troubles de l'odorat qu'elle engendre, est principalement basé sur le contrôle de l'inflammation chronique de la muqueuse respiratoire et olfactive par la corticothérapie locale ou générale ou encore, par le recours à la chirurgie endonasale.

1.1.5. L'HERA et les troubles d'odorat

L'hamartome des cavités nasosinusiennes est une pathologie relativement rare. Il s'agit en fait d'une prolifération pseudo-tumorale bénigne de l'épithélium respiratoire du vestibule olfactif, mal connue autant du clinicien, du radiologue que de l'anatomopathologiste. Elle semble relativement fréquente quand on sait la reconnaître (51–53).

L'hamartome épithélial respiratoire adénomatoïde a été premièrement décrit par Wenig et Heffner dans leur série de 31 cas d'HERA en 1995 (54). Cliniquement, il s'agit de lésions polypoïdes ou exophytiques, luisantes, de couleur blanche-tannée à rouge-brune, élastique. Le diagnostic anatomopathologique est établi selon les critères de Wenig (55).

« Les lésions sont caractérisées par une prolifération glandulaire composée de glandes de petite à moyenne taille, largement espacées, séparées par du tissu conjonctif. Focalement, les

glandes se développent en continuité directe avec l'épithélium de surface qui s'invagine en profondeur dans la sous-muqueuse. Les glandes sont de forme arrondie ou ovale, et sont composées d'un épithélium respiratoire cilié pluristratifié, avec une association fréquente de cellules mucosécrétantes. Une dilatation glandulaire par des plages de mucus est parfois observée. Une membrane basale épaissie éosinophile est constamment retrouvée entourant les glandes et correspondant à une hyalinisation du stroma. Une atrophie glandulaire peut être rencontrée, les glandes sont alors formées par une seule assise épithéliale, cuboïde ou aplatie. De petites glandes séromuqueuses réactionnelles peuvent être observées. Le stroma est œdémateux ou fibreux et contient un infiltrat de cellules inflammatoires polymorphes. D'autres lésions histologiques peuvent être associées, incluant des polypes naso-sinusiens inflammatoires, une hyperplasie ou une métaplasie épidermoïde de l'épithélium de surface, sans relation avec la prolifération adénomatoïde, une métaplasie osseuse, un papillome inversé de type schneidérien, et une association rare avec une tumeur fibreuse solitaire ».

« The lesions are dominated by a glandular proliferation composed of widely-spaced, small to medium-sized glands separated by stromal tissue. In areas, the glands arise in direct continuity with the surface epithelium, which invaginate downward into the submucosa. The glands are round to oval, and composed of multilayered ciliated respiratory epithelium often admixed mucocytes. Glands distended with mucus can be seen. A characteristic finding is stromal hyalinization with envelopment of glands by a thick, eosinophilic basement membrane. Atrophic glandular alterations may be present in which the glands are lined by a single layer of flattened to cuboidal epithelium. Small reactive seromucinous glands can be seen. The stroma is oedematous or fibrous, and contains a mixed chronic inflammatory cell infiltrate. Additional findings may include inflammatory sinonasal polyps, hyperplasia and/or squamous metaplasia of the surface epithelium unrelated to the adenoamtoid proliferation, osseous metaplasia, rare association with a solitary fibrous tumor » (55).

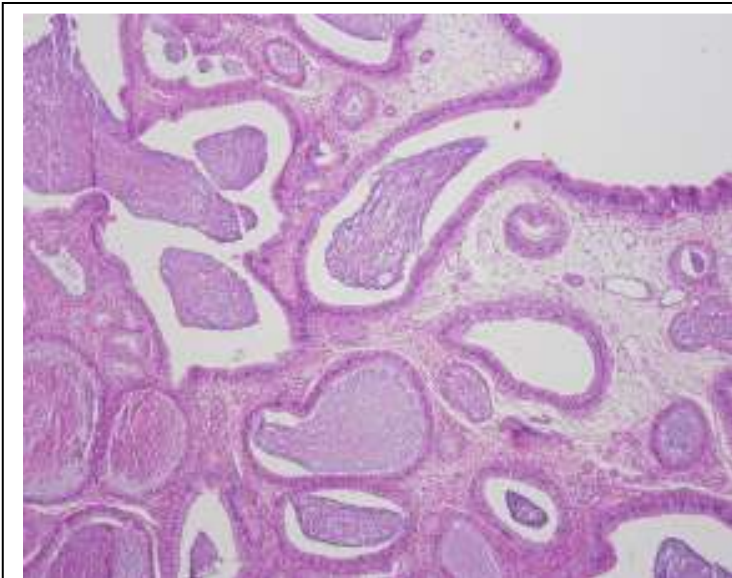


Figure 6 : HERA x 10, coloration Portugal : invagination de l'épithélium de surface vers la profondeur, pseudo-glandes visibles dans la sous-muqueuse

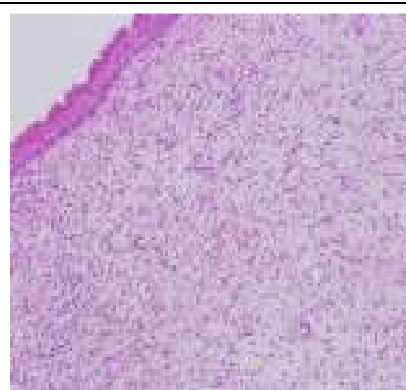


Figure 7 : Polype de polypose naso-sinusienne x 10, coloration HES : aspect linéaire de l'épithélium de surface, stroma sous-jacent oedémateux avec l'absence de pseudo-glandes.

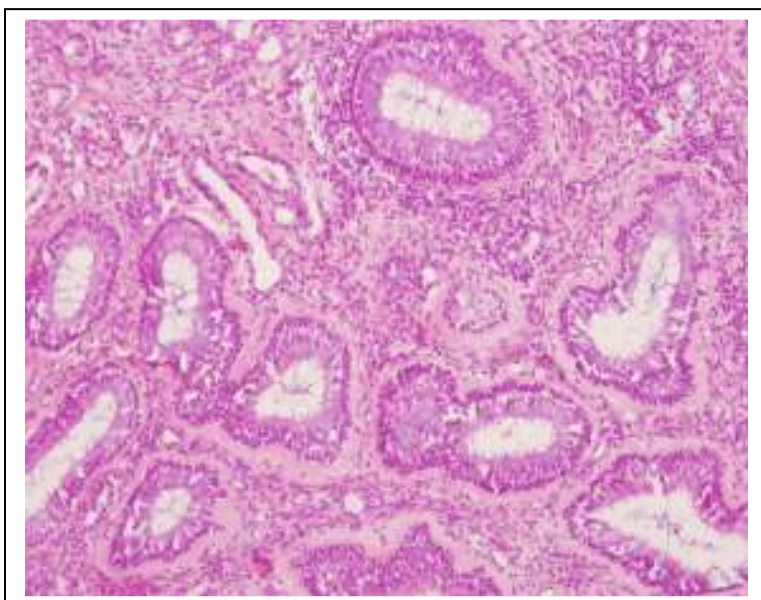


Figure 8 : HERA x 10, coloration HES : les pseudo-glandes sont entourées par un chorion oedémateux, infiltré de cellules inflammatoires (polynucléaires éosinophiles).



Figure 9 : HERA x 4, immunohistochimie (revêtement de surface) p63.

La pathogenèse de l'hamartome et en particulier de l'HERA reste obscure. La stimulation de la prolifération excessive de l'épithélium respiratoire du vestibule olfactif avec formation de ces pseudo-glandes reste inconnue. La plupart des auteurs supposent que le développement de ces proliférations adénomatoïdes est probablement dû à un phénomène inflammatoire local (51,52,54,56–59). L'association fréquente de l'HERA à la polypose nasosinusienne (51,53,56,60) ou une sinusite chronique (59) soutient cette hypothèse.

L'implantation d'origine de la plupart des hamartomes se trouve dans la fente olfactive (51,53). Ces observations sont objectivées par un élargissement de la fente olfactive sur le scanner nasosinusal pré-opératoire (61) et par la reconnaissance per-opératoire endoscopique (51,53).



Figure 10 : Exploration endoscopique : Lésions d'HERA () cérébroïdes grisâtres irrégulières, accolées au septum et situées dans la fente olfactive.*

1.1.6. L'exploration de l'odorat dans la pratique clinique

L'exploration de l'odorat est un examen long, difficile et peu accessible au clinicien. Plusieurs dispositifs ont été inventés : l'auto-évaluation par l'échelle visuelle analogique ; les méthodes psychophysiques (résumé dans le tableau 1) dont les mesures sont influencées par plusieurs facteurs : l'âge, le sexe, le tabagisme, l'exposition à des agents physiques ou chimiques de l'environnement, la prise d'alcool et de drogues, les pathologies neurologiques, les facteurs culturels et la subjectivité, etc. ; enfin, il existe des méthodes objectives par enregistrement des potentiels évoqués : nous citerons ceux obtenus en plaçant directement une électrode au contact de la muqueuse olfactive (Electro-olfactogramme) et ceux obtenus en plaçant une électrode au niveau du scalp (Potentiels évoqués corticaux). Cependant, ces dispositifs objectifs ne sont utilisés, en pratique, que dans les laboratoires de recherche.

Le Sniffin' Stick test a été choisi dans ce travail pour plusieurs raisons : 1) Le test a été développé et validé dans plusieurs pays européens, par conséquent les odeurs sont identifiables par les français; 2) le kit de test composé des stylos est simple à utiliser en pratique clinique ; 3) il n'est pas onéreux ; 4) enfin, sa fiabilité est comparable à celle des tests d'odorat les plus utilisés (UPSIT, CCCRC).

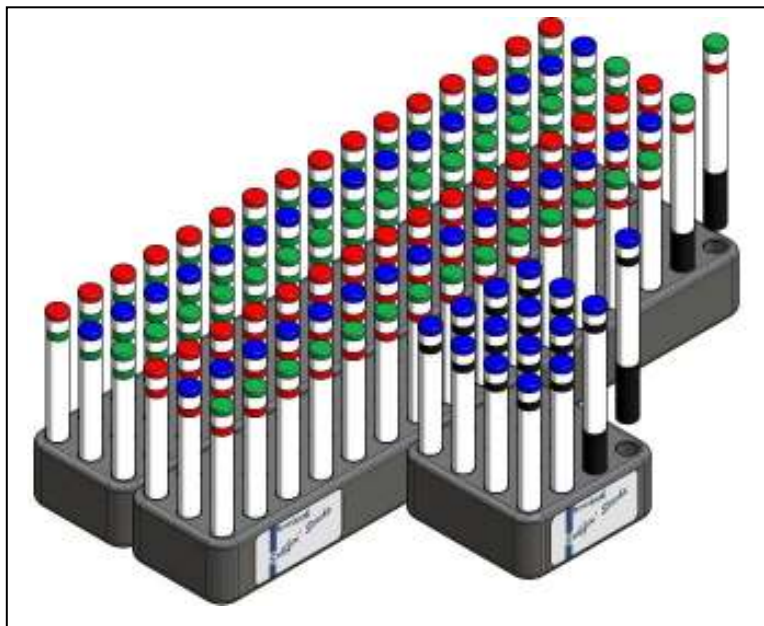


Figure 11: Le kit de Sniffin' Stick test (Burghardt, Wedel, Germany).

Tableau1. Récapitulatif des tests de l'odorat

Auteur(s)	Année	Nom du test	Durée de testing	Pays	Taille d'échantillon	Test - Retest	Différences de sujets d'étude	Méthode
Cain (62–64)	1983 1988 1989	CCCRC Connecticut Chemosensory Clinical Research Center	35 min	Etats Unis	> 700		Age, sexe, maladies, troubles de l'odorat	1/ Test de seuil: N-butanol. Choix forcé sur 2 alternatives (odeur et sans odeur). Méthode de 4 choix corrects d'une ligne. Odeur dans les flacons. 2/ Identification: 10 odeurs dans les pots. Choix forcé sur une liste de 20 propositions. Feedback.
Doty <i>et al.</i> (65,66)	1984 (a,b) 1985	UPSIT University of Pennsylvania Smell Identification Test	15 min	Etats Unis	>3000	r=0,918	Age, sexe, culture, tabagisme, maladies, troubles de l'odorat	Identification de 40 odeurs encapsulées. Choix forcé sur 4 propositions. Technique gratter et renifler.
Wright (67) Kurtz <i>et al.</i> (68)	1987 2001	OCM Odorant Confusion Matrix	15min	Etats Unis	480		Maladies	Identification de 10 odeurs présentées 10 fois pour chaque (100 stimuli ou 121 en cas de l'ajout des neutres). Choix forcé sur 1 liste de 10. Modèle d'indentification et d'erreur d'identification.
Hendriks(69)	1988	GITU (Geur Identification Test Utrecht) Dutch Odour Identification Test		Pays bas	221		Age, sexe, troubles de l'odorat	Identification de 18 ou 36 odeurs dans les pots. Choix forcé soit parmi 4 alternatives soit parmi une liste de 24 pour 18 odeurs à identifier. Les odeurs de la vie quotidienne.
Takagi(70)	1989	T&T olfacto- meter Toyota and Takagi Olfactometer		Japon	> 1000		Troubles de l'odorat	Les seuils de détection et de reconnaissance pour 5 odeurs. Les odeurs sur des bouts de papier filtre.
Anderson <i>et al.</i> (71)	1992	SDOIT San Diego Odor Identification Test		Etats Unis	Jeune enfant		Age	Identification de 100 odeurs dans les pots. Choix forcé à l'aide d'un tableau de 20 stimuli visuels.
Eloit et Trotier(72)	1994	Computer- assisted olfactory test		France	84		Troubles de l'odorat, maladies	Odeurs dans les flacons. 1/ détermination du seuil de 5 odorants. 2/ Identification de 6 odorants.
Doty <i>et al.</i> (73,74)	1995 1996	CC-SIT Cross-Cultural Smell Identification Test MOD-SIT	5 min	Etats Unis Europe Asie	> 3000	r=0,71	Age, sexe, troubles de l'odorat	Identification de 12 odeurs encapsulées. Choix forcé parmi 4 alternatives. Technique de gratter et renifler.

		Modular Smell Identification Test						
Kobal <i>et al.</i> (75)	1996		5 min	Allemagne	152	r=0,73	Age, sexe, troubles de l'odorat	Identification de 7 odeurs sous forme de stylo. Choix forcé parmi 4 alternatives.
Robson <i>et al.</i> (76)	1996	Combined olfactory test		Angleterre et Nouvelle Zélande	227		Troubles de l'odorat	1/ Test de seuil du N-butanol. Récipients en matière plastique 2/ Identification de 9 odeurs dans les pots. Choix forcé parmi 4 alternatives.
Hummel <i>et al.</i> (77) Kobal <i>et al.</i> (78) Hummel <i>et al.</i> (79)	1997 2000 2007	Sniffin' sticks	20-50 min	Allemagne Suisse Autriche Australie Grèce Italie Etats Unis	> 3000	r=0,72	Age, sexe, troubles de l'odorat	Odeurs dans les stylos. 1/ Test de seuil du n-butanol. Choix forcé d'un triplet de stylos. Méthode de l'escalier unique 2/ Discrimination: 16 triplets d'odorants. Identifier le stylo contenant l'odeur différente. Choix forcé. 3/ Identification: 16 odeurs. Choix forcé parmi 4 alternatives.
Davidson and Murphy(80)	1997	AST The Alcohol Sniff Test	5 min	Etats Unis	100		Troubles de l'odorat	Détection de l'isopropanol. Mesurer la distance du nez.
Ahlskog <i>et al.</i> (81)	1998	CA-UPSIT Culturally Adjusted olfactory test, derived from UPSIT		Guam Chamorro	57		Maladies neuro-dégénératives, Niveau d'éducation	Identification de 20 odeurs encapsulées. Choix forcé parmi 4 alternatives. Technique de gratter et renifler.
Nordin (82,83)	1998 2001	SOIT Scandinavian Odor-Identification Test	15 min	Suède Finlande	>600	r=0,79	Age, sexe, troubles de l'odorat	Identification de 16 odeurs dans les flacons. Choix forcé parmi 4 alternatives.
Kremer <i>et al.</i> (84)	1998		4 min	Allemagne Pays Bas	>200		Hyposmie	6 arômes pulvérisés dans la bouche ouverte. Les odeurs dans les vaporisateurs nasaux.
Briner et Simmen(85)	1999	Smell diskette	< 5 min	Suisse	124		Trouble de l'odorat	Identification de 8 odeurs. Choix forcé parmi 4 alternatives.
McCaffrey <i>et al.</i> (86)	2000	PST Pocket Smell Test		Etats Unis	40		Discrimination entre la démence d'Alzheimer et dépression majeure.	Identification de 3 odeurs encapsulées. Choix forcé parmi 4 alternatives. Technique de gratter et renifler.
Kobal <i>et al.</i> (87)	2001	"Random" test	10min	Allemagne	273	r=0,71	Sexe, troubles de l'odorat	Etiquetage des 16 concentrations de deux odorantes présentées au hasard.
Hummel <i>et al.</i> (88)	2001	"Four-minute odor	4 min	Allemagne	1,012	r=0,78	Age, troubles de l'odorat	Identification de 12 odeurs contenues dans des stylos. Choix forcé parmi 4

		identification test”						alternatives.
Bonfils <i>et al</i> (89,90)	2002	Biolfactory test		France	222		Age, sexe, dysosmie	2 séries de flacons contenant des odeurs différentes : - test de seuil (3 odeurs eugenol, aldehyde C14, phényl éthyl Alcool PEA) - test d’identification : 8 odeurs avec 4 concentrations différentes pour chaque odeur, choix forcé sur une liste de 6 odeurs
Thomas-Danguin <i>et al</i> (91)	2003	ETOC European Test of Olfactory Capabilities	< 20 min	France, Suisse, Pays-bas	261	r=0,90	Age, sexe	16 bouteilles d’odeurs différentes en 2 étapes : - Détection de l’odeur - Identification de l’odeur par choix forcé (4 propositions) Former le score composé en tenant compte de la réponse par hasard.
Cardesin <i>et al</i> (92)	2006	BAST-24 Barcelona Smell Test – 24	20 min	Espagne	120		Age, sexe, tabagisme	24 odeurs dont 20 odeurs pour tester le nerf olfactif et 4 odeurs pour le nerf trijumeau 3 questions à répondre pour : - Détecter l’odeur (sentez-vous quelque chose ?) - Identifier spontanément l’odeur (reconnaissez-vous cette odeur ?) - Identifier l’odeur par choix forcé (quelle odeur sentez-vous parmi les 4 ?)
Vodicka <i>et al</i> (93)	2007	OM Odourized Markers		République tchèque	189		Age, sexe, dysosmie	6 stylos colorés et odorisés. Le test est effectué en 2 étapes: - Nommer l’odeur aperçue sans guide - Identifier l’odeur par le choix forcé (une liste de 4 odeurs).

1.1.7. L'odorat et la chirurgie chez les patients présentant une PNS

Après échec du traitement médical, le recours à la chirurgie peut être envisagé. La corticothérapie locale permet parfois un contrôle satisfaisant des symptômes associés à la polypose, mis à part l'anosmie (94). Par contre, les corticoïdes généraux sont très efficaces pour récupérer l'odorat chez les patients polypeux. Bien évidemment, cette récupération n'est que transitoire avec une récurrence de la symptomatologie anosmique en moyenne 10 jours après l'arrêt du traitement. De plus, les effets secondaires de la corticothérapie par voie générale sont nombreux et empêchent leur utilisation à long terme. L'efficacité de la chirurgie sur les troubles de l'odorat dans la PNS a été démontrée dans plusieurs études (tableau 2). La récupération olfactive est équivalente à celle obtenue au cours d'une cure courte de corticoïdes généraux, mais elle a l'avantage de se maintenir au moins durant un an sans que l'on ne connaisse pour le moment le pronostic à très long terme.

Tableau 2. L'odorat et la chirurgie endoscopique endonasale

Auteurs	n	Type de chirurgie	Durée de recul	Corticothérapie locale post opératoire	% de dysosmie préopératoire	% d'amélioration en post-opératoire	% de dégradation	Méthode d'évaluation
Friedrich, 1987(95)	20	PNS, chirurgie endoscopique			100%	50%		
Yamagishi, 1989(96)	20	[Dysosmie/Ethmoïdite chronique] Ethmoïdectomie endonasale	6 mois			70% 80%		Auto-évaluation T&T olfactométrie
Jankowski, 1991(35)	50	Ethmoïdectomie endoscopique	18 mois	Oui, local 3-18 mois	72%	50%		Auto-évaluation
Hosemann, 1993(37)	111	Sphénoethmoïdectomie endoscopique (87) + ethmoïdectomie endoscopique partielle (34)	non	Non	65% (n=72)	78% (56/72)	1,8% (n=2)	Selon la méthode qualitative et semi-quantitative d'Elsberg et Levy
Eichel, 1994(97)	10	Polypectomie bilatérale, sphénoethmoïdectomie bilatérale	18 mois	Non précisé	9 anosmiques 1 hyposmique	60%		UPSIT
Downey, 1996(98)	50 dont 27 PNS	Non précisé Population étudiée : patients dysosmiques	18 mois	Oui (locale ou per os)	100%	52%		Pré-op : auto-évaluation Post-op : auto-évaluation + UPSIT (corrélés)
Klossek, 1997(99)	50	Sphénoethmoïdectomie endoscopique	2-3 ans	Oui,	100%	40-42%		Auto-évaluation
Klimek, 1997(42)	31	Chirurgie endonasale microscopique (sphénoethmoïdectomie)	7-10 jours, 1, 2, 3 et 6 mois	Beclométhasone 3 semaines + lavage nasal		Amélioration de l'olfaction avec meilleurs résultats pdt 3 premiers mois post-op.		Test olfactif de Connecticut Chemosensory Clinical Research Center (CCCRC) modifié
Delank et Stoll, 1998(38)	115* Dont 89 PNS	Chirurgie sinusienne endoscopique fonctionnelle	67± 16 days	Non précisé	83%	70%, surtout chez les PNS	8%	Selon des méthodes psychophysiques et examen quantitatif et qualitatif de l'olfaction de Kruggel
Perry, 2003(100)	178 dont 50 PNS	Chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus (technique de Messerklinger)	3 mois, et 1 an	Antibiotiques pendant 2 semaines. Corticoïde local et Guaifenesin	Non précisé	86% à 3 mois 97% à 1 an mais le score global est plus bas par rapport à celui à 3	3% à 3 mois 1% à 1 an	Auto-évaluation par échelle numérique (0 -10). Remarque : le seuil de dysosmie non précisé -- Groupe de PNS a une

				pendant 1 an.		mois		meilleure amélioration par rapport à celui sans PNS
Jankowski et Bodino, 2003(101)	49	Nasalisation	J7, 1, 3, 6, 9 et 12 mois	Oui, mais 2 groupes : 24 patients reçus corticoïde PO pendant 7 jours 23 patients sans corticoïde PO	Patients anosmiques sélectionnés	Amélioration à 1 mois et stationnaire jusqu'à 12 mois de surveillance		Auto-évaluation par échelle numérique (VAS 0-10).
Pade J, 2008(102)	356	206 chirurgies sinus dont PNS bénéficié du test post-op non précisé, 150 chirurgies du septum	128 jours [63-339]	Non précisé		Chirurgie sinusienne : 23% d'amélioration, 68% inchangé.	9% de chirurgie sinusienne	Test d'identification de l'odorat (Sniffin' sticks)
Minovi, 2008(103)	64	Chirurgie endonasale microscopique des sinus frontaux selon technique de Draf	6 mois	Non précisé	Non précisé	Amélioration chez tous les patients et plus marquée chez les PNS	Non précisé	Test d'identification comprenant deux composantes : olfactive et trigéminal. Test non validé.
Danielides, 2009(104)	116	Chirurgie endonasale endoscopique selon la technique Messerklinger	1, 3 et 6 mois	Lavages nasaux au sérum physiologique + corticoïde local pendant 6 mois. ± Antibiotique si infection	100%	Amélioration quantitative progressive jusqu'au 6è mois post-op. (100% ?).	Non précisé	Sniffin' Sticks (Threshold, Discrimination, Identification) selon des valeurs normatives établies en Grèce (105) Auto-estimation non rapportée.

1.2. Problématiques

La localisation des polypes dans les fentes olfactives est rarement abordée dans la littérature. Par ailleurs, la stadification de la polyposse est basée sur les polypes provenant du méat moyen sans prendre en compte ceux de la fente olfactive(106). Le fait de savoir d'où viennent les pédicules des polypes est nécessaire et important pour une exérèse complète en minimisant les risques liés à la chirurgie.

Une évaluation fiable de l'odorat par des mesures psychophysiques demande beaucoup de temps pour les patients et pour les praticiens, raisons pour lesquelles elles ne sont pas souvent effectuées dans la pratique quotidienne lors de la consultation d'ORL. L'estimation unidirectionnelle par l'échelle visuelle analogique ou par auto-évaluation simple (odorat normal, diminué, ou absent...) a été suspectée de ne pas être fiable. A ce jour, il y a une seule étude menée à la recherche de corrélations entre les mesures psychophysiques et l'auto-évaluation de l'odorat chez les patients atteints de PNS (107). Cependant, dans cette étude transversale, les auteurs ont effectué les mesures de l'odorat par le test d'identification de dépistage (12 odeurs) et sans tenir compte des antécédents chirurgicaux nasosinusiens.

La relation entre les troubles olfactifs et l'HERA de la fente olfactive (HERA – FO) chez les patients présentant une PNS est mal connue. En raison de la localisation particulière de son implantation, les patients porteurs d'un HERA – FO souffrent théoriquement de troubles olfactifs. D'après notre expérience, l'odorat des patients présentant un HERA suspecté à l'examen clinique et au scanner répond mal à la corticothérapie par voie générale.

Nous ne savons actuellement pas l'impact de la chirurgie sur l'odorat en cas d'HERA de petite taille de la FO. Dans ces situations, l'approche chirurgicale habituelle est de laisser en place cette lésion afin de conserver de manière optimale le cornet moyen qui est revêtu sur sa face médiale d'un neuroépithélium olfactif. Par contre, les polypes ou les HERA de grande taille de la fente olfactive sont enlevés pour éviter de laisser en place une lésion pathologique et minimiser les récives précoces et surtout améliorer la symptomatologie des patients atteints de PNS. Cependant, nous ne pouvons pas prédire les chances de récupération de l'odorat après une telle chirurgie, question que les patients posent souvent aux chirurgiens.

Les études sur ce sujet ont pour but d'aider les rhinologistes à fournir plus d'informations à leurs patients sur le pronostic de l'odorat en post-opératoire.

1.3. Hypothèses de recherche

- Les polypes peuvent être observés dans différents compartiments du labyrinthe ethmoïdal dans la PNS.
- L'auto-évaluation de l'olfaction est corrélée, avant et après chirurgie endonasale, avec les résultats des « Sniffin' Sticks » tests chez les patients porteurs d'une PNS avec ou sans HERA – FO.
- L'auto-évaluation de l'odorat des patients polypeux est indépendante de leur sensation d'obstruction nasale.
- La présence d'HERA des fentes olfactives est fortement associée aux troubles de l'odorat chez les patients atteints de PNS.
- La récupération olfactive des patients opérés d'une PNS sans HERA – FO est identique à celle des patients opérés d'une PNS avec HERA – FO de petites tailles laissée en place au cours d'une nasalisation avec conservation de la paroi turbinale de l'ethmoïde.

2. OBJECTIFS DE RECHERCHE

1. Affiner la connaissance de la localisation des pédicules des polypes dans chaque sous-compartiment du labyrinthe ethmoïdal.
2. Déterminer la corrélation entre l'auto-évaluation de l'odorat et les résultats de Sniffin' Sticks test ainsi que l'auto-évaluation de l'obstruction nasale chez les patients porteurs d'une PNS avec ou sans HERA – FO.
3. Déterminer le lien entre la présence d'HERA des fentes olfactives et de troubles de l'odorat chez les patients atteints de PNS.
4. Comparer la fonction olfactive avant la chirurgie de la PNS comportant une chirurgie de la FO et à 6 semaines en post-opératoire.
5. Rechercher les facteurs liés à la non-récupération de l'odorat après la chirurgie de la fente olfactive.

3. DESCRIPTION DE LA POPULATION ETUDIEE

3.1. Etude sur la localisation des polypes dans la PNS

3.1.1. Population

Tous les patients atteints d'une PNS opérés par le Professeur Jankowski dans notre service de Janvier 2010 à Décembre 2010. Ces patients ont été opérés après échec du traitement médical de la PNS.

3.1.2. Critères d'exclusion

- Les patients qui ont subi une chirurgie endonasale dans leurs antécédents
- La vidéo enregistrée pendant l'intervention chirurgicale est incomplète.

3.2. Etude de la corrélation entre auto-évaluation et mesure de l'odorat avant et après chirurgie de la PNS

3.2.1. Population

Tous les patients atteints d'une PNS en échec du traitement médical, opérés par le Pr Jankowski selon la procédure de nasalisation pour soit une PNS seule soit une PNS associée à un HERA du 01 Septembre 2009 au 30 Novembre 2010.

3.2.2. Critères d'exclusion

- Patients < 17 ans
- rhinosinusite chronique sans polypose,
- papillome inversé,
- anosmie traumatique ou tout autre trouble neurologique connu influençant la fonction olfactive (patients parkinsoniens ou atteints d'Alzheimer).
- Polypes entrant dans le cadre d'une mucoviscidose, d'un syndrome de dyskinésie ciliaire primitive, d'une sinusite œdémateuse purulente (maladie de Mounier-Kuhn)
- Polypes unilatéraux traités par chirurgie unilatérale
- Polypes sentinelles d'autres tumeurs (esthésioneuroblastome, papillome inversé)

- Hamartomes isolés des fosses nasales, sans lésion de polypose nasosinusienne à l'exploration endoscopique, chez des patients n'ayant jamais bénéficié d'une chirurgie endonasale
- Patients sous corticothérapie à long terme par voie générale pour une autre maladie (maladies auto-immunes, asthme cortico-dépendant...)
- Refus de participation.

3.3. Etude de l'évaluation de l'odorat avant et après chirurgie de la fente olfactive chez les patients porteur d'une PNS

3.3.1. Population

Population identique à celle de l'étude précédente

3.3.2. Critères d'exclusion

Mêmes critères en ajoutant les patients ayant subi une chirurgie nasale autre que pour la PNS dans leurs antécédents.

4. METHODES

4.1. Le diagnostic de la PNS et de l'HERA

Le diagnostic de la PNS est clinique, endoscopique (présence de polypes naso-sinusiens visibles bilatéraux) et anatomopathologique.

Le diagnostic de l'HERA de la fente olfactive se fait en plusieurs étapes :

- 1) Préopératoire : une opacité (partielle ou totale) élargissant ou semblant élargir la fente olfactive à la tomodensitométrie nasosinusienne ;
- 2) Per-opératoire (approche endoscopique nasale sous anesthésiengénérale) : présence de polypes (ou de lésions polypoïdes) développés aux dépens des parois de la fente olfactive (et n'ayant pas leur origine dans le labyrinthe ethmoïdal) en recherchant le cornet moyen, pour tenter de préciser l'origine et l'implantation des polypes (soit dans l'ethmoïde, soit dans la fente olfactive). Séparation du matériel chirurgical disséqué dans l'ethmoïde de celui disséqué

ou biopsié dans la fente olfactive, afin d'adresser ce matériel au pathologiste dans des récipients distincts précisant leur site d'origine respectif et la suspicion clinique d'HERA.

3) Analyse anatomopathologique (critères décrits par Wenig (55)).

4.2. Les mesures

Une base de données a été créée à partir des informations concernant tous les patients porteurs d'une PNS avec ou sans HERA-FO opérés pendant la période d'étude. Cette base comporte les données suivantes :

- les variables générales: les données démographiques, les antécédents asthmatiques et allergiques, les antécédents chirurgicaux nasaux, la symptomatologie nasale avec son ancienneté (surtout des troubles olfactifs), les anomalies anatomiques nasosinusiennes accompagnées des anomalies scannographiques (épaississement des fentes olfactives selon des mesures de Lima (61)), les traitements nasaux locaux ;
- les résultats de l'évaluation de l'olfaction par le questionnaire Dynachron : la veille de l'intervention, à 6 semaines postopératoire, et à 7 mois postopératoire;
- les résultats de l'évaluation de l'olfaction par Sniffin' Sticks test (2 sous-tests : détermination du seuil d'olfaction et identification d'odeur) : la veille de l'intervention, à 6 semaines postopératoire, et à 7 mois post-opératoire;
- les résultats anatomopathologiques.

4.3. Critère d'ajustement

La fonction olfactive (l'évaluation de l'olfaction par le questionnaire Dynachron par le patient et les mesures olfactives par le Sniffin' sticks test).

4.4. Facteur d'intérêt

Lésions endonasales : PNS seule et PNS associée à l'HERA- FO.

4.5. Evaluation de la fonction olfactive

- L'auto-évaluation se fait par le patient à l'aide du questionnaire Dynachron.

- Le test olfactif de type « Sniffin' Stick » (Burghardt, Wedel, Germany) qui a été validé avec la détermination de valeurs normales établies sur plusieurs pays (78,79,105) a été utilisé dans l'étude. Ce kit initial (développé par Humel et Kobal) comporte 3 sous-tests : le test de seuil (threshold), le test de discrimination et le test d'identification. Une durée de 30 à 45 minutes est nécessaire pour réaliser un test complet. Pour des raisons pratiques (diminution du temps pour le patient et pour le praticien), une combinaison de deux sous tests (test de seuil et d'identification) a été effectuée dans ces études. Cette combinaison maintient une même sensibilité et spécificité de l'ordre de 84% par rapport au test complet (score TDI) (108). En fait, un unique sous-test aboutirait à une très basse sensibilité et spécificité par comparaison au test complet considéré comme la référence (108). Par ailleurs, il existe une relation étroite entre les sous-tests d'identification et de discrimination, ce qui est démontrée dans l'analyse des composantes principales par Koskinen en 2004 (109) et Lötsch en 2008 (108). D'après Hummel (77), le résultat d'une combinaison du test de détermination du seuil olfactif et du test de discrimination d'odeurs est aussi fiable que celui de la combinaison du test de détermination du seuil olfactif et du test d'identification d'odeur, test approprié chez les patients sans déficit cognitif.

Ce kit comporte 18 (16 + 2) stylos feutres (felt-tipped pens [sticks]) pour le test de détermination du seuil olfactif et 16 stylos feutres pour le test d'identification d'odeur. Les stylos ont une longueur de 14 cm et un diamètre intérieur de 1,3 cm². Chaque stylo contient 4 ml de liquide odorant ou de l'odorant dissous dans du propylène glycol, et un produit antibactérien. Un bouchon (cap) au bout du stylo a pour but d'éviter la contamination, le séchage, et l'évaporation de l'odeur. Pour effectuer ce test, le bouchon est retiré par l'examineur environ 3 secondes avant le commencement du test, et la pointe du stylo est placée à environ 2 cm devant le nez du patient pour une ou deux respirations. Chaque stylo est présenté une seule fois avec un intervalle d'au moins 30 secondes entre chaque présentation afin d'éviter la désensibilisation olfactive. Le test est effectué dans une pièce calme et bien aérée afin d'éviter la présence d'odeurs rémanentes.

Le test de détermination du seuil olfactif qui permet d'évaluer le seuil de perception des patients a été effectué avec du n-butanol et évalué en utilisant un escalier unique (single – staircase), avec une procédure de choix forcé un sur trois échantillons. Seize dilutions ont été préparées dans des séries géométriques à partir de la solution de n-butanol 4% (taux de dilution 1:2 dans « aqua conservata » désionisée comme solvant). À chaque étape, trois stylos

d'une triplette, dont l'un contient le n-butanol à une certaine dilution, tandis que les deux autres sont inodores, sont présentés en ordre aléatoire. Les triplettes sont présentées à des intervalles de 30 secondes. Selon le principe du choix forcé un sur trois, le stylo avec le n-butanol doit être reconnu. La reprise de l'escalier est déclenchée lorsque l'odeur est correctement reconnue dans deux présentations successives. Le seuil est défini comme la moyenne des quatre derniers sur sept escaliers. Conformément à la dilution, le résultat a une valeur comprise entre zéro (même la plus forte concentration n'a pas été perçue) et 16 (la dilution maximale reconnue).

Pour le test d'identification d'odeur, la procédure de choix forcé entre quatre réponses pour chacune des 16 odeurs à partir d'une liste a été menée. Ce sont des odeurs familières qui sont testées: orange, menthe, térébenthine, clous de girofle, cuir, banane, ail, rose, poisson, citron, café, anis, cannelle, réglisse, pomme et ananas. Encore une fois, l'intervalle entre chaque présentation est de 30 secondes. Selon le nombre de réponses correctes ou non, le résultat a une valeur qui varie entre zéro (aucun odorant reconnu) et 16 (tous les odorants reconnus).

4.5. Déroulement entre les mesures

- Le questionnaire Dynachron a été distribué aux patients avant de réaliser le sniffin' sticks test afin d'éviter l'influence des résultats de ce dernier sur les réponses au questionnaire.
- Un intervenant a ensuite récupéré le questionnaire rempli sans regarder les résultats avant d'effectuer le Sniffin' test afin d'éviter une influence inverse.
- Les patients ont répondu au test d'identification d'odeurs à l'aide de la liste de multi-choix (choix forcé entre quatre réponses) (79). La bonne réponse de ce test n'a pas été communiquée aux patients pendant et après le test (sauf à la dernière mesure (à 7 mois où l'étude se termine) si le patient la demande) pour éliminer le biais de rappel en raison des mesures répétées.
- Afin d'assurer l'indépendance des réponses, tous les résultats des tests précédents n'ont pas été communiqués aux patients lors des deuxième et/ou troisième mesures.
- Le recueil des données et la réalisation des tests sont indépendants du résultat anatomopathologique. En fait, ce dernier (qui reste dans le dossier médical) a été collecté à la fin de la 3ème mesure (7mois).

- Le questionnaire de recueil des données a été codé afin assurer l'anonymat des patients. Seul le numéro de dossier apparaît dans le questionnaire pour récupérer ultérieurement les données nécessaires dans le dossier médical.
- La saisie des données s'est faite au fur et à mesure de leur recueil.

4.6. Ethique et consentement

Les patients ont été informés et ont donné leur accord pour ces études.

**LOCALISATION ET STADIFICATION
DU DEVELOPPEMENT DE LA
POLYPOSE NASALE DANS LES SOUS-
COMPARTIMENTS ETHMOÏDAUX**

5. LOCALISATION ET STADIFICATION DU DEVELOPPEMENT DE LA POLYPOSE NASALE DANS LES SOUS-COMPARTIMENTS ETHMOÏDAUX

5.1. Résumé

La répartition des polypes dans l'os ethmoïdal n'est pas clairement décrite dans la PNS alors qu'ils sont observés dans différents compartiments de l'ethmoïde pendant la chirurgie endoscopique. Il faut donc rechercher les pédicules des polypes dans les localisations anatomiques de l'os ethmoïdal pour une exérèse la plus complète possible et en toute sécurité. Le but de cette étude rétrospective est de décrire le développement de la PNS dans les différents compartiments de l'os ethmoïdal, à l'aide d'une grille de lecture standardisée après vérification de sa reproductibilité. Quatre-vingt-quatorze clips vidéos de 47 patients ont été regardés attentivement et de manière indépendante par 3 juges (1 junior et 2 seniors) et à deux reprises à 15 jours d'intervalle à l'aide d'une grille d'analyse standardisée. La reproductibilité intra-juge et la concordance inter-juge ont été étudiées à l'aide du coefficient Kappa.

5.2. Introduction

Sur la base d'arguments évolutionnistes et anatomiques, l'os ethmoïdal peut être considéré comme l'abri squelettique de la muqueuse olfactive (110). L'évolution vers la bipédie a transformé l'ethmoïde olfactif des mammifères (qui est entièrement tapissé de muqueuse olfactive) en deux compartiments distincts chez l'homme : les masses latérales de l'ethmoïde (tapissées de muqueuse respiratoire) et les fentes olfactives (tapissées de muqueuse olfactive). La fente olfactive correspond à la région supérieure de la cavité nasale, qui est délimitée par la paroi turbinaire ethmoïdale latéralement et le septum médialement. Cet espace est limité en haut par la lame criblée et s'ouvre en bas dans le couloir respiratoire au niveau du bord inférieur du cornet moyen.

La répartition des polypes dans l'os ethmoïdal n'est pas clairement décrite dans la PNS. Selon un accord général, ils sont souvent observés au niveau du méat moyen conduisant à la stadification de Malm (106). Cependant, les polypes peuvent être observés au cours de la chirurgie endoscopique, provenant de différents sites de l'os ethmoïdal comme le méat supérieur, le récessus sphéno-ethmoïdal ou la fosse olfactive qui est la partie supérieure de la fente olfactive située au-dessus d'une ligne virtuelle parallèle à la frontière libre du cornet

supérieur (figure 1). Il est important pour les chirurgiens de savoir d'où sont originaires les polypes afin de procéder à leur exérèse de la façon la plus complète possible et en toute sécurité. Cela permet de mieux contrôler le processus inflammatoire de la maladie polypeuse et de restaurer les capacités olfactives. L'objectif de cette étude était d'affiner la description de l'origine des polypes dans les différents sous-compartiments de l'os ethmoïdal.

5.3. Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective des enregistrements vidéo-endoscopiques systématiques de nasalisation pour PNS réalisées entre Janvier et Décembre 2010 par un même chirurgien. Les patients aux antécédents d'ethmoïdectomie partielle ou totale ou dont les vidéos n'étaient pas exploitables étaient exclus. La lecture des clips a été faite indépendamment par 3 juges (1 junior et 2 seniors) et à deux reprises à 15 jours d'intervalle à l'aide d'une grille d'analyse standardisée. Cette dernière permet de décrire les différentes localisations possibles de polypes dans différents compartiments de l'os ethmoïdal. La reproductibilité intra-juge et la concordance inter-juge ont été étudiées à l'aide du coefficient Kappa.

5.4. Résultats

Quarante-sept patients ont été inclus (âge moyen : 46,6 ans [13 - 73 ans], 28 hommes/19 femmes), soit 94 clips vidéos (1 clip par fosse nasale). La reproductibilité intra-juge était de bonne à excellente (Kappa = [0,64 – 0,98]), en particulier chez les seniors (Kappa = [0,83 - 0,98]). La concordance inter-juge était moyenne (Kappa = [0,48 – 0,58]) entre les 3 observateurs mais de bonne à excellente entre les deux seniors (Kappa = [0,79 – 0,98]).

Cette étude a montré que les polypes se développaient dans tous les compartiments ethmoïdaux. Des polypes ont été observés au niveau du méat moyen dans 98%, de la FO postérieure dans 75%, du méat supérieur dans 61%, du cornet moyen dans 50% et de la FO antérieure dans 40% des cas.

Les polypes du méat moyen étaient de stade 2 dans 65% et de stade 3 dans 19% des cas. Au niveau du méat supérieur, des polypes de stade 1 et 2 ont été constatés respectivement dans 31% et 28% des cas alors qu'il n'y avait pas de polype évident dans 35% des cas. L'absence de polype au niveau de la FO antérieure a été observée dans 56% contre 19% des cas au

niveau de la FO postérieure alors que des polypes de stade 2 ont été constatés dans 41 % dans la FO postérieure contre 21% des cas dans la FO antérieure.

5.5. Discussion

La grille d'analyse utilisée a une bonne reproductibilité intra et inter-juge ce qui permet de proposer une description fiable du développement des polypes de la PN dans le complexe ethmoïdal. Cette étude montre que les polypes de la PN se développent dans tous les sous-compartiments de l'ethmoïde, à savoir aussi bien dans les masses latérales de l'ethmoïde que dans les fosses olfactives, les méats supérieurs, les méats moyens ou les recessus sphéno-ethmoïdaux. Les polypes provenant des fentes olfactives ont été trouvés plus fréquemment que dans les résultats rapportés par Masaki et Tanaka (seulement 36,4%) (111). Une conséquence immédiate de cette observation est qu'une chirurgie centrée sur le méat moyen et le complexe ostio-méatal ne semble pas adaptée à la présentation de la maladie.

En effet, le geste chirurgical débute par un évidement ethmoïdal entre la paroi orbitaire et le cornet moyen. Ce dernier est ensuite facilement latéralisé pour accéder à la fente olfactive dans laquelle s'ouvrent les méats supérieur et suprême ainsi que le récessus sphéno-ethmoïdal et l'ostium sphénoïdal. Le geste chirurgical a pour but d'enlever de manière aussi complète que possible la muqueuse dans le labyrinthe ethmoïdal ainsi que sur ses parois (paroi orbitaire, toit ethmoïdal, et face latérale de la paroi turbinale de l'ethmoïde) et de préserver autant que possible la muqueuse de la fente olfactive.

La base de la stadification des polypes proposée dans cette étude est centrée sur leur longueur. Cette longueur n'est pas mesurée, mais appréciée subjectivement par rapport à des repères anatomiques constants chez des patients examinés sous anesthésie générale après un méchage de 10 minutes à la Xylocaïne Naphazolinée. La taille des polypes est donc diminuée par la rétraction due au produit vasoconstrictif. Cette stadification n'est donc valable que dans ces conditions chirurgicales précises et ne peut être rigoureusement comparée à celle utilisée lors de l'examen des patients en consultation.

5.6. Conclusion - Perspectives

Les polypes dans la PNS peuvent être trouvés dans tous les sous-compartiments de l'os ethmoïdal. La chirurgie de la PNS nécessite donc un examen systématique de tous ces sous-

compartiments afin de procéder à l'exérèse complète de tous les polypes pour mieux contrôler le processus inflammatoire local.

Article

Benamara A, Nguyen D.T, Boulanger N, Baumann C, Jankowski R. **Nasal polyposis can originate in the different compartments of the ethmoidal bone.**

Soumis

TYPE OF ARTICLE: Original Contribution

Nasal polyposis can originate in the different compartments of the ethmoidal bone

Abdelhak BENAMARA^{1,2}, Duc Trung NGUYEN^{1,3}, Nicolas BOULANGER¹, Cédric BAUMANN^{3,4}, Roger JANKOWSKI¹

¹ CHU de Nancy, Department of ENT – Head and Neck Surgery, France;

² Centre Hospitalier de Verdun, Department of ENT – Head and Neck Surgery, France;

³ INSERM, CIC-EC CIE6, Nancy, France;

⁴ EA4360 APEMAC Lorraine University, Paris Descartes, Nancy, France

Send correspondence to Dr Duc Trung NGUYEN, Service d'Otorhinolaryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale, Hôpital Central, Centre Hospitalier Universitaire de Nancy, 29, Av. du Maréchal de Lattre de Tassigny, Nancy 54000, France. Tel : 0033383851152. Fax : 0033383852258
E-mail: ductrung96@yahoo.com

No financial disclosures

Conflict of interest: none

ABSTRACT

Background. The distribution of polyps into the ethmoid bone is not clearly described in nasal polyposis (NP).

Objective. The aim of this study was to refine the description of the polyps' origin within the different sub-compartments of the ethmoidal bone.

Methods. Surgical videotapes of 47 patients operated for NP were reviewed retrospectively twice, with an interval of two weeks, by an independent panel of three sinus surgeons with the help of a standardized grid which allows describing the anatomic location of the polyps and their staging according to defined landmarks. The intra-rater reproducibility and inter-rater reliability were assessed using kappa (κ) coefficients.

Results. Ninety-four sides of 47 patients (mean age, 46.6 years) were reviewed. Intra-rater reproducibility was excellent in senior surgeons (κ =[0.83-0.98]) and substantial to high in junior surgeon (κ =[0.64-0.86]). Inter-rater agreement was moderate between 3 surgeons but clearly higher between two senior surgeons (κ =[0.79-0.94]). Polyps were found in the middle meatus (98%), in the posterior olfactory fossa (75%), in the superior meatus (61%), on the middle turbinate proper (50%) and in the anterior olfactory fossa (40%). Polyps of the middle meatus were grade 2 in 65% and grade 3 in 19%. Grade 2 polyps were found in 41% in the posterior olfactory fossa against 21% in the anterior olfactory fossa.

Conclusion. Polyps in the NP disease can be found in every sub-compartments of the ethmoidal bone. So, surgery of NP requires a systematical examination of all sub compartments of the ethmoidal bone in order to remove completely all polyps.

Key words: nasal polyposis, olfactory cleft, olfactory fossa, staging of polyps, polyp localization

INTRODUCTION

Chronic rhinosinusitis (CRS) has been separated in two groups: CRS with polyps and CRS without polyps¹⁻³, despite the hypothesis that nasal polyposis (NP) results from the same inflammatory mechanisms as CRS. However, nothing is known about why polyps develop in some patients with CRS but not in others. Until now, the real causes of polyp development are unclear.

On the basis of evolutionary, developmental and anatomical arguments, the ethmoid bone can be considered as the skeletal shelter of the olfactory mucosa.⁴ Evolution of the human species toward bipedalism has transformed the mammal ethmoidal olfactory chamber (which is totally lined with olfactory mucosa) into two separate compartments in man: the lateral labyrinth of the ethmoidal bone lined with respiratory mucosa and the olfactory cleft in the upper part of which the olfactory mucosa is located. The olfactory cleft corresponds to the upper region of the nasal cavity which is bounded by the ethmoidal turbinate wall laterally and the septum medially.⁵ This space is limited superiorly by the cribriform plate and opens inferiorly into the respiratory corridor at the level of inferior margin of the middle turbinate.

The distribution of polyps into the ethmoid bone is not clearly described in NP. There is general agreement that they are often observed at the middle meatus and this is the basis, for instance, of Malm's staging system.⁶ However, polyps can be observed, during endoscopic surgery, stemming from different sites of the ethmoid bone like superior meatus, sphenoethmoidal recess or the olfactory fossa which is the upper part of the olfactory cleft located above a line parallel to the free border of the superior turbinate (figure 1). It seems important for surgeons to know where polyps originate in order to be able to remove as completely as possible and safely all polyps. This helps to better control the inflammatory process of the NP disease and to restore the olfactory abilities. The aim of this study was to refine the description of the polyps' origin within the different sub-compartments of the ethmoidal bone.

MATERIALS AND METHODS

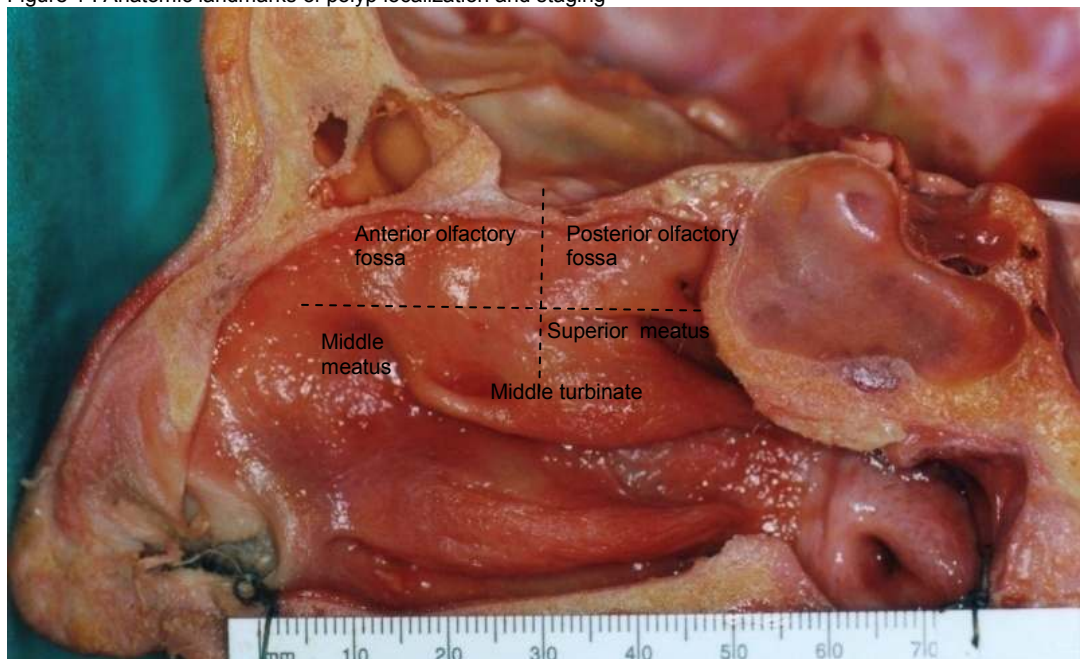
All consecutive patients with NP who, after failure of medical treatment, were operated according to the nasalization procedure⁷ by one senior surgeon in our tertiary hospital from January to December 2010 were enrolled in this study. The surgical videotapes of all these

patients were reviewed retrospectively by an independent panel of three sinus surgeons (one junior and two senior surgeons [A and B]) with the help of a standardized grid for assessment of “polyp location and staging” (table 1).

Before starting the surgery, the nasal mucosa was systematically infiltrated with 2% lidocaine mixed with adrenaline, and the nose packed for ten minutes with swabs soaked with xylocaine-naphazoline mixture. These measures were to reduce the hemorrhage during endoscopic surgery. Patients did not receive systemic steroids before surgery.

The reading grid called “polyp location and staging” was designed to systematically describe the anatomic location of the polyps and their staging regarding easy-to-identify landmarks. This grid was constructed on a pilot sample of videotapes of patients with NP operated in 2009. These patients were not enrolled in this study. Five locations were possible: middle meatus, middle turbinate, superior meatus, anterior olfactory fossa and posterior olfactory fossa. Polyps of the middle or superior meatus corresponded to those stemming from the middle or superior meatus, respectively. Polyps of the middle turbinate were those stemming from the free margins or the medial side of this turbinate. The olfactory fossa was defined as the space between turbinate wall laterally and septum medially, above a line parallel to the inferior margin of superior turbinate and limited superiorly by the roof of nasal fossa. A virtual vertical line at the head of the superior turbinate separated the anterior and posterior olfactory fossae (figure 1).

Figure 1 : Anatomic landmarks of polyp localization and staging



The full-set of videos were reviewed twice by each independent rater, with an interval of two weeks. The evaluations were performed directly on the video-endoscopic records. The “polyp location and staging” grid was filled blindly to all information by each observer who checked the anatomic location of the polyps and their topographic relationship for staging. Whatever the origin of the polyp, the staging was the following: stage 0 meaning neither polyps nor edematous mucosa; stage 1 corresponding to polyps whose tip did not overpass the free margin of the middle turbinate (exceptionally for the staging in the olfactory cleft, stage 1A meaning edematous mucosa and stage 1B small polyps); stage 2 describing polyps whose tip were lying between the free margin of the middle turbinate and the upper limit of the inferior turbinate; stage 3 corresponding to polyps whose tip was observed between the upper limit of the inferior turbinate and the nasal fossa floor (table 2). A simplified grid quoting “1” the presence and “0” the absence of polyps in each sub-compartment of the ethmoidal labyrinth was developed from the initial grid. So, the assessment was performed with the “polyp location and staging” grid and the simplified grid.

Statistical analysis and interpretation

Statistical analyses were performed by means of SAS version 9.1 software (SAS Institute, Cary, NC). The reproducibility between the two ratings of each observer (intra-rater reproducibility) was assessed using kappa (κ) coefficients. Inter-rater reliability was estimated using unweighted kappa statistic for nominal categorical variables, and 95% confidence intervals were calculated using bootstrap estimation of standard error for kappa method. The Landis and Koch classification was used to interpret the kappa coefficients: ≤ 0.4 – poor to fair agreement; 0.4–0.6 - moderate agreement; 0.6–0.8 - substantial agreement; 0.8–1 high or excellent agreement.⁸

RESULTS

A total of 79 consecutive patients with NP were operated after failure of medical treatment. The video-endoscopic surgery procedure was registered in 78 patients. Twenty-nine patients with history of previous sinonasal surgery were excluded a priori because of possible modified ethmoidal anatomy. Furthermore, videos were left out in two patients without previous surgery because of incomplete recording. So, a total of 94 sides (left and right sides) in 47 patients (19 women and 28 men; mean age, 46.6 years; age range, 13–73 years) were

taken into account for analysis. These videotapes were reviewed blindly twice by each observer after a 2-week interval. The fulfillment of the grid was performed without difficulty. Staging or location could not be assessed in less than 5% of all ratings.

The intra-rater reproducibility (table 3)

In location-staging analysis for each sub-compartment, the intra-rater reproducibility was excellent in senior surgeons (kappa range, 0.83-0.98) and substantial to high in junior surgeon (kappa range, 0.64-0.86). In simplified analysis (simplified staging 0-1), this reproducibility was substantial to high in senior surgeons (kappa range, 0.77-1) whereas it was poor to high in junior surgeon (kappa range, 0.31-0.85).

The inter-rater reliability (table 4)

The inter-rater agreement was moderate in location-staging and simplified analyses for each sub-compartment (kappa range, 0.48 – 0.58) but the kappa values were somewhat better in simplified staging analysis (kappa range, 0.46 – 0.72]. However, the inter-rater agreement was clearly higher between the two senior surgeons with the kappa values ranging from 0.79 to 0.98.

Location and staging of polyps in ethmoidal sub-compartments (table 5)

The senior surgeon B's assessment was presented in the table 4 after drawing lots between the two senior surgeons' assessments. Polyps were found in all sub-compartments of the ethmoidal bone. The middle meatus was a main site of location for polyps in 98% of the cases. Furthermore, polyps were observed in the posterior olfactory fossa (75%), in the superior meatus (61%) and in the anterior olfactory fossa (40%). Polyps stemming from the middle turbinate proper were found in 50% of cases.

Regarding each sub-compartment of the ethmoid, polyps of the middle meatus were grade 2 in 65% and grade 3 in 19%. No polyp was reported in 2% of the observed middle meatus. In the superior meatus, the grade 1 and 2 polyps was found respectively in 31% and 28% whereas there was no evident polyps in 35% of cases. The absence of polyps on the middle turbinate was noted in 50% of cases. However, grade 1, 2 and 3 polyps were observed in 23%, 19% and 8% respectively at this level. No polyp was observed in 56% of cases in the anterior olfactory fossa in contrast with only 19% of cases in the posterior olfactory fossa.

Interestingly, the grade 2 polyps were found in 41% in the posterior olfactory fossa against 21% in the anterior olfactory fossa.

DISCUSSION

This study shows that polyps in the NP disease develop from all sub-compartments of the ethmoid bone. It means that polyps can be found both in the lateral mass of the ethmoid and the olfactory cleft. Polyps arising from the olfactory clefts were found more frequently than one reported by Masaki and Tanaka (only 36.4%).⁹ Our observational method with the grid and the panel of three raters allowed a reliable description of the polyp development in the ethmoidal complex of patients with NP. So, polyps could stem from the middle meatus, the middle turbinate, the superior meatus and the anterior and posterior olfactory fossae. This data can help the sinus surgeons to remove more completely the polyps during endoscopic surgery in order to better control the local inflammatory phenomenon associated to the NP disease. The surgical procedure begins by an ethmoidal dissection between the medial orbital wall and the middle turbinate. Then, the middle turbinate can easily be lateralized in order to operate in the olfactory cleft in which the superior and supreme meatus, as well as the sphenoethmoidal recess and the sphenoidal ostium can be addressed. The mucosa of the ethmoidal labyrinth and of its walls (medial orbital wall, roof of the ethmoid bone and lateral side of the ethmoidal turbinate wall) is removed as completely as possible in the nasalization procedure. The mucosa of the olfactory cleft is preserved as much as possible. Ostia of the maxillary, frontal and sphenoidal sinuses are liberated but not broadened in order to preserve the physiology of the paranasal sinus cavities.

Exploration of the olfactory cleft is particularly arduous during endoscopic procedures because of its narrowness, and it is often difficult to individualize the supreme meatus, sphenoethmoidal recess and conchal lamina. This can, however, be performed during the ethmoidectomy procedure after lateralization of the turbinate wall of the ethmoid.⁵ Polyps stemming directly from the olfactory fossae can be either respiratory epithelial adenomatoid hamartoma (REAH) or classical edematous eosinophilic polyps.^{10,11} So, the operative specimens removed from the olfactory fossae should be separately and specifically analyzed during histological examination.

Our staging of the polyps is more detailed than Malm's staging system.⁶ This contributes to better understand the complexity of the polyp development in each ethmoidal sub-compartment in the NP disease. However, this staging system can only be performed during the surgical procedure under general anesthesia. It may help surgeons to look for the polyps in the different sub-compartments of the sinonasal cavity and to remove them more completely.

Furthermore, this staging has to take into account the reduction of polyp size by the local infiltration with 2% lidocaine mixed with adrenaline and the packing with xylocaine – naphazoline wicks. These mixtures were used in order to minimize blood loss and pain during and after the surgery. In fact, higher grades (according to the Malm's polyp staging) were usually found at the consultation before surgery, when the polyps were observed without any preparation of the nasal fossae.

The polyp assessment grid was validated in this study by its substantial to high intra-rater reproducibility and moderate inter-rater reliability. However, there was a good inter-rater agreement of the two senior surgeons without taking into account the junior surgeon's assessment. The lowering of the global kappa values of inter-rater reliability could be explained by the lack of experience of the junior surgeon.

CONCLUSION

The polyps of the NP disease are not only located in the ethmoidal labyrinth but also in the olfactory clefts of the ethmoid bone. So, the endoscopic examination of all ethmoidal sub-compartments has to be carried out systematically during the surgical procedure for NP if the surgeon's aim is to remove completely all polyps.

Reference

1. Fokkens W, Lund VJ, Bachert C, Clement P, Hellings P, Holmstrom M, et al. EPOS – European position paper on rhinosinusitis and nasal polyposis. *Rhinology* 2005;43 (suppl 18) : S1-88.
2. Rudack C, Sasche F, Albery J. Chronic rhinosinusitis – need for further classification? *Inflamm. Res.* 53 (2004) 111-117.

3. Marple BF, Stankiewicz JA, Baroody FM, Chow JM, Conley DB, Corey JP, *et al* American Academy of Otolaryngic Allergy Working Group on Chronic Rhinosinusitis. *Postgrad Med.* 2009 Nov;121(6):121-39.
4. Jankowski R. Revisiting human nose anatomy: phylogenic and ontogenic perspectives. *Laryngoscope.* 2011 Nov;121(11):2461-7.
5. Bodino C, Jankowski R, Grignon B, Jimenez-Chobillon A, Braun M. Surgical anatomy of the turbinal wall of the ethmoidal labyrinth. *Rhinology* 2004; 42: 73-80.
6. Malm L. Assessment and staging of nasal polyposis. *Acta Otolaryngol.* 1997 Jul;117(4):465-7.
7. Jankowski R, Pigret D, Decroocq F, Blum A, Gillet P. Comparison of radical (nasalisation) and functional ethmoidectomy in patients with severe sinonasal polyposis. A retrospective study. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord).* 2006 ; 127(3) : 131-40.
8. Landis J.R., Koch G.G. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data, *Biometrics*, 1977a, 33, 159-174.
9. Masaki M, Tanaka Y. Nasal polyps in the olfactory cleft. *Laryngoscope.* 1998 Aug;108(8 Pt 1):1243-6.
10. Lima NB, Jankowski R, Georgel T, Grignon B, Guillemin F, Vignaud JM. Respiratory adenomatoid hamartoma must be suspected in CT-scan enlargement of the olfactory clefts. *Rhinology* 2006 Dec; 44 (4) : 264-9.
11. Lorentz C, Marie B, Vignaud JM, Jankowski R. Respiratory epithelial adenomatoid hamartoma of the olfactory clefts. *European Arch Otorhinolaryngol.* 2012 Mar;269(3):847-52.

Table 1. The “polyp location and staging” grid

Patient: N°						
Staging		Location				
		MM	MT	SM	Ant-OF	Post-OF
0						
1						
	A					
	B					
2						
3						
Simplified (0/1) assessment						

MM: middle meatus, MT: middle turbinate, SM: superior meatus, ant-OF: anterior olfactory fossa, post-OF: posterior olfactory fossa.

Table 1. Staging of polyps. For polyps of the olfactory fossae only, the grade 1 was separated in two sub-grades: 1A and 1B

0	Absence of polyps	
1	Polyps do not prolapse beyond the free margin of the middle turbinate	
(Only for polyps of olfactory fossae)	1A	Polypoid mucosa
	1B	Evident polyps
2	Polyps extend between the free margin of the middle turbinate and the upper limit of the inferior turbinate	
3	Polyps exceed the upper limit of the inferior turbinate	

Table 3. Intra-rater reproducibility

	Kappa					
	Location - Staging analysis			Simplified analysis		
	Obs 1	Obs 2	Obs 3	Obs 1	Obs 2	Obs 3
MM	0.68	0.98	0.98	0.31	1.00	1.00
SM	0.79	0.90	0.88	0.73	0.89	0.90
MT	0.64	0.96	0.83	0.68	0.98	0.77
Ant-OF	0.86	0.94	0.93	0.85	0.91	0.96
Post-OF	0.73	0.94	0.84	0.75	0.92	0.88

MM: middle meatus, MT: middle turbinate, SM: superior meatus, ant-OF: anterior olfactory fossa, post-OF: posterior olfactory fossa; obs: observer

Table 4. Inter-rater reliability

	Kappa [95%IC]			
	Location Staging analysis		Simplified analysis	
	3 observers	2 senior obs	3 observers	2 senior obs
MM	0.49 [0.41-0.57]	0.96 [0.90-1.00]	0.49 [0.37-0.60]	1.00 [1.00-1.00]
SM	0.56 [0.47-0.65]	0.79 [0.68-0.91]	0.61 [0.47-0.74]	0.62 [0.46-0.79]
MT	0.53 [0.45-0.61]	0.98 [0.95-1.00]	0.46 [0.34-0.58]	0.46 [0.30-0.62]
Ant-OF	0.58 [0.50-0.65]	0.87 [0.78-0.96]	0.55 [0.43-0.67]	0.93 [0.86-1.00]
Post-OF	0.48 [0.41-0.55]	0.80 [0.70-0.89]	0.72 [0.60-0.84]	0.72 [0.57-0.88]

MM: middle meatus, MT: middle turbinate, SM: superior meatus, ant-OF: anterior olfactory fossa, post-OF: posterior olfactory fossa.

Table 5. Localization and staging of sinonasal polyps in each sub-compartment

		N = 94	MM n (%)	SM n (%)	MT n (%)	Ant-OF n (%)	Post-OF n (%)
Location - Staging analysis	Grade	0	2 (2%)	33 (35%)	47 (50%)	53 (56%)	18 (19%)
		1	13 (14%)	29 (31%)	22 (23%)	1A : 3 (3%) 1B : 12 (13%)	4 (4%) 27 (30%)
		2	61 (65%)	26 (28%)	18 (19%)	20 (21%)	39 (41%)
		3	18 (19%)	2 (2%)	7 (8%)	6 (7%)	4 (4%)
Simplified analysis	Polyps	Yes	92 (98%)	57 (61%)	47 (50%)	38 (40%)	70 (75%)
		No	2 (2%)	33 (35%)	47 (50%)	56 (60%)	22 (23%)
Not applicable			0 (0%)	4 (4%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (2%)

MM: middle meatus, MT: middle turbinate, SM: superior meatus, ant-OF: anterior olfactory fossa, post-OF: posterior olfactory fossa.

**CORRELATION ENTRE AUTO-
EVALUATION ET MESURE DE
L'ODORAT AVANT ET APRES
CHIRURGIE DE LA POLYPOSE
NASOSINUSIENNE**

6. CORRELATION ENTRE AUTO-EVALUATION ET MESURE DE L'ODORAT AVANT ET APRES CHIRURGIE DE LA POLYPOSE NASOSINUSIENNE

6.1. Résumé

Il s'agit d'une étude prospective à la recherche des corrélations entre l'auto-évaluation et les mesures de l'odorat et entre la sensation d'obstruction nasale et les troubles de l'odorat avant, à 6 semaines, et à 7 mois d'une chirurgie de la PNS. L'auto-évaluation est réalisée par l'échelle numérique sous forme du questionnaire Dynachron. Les mesures olfactives sont réalisées par le test de détermination de seuil et le test d'identification des odeurs du kit Sniffin' Stick. En outre, nous avons déterminé les seuils de scores de l'auto-évaluation du déficit olfactif avant et après la chirurgie à l'aide des courbes ROC (Receiver Operating Characteristic). Nous avons trouvé :

- (i) une forte corrélation entre les scores d'auto-évaluation et les mesures de la fonction olfactive avant et après chirurgie chez les patients souffrant d'une PNS avec déficit de l'odorat alors que cette relation n'a pas été retrouvée chez les patients souffrant d'une PNS avec un odorat normal;
- (ii) une corrélation entre auto-évaluations de l'odorat et perméabilité nasale uniquement lorsque les deux plaintes sont présentes ou absentes en même temps. Il n'y a pas de corrélation lorsque les deux plaintes sont dissociées;
- (iii) les seuils de scores d'auto-évaluation pour le déficit de l'odorat sont respectivement de 9 et de 5 unités avant et après chirurgie.

6.2. Introduction

Il existe plusieurs tests d'olfaction validés dans le monde. Chaque test d'olfaction a des avantages et des inconvénients liés aux coûts, aux techniques exigées, à la durée de la procédure et à la fiabilité des données généralisées.

Pour évaluer l'odorat avant et après un traitement, plusieurs instruments différents ont été utilisés comme les auto-évaluations (échelle de 3 points, échelle de 0 à 3 points, échelle visuelle analogique de 0 à 10 - EVA), les méthodes psychophysiques ou les deux (38,40,102,112). Cependant, les résultats de ces études n'étaient pas comparables car les méthodes d'évaluation de la fonction olfactive différaient. En outre, ces évaluations ont été

effectuées à un moment donné sans tenir compte de la fluctuation de la dysfonction olfactive dans les maladies nasosinusiennes inflammatoires chroniques telles que la PNS. En outre, les troubles de clairance du mucus nasal dans ces pathologies compliquent l'interprétation des méthodes psychophysiques car il existe un retard d'élimination des molécules odorantes.

Certaines études ont été réalisées pour chercher les corrélations entre l'auto-évaluation et les mesures de l'olfaction par différentes méthodes psychophysiques (38,107,112–115). Chez les sujets sains et normosmiques, l'auto-évaluation de l'odorat manquait de corrélation avec le test de détection de seuils d'odeurs (114), le test d'identification d'odeurs (115) et les scores composites de seuil, de discrimination et d'identification d'odeurs (score de TDI) (112). En revanche, cette relation apparaissait significative chez les patients présentant une perte d'odorat, qui reconnaissaient de manière fiable leur déficit olfactif (113). Il a été rapporté une corrélation assez élevée ($r = 0,57$) entre l'auto-évaluation de l'odorat et le score de TDI chez les patients avec des plaintes olfactives, toutes causes confondues (113). Une bonne corrélation entre les scores de l'EVA pour les troubles de l'odorat et les résultats du test d'identification d'odeurs ($r = -0,72$) a été observée chez les patients atteints de PNS (107).

Notre étude vise à : (i) étudier les corrélations entre l'auto-évaluation et les mesures de l'odorat avant et après la chirurgie nasosinusienne chez les patients atteints de PNS, (ii) rechercher des corrélations entre les plaintes liées à l'odorat et l'obstruction nasale, (iii) déterminer les seuils de scores de l'auto-évaluation du déficit olfactif à l'aide de courbes ROC.

6.3. Matériel et méthodes

Quatre-vingt patients consécutifs atteints de PNS ont été inclus dans cette étude prospective. Tous les patients ont été opérés selon les principes de nasalisation par un senior (RJ) (116,117) dans notre service du 1^{er} Septembre 2009 au 30 Novembre 2010. La chirurgie était indiquée lorsque le traitement médical avait échoué à contrôler les symptômes de la PNS. Les patients présentant des polypes dans les fentes olfactives ont simultanément bénéficié d'une chirurgie du labyrinthe ethmoïdal et de l'exérèse des lésions des fentes olfactives. Une septoplastie a été associée à la nasalisation si nécessaire. Les cornets moyens étaient préservés autant que possible, tandis que la muqueuse du labyrinthe ethmoïdal a été enlevée aussi complètement que possible.

L'auto-évaluation a été réalisée en utilisant le questionnaire DYNACHRON (118) et les deux symptômes suivants ont été pris en compte dans cette étude: la perte de l'odorat et l'obstruction nasale sous forme d'une échelle numérique (EN) de 0 à 10 (0 signifiant aucune gêne et 10 représentant un inconfort insupportable). Ce questionnaire, demandant aux patients d'évaluer leurs symptômes au cours des 15 derniers jours, a été rempli la veille de la chirurgie, à 6 semaines, et à 7 mois lors de chaque visite de suivi après la chirurgie.

L'odorat a été mesuré en utilisant les tests psychophysiques « Sniffin' sticks kit » avec le test de détection de seuil du n-butanol (test à choix forcé) et le test d'identification d'odeurs (16 odorants populaires, choix forcé à partir de quatre éléments proposés pour chaque stylo d'odorant) (Burghardt, Wedel, Allemagne). Ces tests ont été effectués sur un mode bilatéral immédiatement après le remplissage du questionnaire Dynachron (la veille de la chirurgie, à 6 semaines et à 7 mois post-opératoire).

Les coefficients de corrélation de Spearman ont été calculés pour les données non paramétriques. Des analyses en sous-groupes ont été effectuées selon les antécédents de chirurgie nasosinusienne et les troubles olfactifs. Les seuils de scores d'auto-évaluation de la dysfonction olfactive (normosmie vs hypo-anosmie) ont été établis en utilisant des courbes ROC.

6.4. Résultats

Il existe une forte corrélation entre l'auto-évaluation et la mesure de l'olfaction avant la chirurgie ($r = -0,66$; $p < 0,0001$) et après la chirurgie ($r = -0,67$ à 6 semaines $r = -0,66$ à 7 mois, $p < 0,0001$). Cette relation est meilleure chez les patients présentant des antécédents de chirurgie nasosinusienne. La corrélation est plus faible avant chirurgie ($r = -0,35$; $p = 0,01$) qu'après chirurgie chez les patients hypo-anosmiques ($r = -0,74$; $p < 0,0001$ à 6 semaines et $r = -0,73$; $p = 0,0002$ à 7 mois). L'auto-évaluation de l'obstruction nasale et des troubles de l'odorat ne sont pas corrélés lorsque les deux symptômes sont dissociés. Les seuils de score de l'auto-évaluation des troubles de l'odorat sont à 9 unités en pré-opératoire et 5 unités en post-opératoire.

6.5. Discussion

Certains patients en pré-opératoire ont coté un score élevé d'inconfort pour sentir les odeurs alors qu'ils avaient une mesure de la fonction olfactive normale. Cette différence pourrait être expliquée par deux hypothèses. La première, c'est qu'il est possible que certains patients aient surestimé leur trouble de l'odorat comme justification psychologique et personnelle à leur désir de chirurgie. La deuxième, c'est que cette différence pourrait être liée à la fluctuation de l'odorat chez les patients souffrant d'une PNS. Les mesures de l'odorat en utilisant des tests psychophysiques évaluent l'odorat uniquement à un moment donné. En revanche, l'auto-évaluation évalue le déficit olfactif sur une longue période (au cours des 15 derniers jours avec le questionnaire Dynachron). Les études précédentes (107,113) n'ont pas pris en considération les fluctuations possibles de l'odorat dans les maladies nasosinusiennes inflammatoires chroniques. En postopératoire, une discordance entre les scores d'auto-évaluation et les mesures de l'odorat a été observée seulement chez un petit nombre de patients. On peut supposer que la chirurgie a stabilisé la maladie inflammatoire, et par conséquent l'odorat, raison pour laquelle les scores d'auto-évaluation de l'odorat apparaissent linéairement corrélés aux scores du Sniffin' Sticks.

Contrairement aux méthodes psychophysiques qui permettent d'évaluer la fonction olfactive à un moment donné dans le temps, l'échelle analogique pondère la fonction olfactive sur une plus longue période (plusieurs semaines ou mois). L'auto-évaluation de l'odorat ne semble pas fiable chez les patients dont la fonction olfactive est normale alors que les dysosmiques ont évalué de manière plus sûre leur gêne olfactive. En fait, les patients porteurs de troubles olfactifs ont pris conscience de l'importance de l'olfaction après sa perte (119), raison pour laquelle, l'auto-évaluation devient plus précise lorsque les patients ont perdu leur odorat car ils se sont concentrés sur cette perte.

Certains auteurs ont suggéré qu'il existait un lien étroit entre l'odorat et la perméabilité nasale chez les sujets sains (112) ou chez les patients souffrant d'une déviation septale et/ou une hypertrophie des cornets inférieurs (120). Nos résultats montrent que l'auto-évaluation de l'obstruction nasale semble corrélée à l'auto-évaluation des gênes olfactives lorsque les deux symptômes sont associés ou absents. En revanche, cette relation disparaît lorsque les deux symptômes sont dissociés. Chez les patients présentant une PNS, il n'y a donc pas nécessairement de lien entre l'obstruction nasale et la perte de l'odorat.

C'est la première étude impliquée dans la détermination des seuils des scores d'auto-évaluation concernant le déficit olfactif se basant sur les résultats du test Sniffin' Sticks. La sensibilité et la spécificité étaient légèrement plus faibles en pré-opératoire malgré le seuil beaucoup plus élevé qu'en post-opératoire. Cela pourrait s'expliquer par un manque d'expérience lors de la première auto-évaluation de l'odorat et/ ou par la fluctuation de l'odorat avant la chirurgie. Après la chirurgie, les seuils sont plus faibles, ce qui peut être expliqué par la stabilité de l'odorat. La sensibilité et la spécificité pourraient donc être considérées comme acceptables.

6.6. Conclusion - Perspectives

Il existe une forte corrélation entre l'auto-évaluation et les mesures de la fonction olfactive avant et après la chirurgie chez les patients souffrant de PNS, en particulier chez les patients ayant des antécédents de chirurgie nasosinusienne et/ou chez les sujets présentant un déficit de l'odorat. Cette relation est nettement plus élevée après la chirurgie qu'avant la chirurgie chez les patients présentant des troubles olfactifs. En revanche, l'auto-évaluation de l'odorat n'est pas fiable chez les patients normosmiques, à la fois avant et après la chirurgie. L'auto-évaluation de l'obstruction nasale et la plainte des troubles de l'odorat sont corrélées lorsque les deux symptômes sont associés ou absents, mais non corrélées lorsque les deux symptômes sont dissociés. L'échelle analogique est un outil rapide, fiable et facilement accessible dans l'évaluation des troubles olfactifs et semble complémentaire à des mesures standardisées de la fonction olfactive, en particulier chez les patients présentant des fluctuations de l'odorat.

Article

Nguyen DT, Nguyen-Thi PL, Jankowski R. **How does measured olfactory function correlate with self-ratings of the sense of smell in patients with nasal polyposis?**

Laryngoscope. 2012 May;122(5):947-52.

How Does Measured Olfactory Function Correlate With Self-Ratings of the Sense of Smell in Patients With Nasal Polyposis?

Duc Trung Nguyen, MD, MSc; Phi-Linh Nguyen-Thi, MD, PhD; Roger Jankowski, MD, PhD

Objectives/Hypothesis: The objectives of this study were to investigate correlations, before and after surgery, between olfactory function self-ratings and measurements, and self-ratings of nasal obstruction and smell; and to establish cutoff points of self-rating scores for smell reduction in patients with nasal polyposis (NP).

Study Design: Prospective study.

Methods: A total of 80 patients with NP (36 women, 44 men; aged 49 ± 4 years) were enrolled. Self-ratings (0- to 10-point scale) and measurements of olfactory function with standardized Sniffin' Sticks odor threshold and identification tests were assessed 1 day before surgery, and at 6 weeks (26–78 days) and 7 months (132–318 days) after surgery. Relationships were studied with Spearman correlation coefficients. Cutoff points of self-rating scores for olfactory deficit were established using the receiver operating characteristic curve.

Results: Overall, olfactory function self-ratings and measurements correlated strongly preoperatively ($r = -0.66$, $P < .0001$) and postoperatively ($r = -0.67$ at 6 weeks and -0.66 at 7 months, $P < .0001$). This relationship was better in patients with previous surgery. The correlation was weaker before surgery ($r = -0.35$, $P = .01$) than after in hyposmic/anosmic patients ($r = -0.74$, $P < .0001$ at 6 weeks and $r = -0.73$, $P = .0002$ at 7 months) and was not found in normosmic patients. Self-ratings of nasal patency and smell were not correlated when two complaints were dissociated. Cutoff points of self-rating scores for smell reduction were nine units preoperatively and five units postoperatively.

Conclusions: Self-ratings and measurements of olfactory function correlated well before and after surgery in NP patients with olfactory deficits. Self-ratings were not reliable pre- and postoperatively in normosmic patients.

Key Words: Self-rating, Sniffin' Sticks, olfactory function, nasal polyposis, DyNaChron questionnaire.

Level of Evidence: 2b.

Laryngoscope, 122:947–952, 2012

INTRODUCTION

Hyposmia or anosmia have been reported by self-assessed methods in 83% of patients with nasal polyposis (NP) requiring surgery.¹ However, the real prevalence of olfactory disorders in nasal polyposis is unknown. Different tools were used to evaluate the sense of smell, such as subjective ratings, psychophysical methods, or both.^{1–3} These assessments were performed at a given time without taking into account the fluctuation of the olfactory dysfunction in chronic inflammatory sinonasal diseases such as NP.

Correlations between self-ratings and measurements of olfactory function have been investigated in studies with different psychophysical methods.^{1,4–8} In healthy and normosmic subjects, the subjective olfactory

rating lacked correlation with odor detection thresholds,⁶ odor identification scores,⁷ and composite scores of threshold, discrimination, and identification (TDI score) of the Sniffin' Sticks.⁴ In contrast, this relationship appeared well correlated in patients with olfactory loss who reliably recognized their olfactory deficit.⁵ Delank et al. showed that only 28% of patients with chronic sinusitis (77% of those with NP) estimated their preoperative smell sensitivity correctly and in accordance with an olfactory test.¹ However, in patients with NP, a good correlation between the visual analog score (VAS) score and the sense of smell measurement using the Sniffin' Sticks odor identification test with 12 odors was observed.⁸

The relationship between the ratings of olfactory function and the feeling of nasal patency or nasal blockage, which have been investigated in a few studies, was weak in normal subjects⁴ and very poor in patients with NP.⁸ To our knowledge, there is no study investigating before and after endoscopic endonasal surgery, correlations between the sense of smell measurements or self-ratings of nasal patency, and subjective ratings of olfactory function in a cohort of patients suffering from NP.

Our study aimed to 1) investigate correlations between self-ratings and measurements of olfactory function in patients with NP before and after surgery, 2) look for correlations between complaints in sense of smell and stuffy nose; and 3) determine cutoff points of self-rating scores for smell reduction by receiver operating characteristic (ROC) curves.

From the Department of ENT–Head and Neck Surgery (D.T.N., R.J.), and Clinical Epidemiology and Evaluation Department (P.-L.N.-T.), University Hospital of Nancy, Nancy; and INSERM, CIC-EC CIE6 (D.T.N., P.-L.N.-T.), Nancy, France.

Editor's Note: This Manuscript was accepted for publication January 3, 2012.

The authors have no funding, financial relationships, or conflicts of interest to disclose.

Send correspondence to Duc Trung Nguyen, Département d'Otorhinolaryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale, Hôpital Central, Centre Hospitalier Universitaire de Nancy, 29, Av. du Maréchal de Lattre de Tassigny, Nancy 54000, France. E-mail: duc trung96@yahoo.com

DOI: 10.1002/lary.23219

MATERIALS AND METHODS

Study Population

Eighty consecutive patients with NP were enrolled in this prospective study. All patients were operated on according to the nasalization procedure by one senior surgeon (R.J.)⁹ in our tertiary hospital from September 1, 2009 to November 30, 2010. The surgery was indicated necessary when medical treatment failed to control the symptoms associated with NP. The aim of the nasalization procedure was to remove all the bone and mucosal septation inside the ethmoidal labyrinth as well as the mucosa on the lamina papyracea, skull base, lateral side of the middle/superior turbinates, and conchal lamina.⁹ The middle and superior turbinates were preserved whenever possible.⁹ Patients with polyps in the olfactory clefts required simultaneous surgery of the ethmoidal labyrinth and olfactory clefts. Corrective surgery of the septum was associated with nasalization if necessary.

Patients suffering from chronic rhinosinusitis without polypsis, inverted papilloma, traumatic anosmia, or any neurological disorder known to influence the olfactory function were excluded. A systemic corticosteroid treatment was not given before or after surgery. An antibiotic treatment was prescribed in a few patients with postoperative sinonasal infectious signs. Washing the nose with isotonic saline by means of a syringe at least three times a day and daily topical steroids were started the day after surgery and strongly recommended for the long term. Postoperatively, patients were seen in routine follow-up at 6 weeks and 7 months.

The study was performed in accordance with the Declaration of Helsinki/Hong Kong. Patients were informed and gave their consent for participation in the study, according to the European regulations.

Sense of Smell and Nasal Obstruction Self-Ratings

The self-rating was performed using the DyNaChron questionnaire,¹⁰ taking into account two symptoms: loss of smell and stuffy nose. The 0 to 10 analogue scale, with 0 meaning no discomfort at all and 10 meaning unbearable discomfort, was used. This questionnaire, asking patients to rate their symptoms over the previous 15 days, was completed the day prior to surgery, and at 6 weeks and 7 months after surgery at follow-up visits.

Measurements of the Olfactory Function

The olfactory function was measured using the n-butanol odor threshold test (forced choice testing using a single staircase) and the odor identification test (16 common odorants, forced choice from four verbal items per test odorant) of the psychophysical Sniffin' Sticks test battery (Burghardt, Wedel, Germany). Combining two measurements has a higher reliability than an isolated olfactory performance measurement.¹¹ The sum of the individual scores for threshold (T) and identification (I) measurements (TI score; range, 0–32) was used to categorize patients in terms of normosmia and dysosmia (hyposmia or functional anosmia) based on the normative values of the Sniffin' Sticks (according to the age and sex of each subject). The cutoff point was at the 10th percentile of the data given in the previously published study by Hummel et al.¹² These tests were performed in a bilateral mode immediately after the fulfillment of the DyNaChron questionnaire (1 day prior to surgery, and at 6 weeks and 7 months postoperatively). To avoid memory bias, no feedback regarding test results was given to patients until the end of the study.

Statistical Analyses

Statistical analyses were performed by means of SAS version 9.1 software (SAS Institute, Cary, NC). The normality of continuous variables was tested with the Shapiro-Wilk test. Continuous variables were expressed as mean $\pm$ standard deviation and categorical variables were expressed as frequencies and percentages. Relationships between self-ratings and measured scores were analyzed using linear regression. Spearman correlation coefficients were calculated for nonparametric data. Subgroup analyses were performed according to previous sinus surgery or olfactory disorder. Cutoff points for subjective rating scores of olfactory dysfunction (normosmia vs. hyposmia/anosmia) were established using ROC curves. A $P < .05$ was considered statistically significant (two-tailed, 95% confidence interval) for all tests.

RESULTS

A total of 80 patients were enrolled (36 women and 44 men; mean age, 49 ± 4 years; age range, 18–75 years). Forty-seven patients (58.8%) had a previous history of sinonasal surgery (polypectomy, septoplasty, ethmoidectomy, sinus drainage, inferior turbinectomy). Thirty-three patients (41.3%) had no previous sinonasal surgery. Fifty-one patients (64%) had a grade 3 NP according to the endoscopic staging system.¹³ Grade 1 or 2 NP was observed in 29 patients (36%). Corrective surgery of the septum was performed simultaneously in 43 patients (53.7%).

Sense of smell self-ratings and measurements were obtained from all patients preoperatively. Postoperatively, olfactory function self-ratings and measurements were performed in 78 patients at 6 weeks (41.2 days; range, 26–78 days) and in 60 patients at 7 months (216.9 days; range, 132–318 days).

Based on the TI score of the Sniffin' Sticks test, the classification of olfactory function before and after surgery for the overall population and for subgroups with or without previous sinonasal surgery is shown in Table I. More patients were hypo-anosmic before surgery in the group with previous surgery (37/47 [78.7%]) than in the group without surgery (17/33 [51.5%]). At 6 weeks after surgery, 78.1% (25/32) of the patients in the group without previous surgery were normosmic versus 34.8% (16/46) of the patients with previous surgery. At 7 months after surgery, half of the patients in the group with previous surgery (19/37) were still hypo-anosmic as compared to 8.7% (2/23) in the group without previous surgery.

Self-Ratings and Measurements of Olfactory Function

Overall, there was a strong inverse correlation between the subjective self-rating scores for the sense of smell and the TI scores before surgery ($r = -0.66$, $P < .0001$), at 6 weeks ($r = -0.67$, $P < .0001$) and 7 months ($r = -0.66$, $P < .0001$) after surgery (Fig. 1, Table II).

This correlation appeared weaker in patients without previous sinonasal surgery than in patients with previous sinonasal surgery ($r = -0.52$, $P = .002$ vs. $r = -0.74$, $P < .0001$ preoperatively; $r = -0.57$, $P = .003$ vs. $r = -0.72$, $P < .0001$ at 6 weeks; and $r = -0.30$, $P = .17$ vs. $r = -0.81$, $P < .0001$ at 7 months postoperatively).

TABLE I.
Classification of Olfactory Function Based on the Sniffin' Sticks
Test Before and After Surgery.

	Before Surgery		6 Weeks After Surgery		7 Months After Surgery	
	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)
Overall population	80		78		60	
Anosmia	37	46.3	19	24.4	9	15.0
Hyposmia	17	21.3	18	23.1	12	20.0
Normosmia	26	32.5	41	52.5	39	65.0
Without previous surgery	33		32		23	
Anosmia	8	24.2	2	6.3	0	0.0
Hyposmia	9	27.3	5	15.6	2	8.7
Normosmia	16	48.5	25	78.1	21	91.3
With previous surgery	47		46		37	
Anosmia	29	61.7	17	36.9	9	24.3
Hyposmia	8	17.0	13	28.3	10	27.0
Normosmia	10	21.3	16	34.8	18	48.7

In normosmic patients, the self-rating scores for sense of smell did not significantly correlate with the TI scores before and after surgery. In contrast, in dysosmic patients, self-ratings and measurements of olfactory function exhibited a moderate correlation before surgery ($r = -0.35$, $P = .01$), which became stronger after surgery ($r = -0.74$, $P < .0001$ at 6 weeks and $r = -0.73$, $P = .0002$ at 7 months postoperatively).

Self-Ratings of Nasal Patency and Olfactory Function

Before surgery, the overall self-ratings of nasal patency correlated with the self-ratings of olfactory function ($r = 0.45$, $P < .0001$). This correlation was not found, however, in patients suffering from nasal obstruction without smell reduction ($r = 0.32$, $P = .1$), but was observed in patients suffering from both nasal obstruction and dysosmia ($r = 0.42$, $P = .0015$) (Table II). Conversely, at 6 weeks after surgery, this correlation was only found in normosmic patients ($r = 0.39$, $P = .01$), who stated having a normal nasal patency and a normal sense of smell simultaneously.

At 7 months after surgery, this relationship was observed in the normosmic group ($r = 0.47$, $P = .003$) and in the group without previous sinonasal surgery ($r = 0.47$, $P = .017$), in which 92% of patients were normosmic. In contrast, the relationship was not found ($r = 0.15$, $P = .38$) in the group with previous surgery, in which 19/37 (51.4%) patients remained hypo-anosmic despite the fact that they had been relieved of nasal obstruction.

Sensitivity and Specificity of Olfactory Dysfunction Self-Ratings

Using the ROC method, cutoff points of self-rating scores for olfactory dysfunction (normosmia vs. hypo-smia/anosmia, based on the results of the Sniffin' Sticks test) were established. These cutoff points were different before and after surgery (Fig. 2, Table III).

The preoperative cutoff point was nine units, with the sensitivity and the specificity at 74% and 85%, respectively. Therefore, patients having preoperatively self-rated nine or 10 units could be considered as anosmic or severely hyposmic.

Postoperatively, the cutoff point was five units, with sensitivity and specificity respectively at 68% and 88% at 6 weeks, and 81% and 85% at 7 months (Fig. 2), which means that most of the hypo-anosmic patients self-rated five units or more.

DISCUSSION

The findings of the present study can be summarized as follows: 1) a strong correlation was observed between

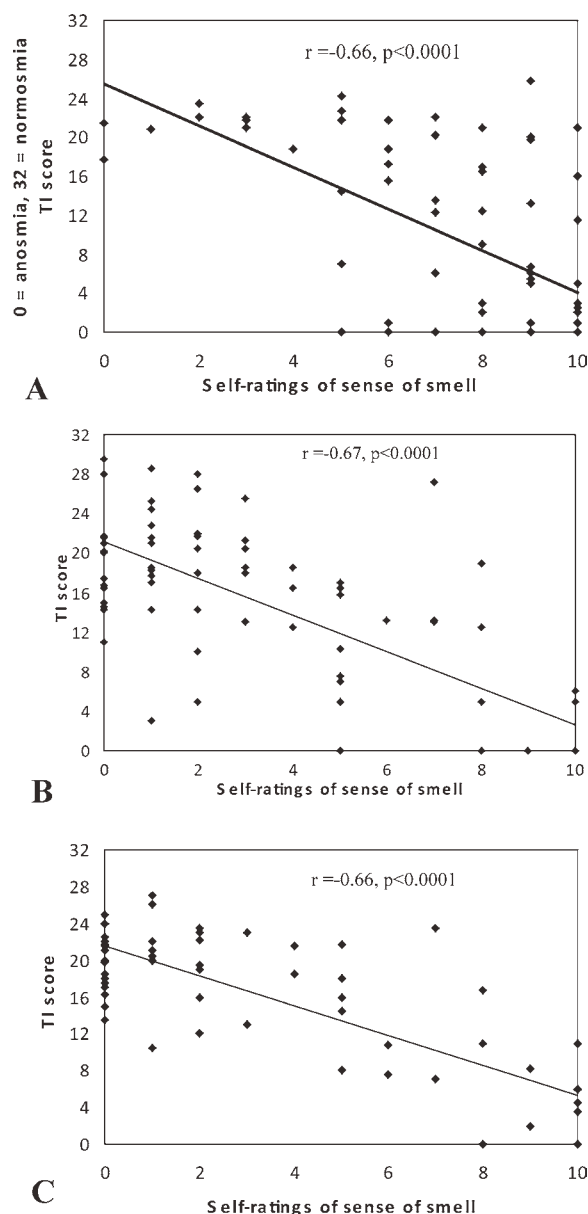


Fig. 1. Correlations between self-ratings and threshold and identification measurements of the olfactory function in the overall group before surgery. (A) $n = 80$ before surgery. (B) $n = 78$ at 6 weeks after surgery. (C) $n = 60$ at 7 months after surgery.

TABLE II.

Correlations Between Olfactory Function Self-Ratings (Rating Score of Smell), Nasal Patency Self-Ratings (Rating Score of Nasal Patency), and the Threshold and Identification Score (Threshold and Identification Tests of the Sniffin' Sticks).

	Before Surgery		6 Weeks After Surgery		7 Months After Surgery	
	TI Score, <i>r</i> , <i>P</i>	Rating Score of Nasal Patency, <i>r</i> , <i>P</i>	TI Score, <i>r</i> , <i>P</i>	Rating Score of Nasal Patency, <i>r</i> , <i>P</i>	TI Score, <i>r</i> , <i>P</i>	Rating Score of Nasal Patency, <i>r</i> , <i>P</i>
Overall	n = 80		n = 78		n = 60	
Rating score of smell	-0.66,	0.45,	-0.67,	0.14,	-0.66	0.31,
	<.0001	<.0001	<0.0001	.24	<.0001	.015
Without previous surgery	n = 33		n = 32		n = 23	
Rating score of smell	-0.52,	0.53,	-0.57	0.28,	-0.30	0.47,
	.002	.0016	.003	.12	.17	.017
With previous surgery	n = 47)		n = 46		n = 37	
Rating score of smell	-0.74	0.44,	-0.72	0.09,	-0.81	0.15,
	<0.0001	.002	<.0001	.55	<.0001	.038
Normosmia	n = 26		n = 41		n = 39	
Rating score of smell	-0.22,	0.32,	-0.25	0.39,	-0.12	0.47,
	.27	.1	.12	.01	.48	.003
Dysosmia	n = 54		n = 37		n = 21	
Rating score of smell	-0.35,	0.42,	-0.74	0.11,	-0.73	-0.02
	.01	.0015	<.0001	.54	.0002	.95

TI = threshold and identification.

self-rating scores and measurements of olfactory function before and after surgery in NP patients with smell reduction, whereas the correlation was not found in NP patients with a normal sense of smell; 2) correlation between the self-ratings of nasal patency and sense of smell was observed only when both complaints were present or absent at the same time, but not when there was a dissociation between the two complaints; 3) cutoff points of self-rating scores for smell reduction were respectively nine before surgery and five after surgery.

Olfactory Function Self-Ratings and Measurements of Olfactory Function

The relationship between self-ratings and measurements of olfactory function was inversed in this study because the 0 value of the analogue scale means no complaint about loss in sense of smell, whereas the 0 value of TI score means anosmia.

Overall, our results are in accordance with those reported by Hox et al. in their cross-sectional study investigating the correlation between sense of smell self-ratings using a VAS and olfactory function measurements in patients with NP.⁸ It is important to note that they used the Sniffin' Sticks identification test with only 12 odors for their olfactory function measurements, and patients who had undergone sinus surgery within the previous 3 months were excluded.⁸ The study design did not permit, however, investigating this relationship before and after surgery.

Using a 3-point scale and their olfactory test, Delank et al. showed that preoperatively, only 58% of patients with chronic sinusitis were aware of or complained of any olfactory deficit, whereas the olfactory test identified that 58% were hyposmic and 31% anosmic.¹

Regarding the preoperative scatter graph (Fig. 1A), some patients rated a high score of smell discomfort preoperatively, whereas they had a normal olfactory function

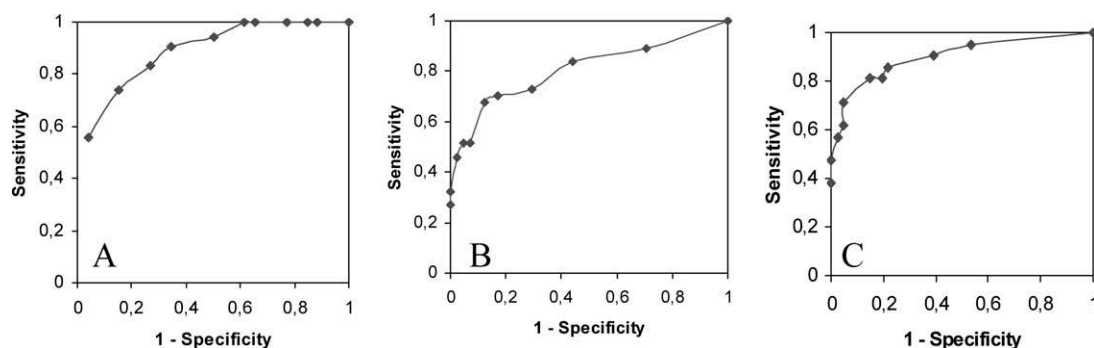


Fig. 2. Receiver operating characteristic curves before surgery (A), and at 6 weeks (B) and 7 months (C) after surgery.

TABLE III.
Sensitivity and Specificity of Olfactory Function Self-Ratings Before Surgery, and 6 Weeks and 7 Months After Surgery in Comparison With Results of the Sniffin' Sticks Test.

Self-Ratings	Before Surgery		6 Weeks After Surgery		7 Months After Surgery	
	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity
0	1	0	1	0	1	0
1	1	0.12	0.89	0.29	0.95	0.46
2	1	0.15	0.84	0.56	0.90	0.61
3	1	0.23	0.73	0.71	0.86	0.78
4	1	0.35	0.70	0.83	0.81	0.80
5	1	0.38	0.68	0.88	0.81	0.85
6	0.94	0.50	0.51	0.93	0.71	0.95
7	0.91	0.65	0.51	0.95	0.62	0.95
8	0.83	0.73	0.46	0.97	0.57	0.98
9	0.74	0.85	0.32	1	0.48	1
10	0.56	0.96	0.27	1	0.38	1

measurement. This could be explained by two hypotheses. First, it may be that some patients overestimated their olfactory dysfunction as a psychological and personal justification to have surgery. Second, it may be related to a fluctuation in the olfactory function for patients with NP. Sense of smell measurements using psychophysical tests momentarily assess the olfactory function at a given point in time, whereas self-ratings evaluate the olfactory deficit over a longer period of time. Previous studies did not take into consideration possible fluctuations of the olfactory function in sinonasal chronic inflammatory diseases.^{5,8}

Postoperatively, this discordance between self-rating scores and olfactory function measurements was observed in only a few patients. It can be assumed that surgery stabilized the inflammatory disease, and consequently the olfactory function. Thus, self-ratings appear linearly correlated to Sniffin' Sticks scores (Fig. 1B,C).

Subgroup Analyses

Self-rating of the olfactory function seems unreliable in patients with a normal sense of smell. In fact, there was no significant correlation between olfactory function self-ratings and measurements in normosmic patients in our study. These results are in accordance with previous studies.^{1,4-6} Thus, the poor correlation between self-ratings and measurements of olfactory function at 7 months after surgery observed in patients without previous surgery could be explained by the fact that 92% of patients were normosmic in this group.

Inversely, a good correlation between self-ratings and measurements of olfactory function was reported in patients with impairment or loss in the sense of smell.^{5,14} Blomqvist et al. showed that about 90% of the patients with olfactory disorders became more aware of the importance of olfaction after the loss.¹⁴ In other words, self-rating becomes more accurate when patients have lost their sense of smell and focus on it. In accordance with these findings, our patients with previous surgery, in which the percentage of dysosmia was clearly higher pre- and postoperatively than in those without previous surgery (Table I), rated their smell discomfort more reliably.

However, there was a definite difference in correlation coefficients between olfactory function self-ratings and measurements before and after surgery in the dysosmic group (Table 2). The weak relationship before surgery could be explained by the lack of experience on rating the sense of smell, but more probably by the fluctuation in the olfactory function linked to active or quiescent phases of the unstable inflammatory diseases. On the other hand, the stronger relationship after surgery (both at 6 weeks and 7 months) could be explained by the sense of smell becoming stable due to the inflammatory disease being under control.

A 0- to 10-Point Analogue Scale and the DyNaChron Questionnaire

In contrast to psychophysical methods that assess the olfactory function at one point in time, the analogue scale method probably assesses a weighted or mean olfactory function for a longer period of time (weeks or months).

The 0- to 10-point analogue scale is shrewder than the 5-point or 3-point scales and may allow classifying smell reduction at several levels (anosmia, severe hyposmia, moderate hyposmia, mild hyposmia). Further studies are, however, needed to investigate the possible brackets of the analogue scale scores corresponding to each level of the olfactory dysfunction.

The accuracy of olfaction ratings would be better if subjects were forced to focus on their olfactory acuity.⁴ This means that subjects need a relatively short period during which they are allowed to consciously evaluate their sense of smell. For this reason, the analogue scale was presented as a self-rating tool allowing our patients to concentrate and take their time answering the standardized DyNaChron questionnaire. This tool explores both the physical and psychosocial repercussions of the different symptoms of chronic nasal diseases and is not a disease- or symptom-specific questionnaire.¹⁰

Self-Ratings of Nasal Patency and Olfactory Function

Some authors have suggested that there is an intimate link between olfactory function and nasal patency/

nasal blockage in healthy subjects⁴ or patients with septum deviation and/or inferior turbinate hypertrophy,¹⁵ whereas no significant correlations were found in patients with nasal polyposis.⁸ Our findings show that the self-rating of nasal obstruction seems to correlate with the self-rating of olfactory function when both symptoms are associated or absent. In contrast, this relationship disappears when the two symptoms are dissociated. Our study actually shows that patients with NP do not necessarily link nasal obstruction to the loss in their sense of smell.

Sensitivity and Specificity of Olfactory Function Self-Ratings in NP Patients

This is the first study involved in determining cut-off points of self-rating scores for smell reduction based on the results of the Sniffin' Sticks test. The sensitivity and specificity were slightly lower in preoperative ratings despite the high cutoff point. This could be explained by a lack of experience for the first self-ratings of olfactory function and/or by the fluctuation in the sense of smell before surgery. After surgery, the lower cutoff point, which may be due to the sense of smell being stabilized, has a sensitivity and a specificity that might be considered as acceptable.

Strength and Limitations

The Sniffin' Sticks test was performed with two subtests (odor threshold test and odor identification test). Ideally, three composite subtests (threshold [T], discrimination [D], and identification [I]) with the TDI score should be performed to classify normosmic, hyposmic and functional anosmic patients. However, the complete test is difficult to use in daily practice because of the time the procedure takes (from 25–50 minutes in healthy subjects¹⁶), which is longer in patients with NP according to our experience. Although the reliability of two subtests is slightly weaker in comparison to results from three composite subtests, this reliability is acceptable due to the sensitivity (84%) and specificity (84%) of the paired odor threshold and identification subtests.¹⁷ Furthermore, the combination of only odor threshold and identification tests is used in several other standardized odor test kits, such as the Connecticut Chemosensory Clinical Research Center test.¹⁸

The end point of our follow-up is 7 months despite the fact that a longer follow-up would be needed because of the complex physiopathology of olfactory disorders in NP. However, according to one of our studies in patients with NP, the postoperative improvement in the sense of smell, evaluated by the VAS, was sustained in a fair number of patients up to 30 months.⁹ Until now, long-term studies are nevertheless lacking.

This study shows that nasalization surgery is helpful to restore the sense of smell in patients with NP

presenting hyposmia or anosmia before surgery. Likewise, nasalization is able to preserve the sense of smell in patients who had it before surgery.

CONCLUSION

The analogue scale is a quick, reliable, and easily available tool to rate olfactory disorders and appears to be complementary to standardized measurements of the olfactory function, particularly in patients with fluctuations in their sense of smell.

Acknowledgments

The authors wish to thank Professor Thomas Hummel in the Department of Otorhinolaryngology, Riechen und Schmecken (Smell and Taste Clinic), University of Dresden Medical School, Dresden, Germany, for the first Sniffin' Sticks kit and explanations on this test.

BIBLIOGRAPHY

1. Delank KW, Stoll W. Olfactory function after functional endoscopic sinus surgery for chronic sinusitis. *Rhinology* 1998;36:15–19.
2. Pade J, Hummel T. Olfactory function following nasal surgery. *Laryngoscope* 2008;118:1260–1264.
3. Litvack JR, Fong K, Mace J, James KE, Smith TL. Predictors of olfactory dysfunction in patients with chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2008;118:2225–2230.
4. Landis BN, Hummel T, Hugentobler M, Giger R, Lacroix JS. Ratings of overall olfactory function. *Chem Senses* 2003;28:691–694.
5. Welge-Luessen A, Hummel T, Stojan T, Wolfensberger M. What is the correlation between ratings and measures of olfactory function in patients with olfactory loss? *Am J Rhinol* 2005;19:567–571.
6. Philpott CM, Wolstenholme CR, Goodenough PC, Clark A, Murty GE. Comparison of subjective perception with objective measurement of olfaction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;134:488–490.
7. Knaapila A, Tuorila H, Kyvik KO, et al. Self-ratings of olfactory function reflect odor annoyance rather than olfactory acuity. *Laryngoscope* 2008;118:2212–2217.
8. Hox V, Bobic S, Callebaut I, Jorissen M, Hellings PW. Nasal obstruction and smell impairment in nasal polyp disease: correlation between objective and subjective parameters. *Rhinology* 2010;48:426–432.
9. Jankowski R. Nasalisation in the surgical treatment of nasal polyposis. In: Onerci M, Ferguson BJ, eds. *Nasal Polyposis: Pathogenesis, Medical and Surgical Treatment*. Berlin, Germany: Springer; 2010:265–274.
10. Kacha S, Guillemin F, Jankowski R. Development and validity of the DyNaChron questionnaire for chronic nasal dysfunction. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012;269:143–153.
11. Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, Pauli E, Kobal G. 'Sniffin' sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chem Senses* 1997;22:39–52.
12. Hummel T, Kobal G, Gudziol H, Mackay-Sim A. 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. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007;264:237–243.
13. Malm L. Assessment and staging of nasal polyposis. *Acta Otolaryngol* 1997;117:465–467.
14. Blomqvist EH, Bramerson A, Stjerne P, Nordin S. Consequences of olfactory loss and adopted coping strategies. *Rhinology* 2004;42:189–194.
15. Damm M, Eckel HE, Jungehulsing M, Hummel T. Olfactory changes at threshold and suprathreshold levels following septoplasty with partial inferior turbinectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003;112:91–97.
16. Katotomichelakis M, Balatsouras D, Tripsianis G, Tsaroucha A, Homsiglou E, Danielides V. Normative values of olfactory function testing using the 'sniffin' sticks'. *Laryngoscope* 2007;117:114–120.
17. Lotsch J, Reichmann H, Hummel T. Different odor tests contribute differently to the evaluation of olfactory loss. *Chem Senses* 2008;33:17–21.
18. Cain WS, Gent JF, Goodspeed RB, Leonard G. Evaluation of olfactory dysfunction in the Connecticut Chemosensory Clinical Research Center. *Laryngoscope* 1988;98:83–88.

**EVALUATION DE L'ODORAT AVANT
ET APRES LA CHIRURGIE DE LA
FENTE OLFACTIVE CHEZ LES
PATIENTS PORTEURS DE PNS**

7. EVALUATION DE L'ODORAT AVANT ET APRES LA CHIRURGIE DE LA FENTE OLFACTIVE CHEZ LES PATIENTS PORTEURS DE PNS

7.1. Résumé

La présence de polypes ou d'hamartomes épithéliaux respiratoires adénomatoïdes (HERA) dans les fentes olfactives n'est pas si rare. Cependant, la chirurgie à ce niveau est souvent évitée en raison d'une peur de la dégradation de la fonction olfactive ou encore des risques de fuites du LCR ou de méningite. La récupération de l'odorat après la chirurgie fonctionnelle endonasale a été montrée dans plusieurs études. Néanmoins, jusqu'à maintenant, aucune étude évaluant l'olfaction après la chirurgie dans les fentes olfactives n'a été publiée. Nous avons mené cette étude dans ce but car dans la vie quotidienne, les patients posent souvent à leurs chirurgiens des questions concernant la récupération de l'odorat après la chirurgie. En outre, sur le plan médical, il faut informer nos patients des bénéfices et des risques de tout type de traitement. Soixante-quatorze patients présentant une PNS ont été inclus dans l'étude. Une chirurgie des labyrinthes ethmoïdaux et des fentes olfactives a été réalisée. Le test de l'odorat Sniffin' Stick a été effectué la veille de l'intervention et à 6 semaines post-opératoire. Les facteurs pronostiques de la récupération de l'odorat après la chirurgie ont été étudiés par le modèle progression logistique polychotomique ajusté sur les facteurs de confusion potentiels. Nos résultats semblent utiles pour les chirurgiens afin d'informer leurs patients sur le diagnostic, le pronostic et la gestion de leurs troubles de l'odorat.

7.2. Introduction

La polypose nasosinusienne (PNS) est fréquemment associée à des troubles de l'odorat qui sont souvent ignorés par les patients ainsi que par les médecins. Ces troubles sont considérés comme le résultat du blocage mécanique du transport des molécules odorantes vers la fente olfactive (FO) et/ou des modifications locales dues à l'inflammation chronique de la muqueuse olfactive. Récemment, l'HERA, initialement décrit dans les fosses nasales par Wenig (54), a été démontré comme associé à la PNS et surtout développé dans les FO (53,61). Un grand nombre de patients a récupéré leur fonction olfactive après la chirurgie endoscopique pour la PNS (40,104,121,122). L'amélioration de l'olfaction après la chirurgie semble dépendre de l'ancienneté des troubles olfactifs et des antécédents de chirurgie de la PNS (104). Chez les patients atteints de PNS nécessitant une chirurgie, la présence de polypes de taille modérée à grande dans les FO est souvent observée (111). La chirurgie des FO est

généralement évitée en raison du risque de fuite de LCR et la crainte d'une hypo-anosmie iatrogène. Jusqu'à présent, il n'existe aucune étude évaluant l'odorat après la chirurgie endoscopique de la FO car il ne s'agit pas d'une chirurgie de pratique quotidienne.

Dans la pratique clinique, de nombreux patients demandent à leurs chirurgiens quelle est la probabilité de récupérer leur odorat après la chirurgie endoscopique endonasale. Les chirurgiens ont donc besoin de savoir si la chirurgie des FO pourrait être préjudiciable sur la fonction olfactive de leurs patients. Le manque de données statistiques concernant ces questions rend les réponses difficiles à donner pour les praticiens. Le premier objectif de cette étude est d'étudier la relation entre les caractéristiques cliniques et la présence de l'HERA dans la FO chez les patients atteints de PNS. Le deuxième objectif est d'évaluer les résultats sur l'olfaction après une chirurgie des labyrinthes ethmoïdaux et de la FO pour l'HERA et/ou les polypes chez les patients atteints de PNS.

7.3. Matériel et méthodes

Soixante-quatorze patients souffrant de PNS avec des polypes situés à la fois dans les labyrinthes ethmoïdaux et les FO ont été opérés selon la procédure de nasalisation. Les fentes olfactives ont été examinées systématiquement au cours de la chirurgie endoscopique. Les petits polypes ou la muqueuse œdémateuse de la FO ont systématiquement été biopsiés. Les polypes de grande taille ou de taille modérée des FO ont été enlevés après évidement des labyrinthes ethmoïdaux ce qui permettait de latéraliser la paroi turbinale de l'ethmoïde pour accéder aux FO. La distinction entre HERA et polypes éosinophiles s'est appuyée sur des examens anatomopathologiques. Les mesures de la fonction olfactive ont été effectuées à l'aide du test de détermination de seuil et du test d'identification des odeurs du kit Sniffin' Stick la veille de l'intervention et à 6 semaines après la chirurgie.

7.4. Résultats

Il y avait 42 patients porteurs de polypes éosinophiles dans les FO (56,8%, appelé «le groupe PNS avec PE - FO») et 32 patients porteurs de l'HERA dans les FO (43,2%, appelé « le groupe PNS avec HERA-FO»). Il n'y avait pas de différence significative en terme d'âge, de sexe, de terrain atopique, d'ancienneté du dysfonctionnement nasosinusien, du stade de polypose et de déviation de la cloison entre les groupes PE-FO et HERA-FO.

Il existait une relation étroite entre la présence de l'HERA dans les FO et l'ancienneté de la PNS ($p = 0,0009$), l'asthme ($p = 0,004$) et les antécédents de la chirurgie de PNS ($p = 0,0006$). Avant l'intervention, 90,6% des patients atteints de HERA-FO étaient hypo-anosmiques en contraste avec la moitié des patients présentant des polypes éosinophiles dans les FO ($p = 0,0003$). En post-opératoire, cette différence restait significative avec une fréquence plus élevée des patients normosmiques dans le groupe PE-FO (66,7%) par rapport au groupe HERA-FO (31,2%) ($p = 0,003$).

Les facteurs prédictifs de non-récupération de la fonction olfactive après la chirurgie ont été un bas score TI pré-opératoire du test Sniffin' stick ($p = 0,028$), l'antécédent de résection des cornets moyens au cours des procédures chirurgicales précédentes ($p = 0,0018$), et la résection récente des cornets moyens ($p = 0,04$). L'histologie des polypes (HERA *vs* PE) et le type de geste sur les FO (biopsies *vs* exérèse des polypes) n'étaient pas des facteurs prédictifs pour la non-récupération de l'odorat.

7.5. Discussion

L'HERA a été reporté comme étant associé à la PNS (53) ainsi qu'à la sinusite chronique (60) et était déjà supposé être le résultat d'une longue inflammation chronique (54). Dans cette étude, les HERA-FO ont été observés plus fréquemment chez les patients avec que sans antécédents de chirurgie de la PNS et chez les patients ayant une PNS de longue date. Par ailleurs, Schwob a suggéré que l'épithélium olfactif est remplacé par un épithélium respiratoire après de graves traumatismes directs (123,124) ainsi qu'après des infections, des dommages toxiques ou des inflammations chroniques. Donc, le HERA-FO pourrait être une séquelle de la chirurgie antérieure ou un marqueur de PNS de longue date. Nos résultats montrent que la majorité des patients avec HERA-FO étaient hypo-anosmiques en pré-opératoire et plus de la moitié restaient hypo-anosmiques en post-opératoire. D'après nos expériences, l'HERA est souvent pédiculé dans les fosses olfactives alors que les polypes éosinophiles proviennent du méat supérieur, suprême ou du récessus sphéno-ethmoïdal.

L'odorat est nettement amélioré après la chirurgie des labyrinthes ethmoïdaux et des fentes olfactives. Dans notre cohorte de patients, aucun n'a présenté une fuite de LCR ou une méningite post-opératoire liée à la chirurgie; aucun n'a vu son olfaction s'aggraver. Cela encourage les chirurgiens à réaliser une exérèse la plus complète possible des polypes situés dans les FO. Cette amélioration était nettement plus élevée chez les patients ayant une courte

ancienneté de la maladie et chez les patients sans antécédent de chirurgie ou de résection des cornets moyens. La chirurgie peut donc être proposée aux patients pour qui les troubles de l'odorat deviennent invalidants même si les autres symptômes ne sont pas au premier plan.

La résection des cornets moyens dans les chirurgies antérieures apparaît statistiquement comme un facteur prédictif de mauvaise récupération olfactive en post-opératoire. Dans une étude précédente, la résection des cornets moyens ne modifie pas la restauration ou la préservation de l'odorat à un an de suivi après chirurgie associant nasalisation et résection des cornets moyens (101). Dans cette étude (101), les cornets moyens ont systématiquement été réséqués. Dans l'étude présente, les cornets ont été réséqués lors qu'ils étaient endommagés de manière importante par l'inflammation et/ou par la présence des polypes/HERA dans les fentes olfactives. Le rôle respectif de la résection des cornets moyens doit donc être étudié de manière approfondie en cas de perte de l'odorat associé à la PNS.

Nos résultats montrent que l'histologie des polypes trouvés dans les FO (PE-FO ou HERA-FO) n'influence pas les résultats olfactifs après la chirurgie endoscopique, et que l'ablation de ces deux types de polypes dans les FO n'est pas un facteur de mauvais pronostic dans la récupération de l'odorat. Cependant, les patients avec HERA-FO qui étaient pour la majorité hypo-anosmiques en pré-opératoire ont moins de chances de retrouver un odorat normal par rapport aux patients avec PE-FO.

7.6. Conclusion – Perspectives

La chirurgie des fentes olfactives chez les patients atteints de PNS n'aggrave pas leur odorat. Ainsi, la résection de HERA-FO ou PE-FO n'est pas un facteur de mauvais pronostic pour la récupération de l'odorat après chirurgie des fentes olfactives.

Article

Nguyen DT, Gauchotte G, Nguyen-Thi PL, Jankowski R. **Does surgery in olfactory clefts modify the sense of smell?** *Soumis*

TYPE OF ARTICLE: Original Contribution

Does surgery of the olfactory clefts modify the sense of smell?

Duc Trung NGUYEN, MD, MSc^{1,2}, Guillaume GAUCHOTTE, MD³, Phi-Linh NGUYEN-THI, MD, PhD^{2,4}, Roger JANKOWSKI, MD, PhD¹

¹ CHU de Nancy, Department of ENT – Head and Neck Surgery, Nancy, France

² INSERM, CIC-EC CIE6, Nancy, France

³ Department of Pathology, INSERM U954, Medical Faculty of Nancy, France

⁴ CHU de Nancy, Clinical Epidemiology and Evaluation Department, Nancy, France

Send correspondence to Dr Duc Trung NGUYEN, Service d'Otorhinolaryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale, Hôpital Central, Centre Hospitalier Universitaire de Nancy, 29, Av. du Maréchal de Lattre de Tassigny, Nancy 54000, France. Tel: 0033383851152. Fax: 0033383852258

E-mail: ducTrung96@yahoo.com

No financial disclosures

Conflict of interest: none

ABSTRACT

Background. The olfactory outcome after surgery of polypi in the olfactory clefts (OC) is unknown.

Objectives. 1)to investigate the relationship between clinical characteristics and the presence of the Respiratory Epithelial Adenomatoid Hamartoma (REAH) in the olfactory clefts; 2)to assess the olfactory outcome after surgery in the OC for either Eosinophilic Polyps (EP) or REAH in patients with ethmoidectomy for nasal polyposis (NP); and 3)to identify the factors associated with olfactory outcome after surgery.

Materials and Methods: Seventy-four patients with NP having undergone the nasalization procedure were enrolled in this prospective study. The olfactory clefts were systematically examined during the endoscopic surgery. Small polyps or oedematous mucosa of the OC were systematically biopsied. Moderate or big polyps in the OC were removed after ethmoidectomy. The distinction between REAH and EP relied on histopathological examinations. The olfactory function was measured with standardized “Sniffin’ Sticks” odor threshold and identification tests 1 day before and 6 weeks after surgery.

Results: There was a close relationship between the presence of REAH-OC and the duration of NP disease ($p = 0.0009$), asthma ($p = 0.004$) and previous surgery ($p = 0.0006$). Before surgery, 90.6% of patients with REAH-OC were hypo-anosmic in contrast with half of patients having EP-OC ($p = 0.0003$). Predictors of poor olfactory outcomes after surgery were low TI score before surgery ($p = 0.028$), history of previous middle turbinate resection ($p = 0.0018$), and recent middle turbinate resection ($p = 0.04$). Polyp histology and surgery of the OC were not predictors of poor olfactory outcomes.

Conclusion: The resection of REAH or EP of the OC in patients with NP does not worsen but instead can improve the postoperative olfaction.

Key words: respiratory epithelial adenomatoid hamartoma, nasal polyposis, olfactory cleft, Sniffin’ Sticks, olfactory outcome

INTRODUCTION

In patients with chronic nasal dysfunction, olfactory disorders are not only ignored by many patients but are also trivialized by many doctors. Some practitioners comment to patients that olfactory loss would not significantly impact their quality of life or health and that they should not worry about it any further¹; however, deterioration of quality of life due to the olfactory impairment has been shown.²

Nasal polyposis (NP) is frequently associated to olfactory loss, which is believed to be the result of the mechanically blocked transport of odor molecules into the olfactory cleft (OC) and/or of local chronic inflammatory changes in the olfactory mucosa. Recently, the respiratory epithelial adenomatoid hamartoma (REAH), initially described by Wenig³ as polyps of the nasal fossae, has been found to be associated to NP and especially developed in the OC.^{4,5}

A large number of patients are able to restore their olfactory function after endoscopic surgery for NP.⁶⁻⁹ During surgery of patients with NP, the presence of moderate or big polyps in the OC is frequently observed when looked for.^{10,11} However, surgery in the OC is usually avoided due to the risk of a cerebrospinal fluid leak and the fear of iatrogenic hypo-anosmia. Until now, there is no study assessing the sense of smell after endoscopic surgery of the OC, probably because it is not routine surgery.

In clinical practice, a common question among patients is the likelihood of recovery of their sense of smell after endoscopic endonasal surgery. While, on the other hand, surgeons wonder whether surgery in the OC could be harmful to their patients' sense of smell. The lack of statistical data about these outcomes makes it difficult to answer concerns. The first aim of this study was to investigate the relationship between clinical characteristics and the presence of the REAH in the OC in patients with NP. The second objective was to assess the outcome of olfaction after surgery for NP conducted both in the ethmoidal labyrinths and the OC.

MATERIALS AND METHODS

Patient population

In our tertiary hospital between September 2009 and November 2010, all patients with NP enrolled in this prospective study, were operated on both ethmoidal labyrinths using the

nasalization procedure¹² with preservation of the ethmoidal turbinate wall. Of those enrolled, there were 33 NP patients without any history of previous sinonasal surgery (primary NP) and 41 patients with history of polypectomy, ethmoidectomy or nasalization (recurrent NP). Patients with isolated REAH in the OC without NP, inverted papilloma, paranasal sinus, nasal cancer or with previous sinonasal surgery unrelated to their nasal polyposis disease, as well as those with traumatic anosmia or any neurological disorder known to influence the olfactory function, were excluded.

The olfactory clefts were systematically examined per endoscopy during surgery. Polyps were called "of the olfactory clefts" if they were found between the nasal septum and the middle and/or superior turbinates (the ethmoid turbinate wall). Surgery of the OC was performed in parallel to the intraethmoidal labyrinth nasalization. In other words, small polyps or edematous mucosa of the olfactory cleft were biopsied whereas moderate or big polyps were resected. Septoplasty was performed if necessary. Surgical specimens of the olfactory clefts and the ethmoidal labyrinths were sent separately to be histopathologically examined.

Patients' clinical data was collected, including age, gender, presence of atopic status, presence of asthma (diagnosed by pneumologists), duration of nasal symptoms, duration of NP and history of previous nasal surgery (ethmoidectomy, polypectomy or nasalization). Other data was obtained from operative and histopathological reports, including staging of nasal polyposis, type of surgery undergone of the OC (resection or biopsy), preservation or resection of middle turbinate(s), findings of previously resected middle turbinates, corrective surgery of the septum, and histopathology of lesions in the OC (EP or REAH). The REAH diagnosis was histopathologically recognized according to Wenig's definition,¹³ the proliferation of the surface pseudostratified respiratory epithelium which invaginates downward into the submucosa and forms pseudoglands separated by stroma tissue.¹³

A systemic corticosteroid or antibiotic treatment was not given before or after surgery.

Olfactory testing

The n-butanol odor threshold test (forced choice testing using a single staircase) and the odor identification test (16 common odorants, forced choice from lists of four descriptors each) of the psychophysical Sniffin'sticks test battery (Burghardt, Wedel, Germany) were used to measure the olfactory function 1 day prior to surgery and 6 weeks post-operative. The sum of

the individual scores of the threshold (T) and the identification (I) measurements forms the TI score (range 0-32, with 0 meaning anosmia). This score allows the categorization of patients into normosmia, hyposmia or functional anosmia also based on the normative values of the Sniffin' Sticks (according to the age and sex of each subject). The cut-off point was at the tenth percentile of the data given by the previous study published by Hummel and Kobal.¹⁴ These tests were performed in all patients in a bilateral mode without knowing histopathological results of the operative specimen. To avoid memory bias, no feedback regarding test results was given to patients until the end of the study. This study was approved by the Institutional Review Board of Nancy University Hospital.

Olfactory improvement was defined when a patient's olfactory status positively changed after surgery according to TI scores. It means that patients with pre-operative anosmia became hyposmic or normosmic and patients with pre-operative hyposmia became normosmic after surgery. The definitions of anosmia, hyposmia and normosmia were established on the bases of the normative values of the Sniffin' Sticks test according to the age and sex of each subject.¹⁴

Statistical analysis

Descriptive statistics for quantitative variables were expressed as a mean standard deviation (+ SD) and for qualitative variables as percentages.

Bivariate analyses

Characteristics between groups were compared using the chi-square test or Fisher's exact test for categorical variables and the Wilcoxon-Mann-Whitney test for continuous variables.

Variables significant at a 0.05 level were subsequently used in multivariate analyses.

Multivariate analyses

All independent variables were treated as nominal variables with the exception of TI score before surgery, age of patient, duration of nasal symptoms and duration of NP. Olfactory outcome after surgery were each treated as dependent variable in separate multinomial logistic regressions. Each specific and general olfactory outcome after surgery was designated as a tree-category nominal variable: 0 (unchanged group), 1 (improvement group) and 2 (preservation group). The level of significance for variables retained in the multivariate models was set at 0.05.

Data were recorded on Excel files. Statistical analysis was performed using SAS 9.3 statistical software.

RESULTS

A total of 74 patients (mean age, 49 ± 13 years) were enrolled in this study. Of those, 39 patients (52.7%) were male. Forty-one patients (55.4%) had a history of previous sinonasal surgery (polypectomy, ethmoidectomy or nasalization). No case of post-operative cerebrospinal fluid leak or meningitis was observed in this series.

Relationship between clinical characteristics and the presence of REAH in the OC (table 1)

Baseline characteristics of patients are presented in table 1. There were 42 patients with EP in the OC (56.8%, called “group NP with EP-OC”) and 32 patients with REAH in the OC (43.2%, called “group NP with REAH-OC”). There was no significant difference in term of age, gender, atopic status, duration of chronic nasal symptoms, NP staging and septum surgery between the EP-OC and REAH-OC groups. The duration of the NP disease was longer in patients with REAH-OC than in those with EP-OC (14.5 years vs 5.8 years, $p = .0009$). The association of asthma was found in 23 patients with REAH-OC (71.9%) in contrast with only 17 patients with EP-OC (40.5%) ($p = .004$). Previous surgery was reported by 78.1% (25/32) of patients with REAH-OC and only by 38.1% (16/42) of patients with EP-OC ($p = .0006$).

Twenty-seven patients with REAH-OC (84.4%) had moderate or big REAHs in the OC whereas only 16 patients with EP-OC (38.1%) had moderate or big polyps ($p = .02$). These REAHs or polyps were completely resected. By contrast, small EPs/REAHs or edematous mucosa of the OC were found and biopsied without surgical excision in 17 patients with EP-OC (40.5%) and in 5 patients with REAH-OC (15.6%).

There was a significant difference of the olfactory status between the two groups before surgery. Most patients with REAH-OC (90.6%) were hypo-anosmic in contrast to half of the patients with EP-OC ($p = .0003$). Seventy-two percent (23/32) of patients with REAH-OC had anosmia in opposition to 28.6% (12/42) of patients with EP-OC. Post-operatively, this difference remained significant with a higher frequency of normosmic patients in the EP-OC group (66.7%) compared to the REAH-OC group (31.2%) ($p = .003$).

Olfactory outcomes after surgery in the OC (table 2)

The olfactory Sniffin' Stick test was performed in 74 patients before surgery and 6 weeks [27 – 78 days] after. In comparison to their olfactory status before surgery, no patient worsened his/her sense of smell after surgery.

Olfactory outcomes were categorized in 3 groups: patients with normal olfaction before surgery and having preserved their normal sense of smell after surgery (23 patients (31%) – preservation group), patient with olfactory improvement after surgery (23 patients (31%) – improvement group), and patients with pre-operative hypo-anosmia having no olfactory improvement after surgery (28 patients (38%) – unchanged group).

Bivariate analysis showed that there were significant differences between 3 groups in terms of duration of NP ($p = 0.017$), duration of chronic nasal symptoms ($p = 0.029$), previous surgery ($p = 0.0007$), previous middle turbinate resection ($p < 0.0001$), type of surgery of the olfactory clefts ($p = 0.0045$), type of lesions of the OC ($p = 0.001$) (table 2).

Figure 1 shows that patients with big EP or REAH in the olfactory clefts, which required a resection, had a smaller TI score prior to surgery (especially in patients with REAH) compared to those with small lesions in the OC. After surgery, there was an improvement of TI scores regardless of the type of surgery of the OC or the histology of polyps in the OC. However, this improvement was statistically significant only in patients with resection of the OC regardless of the type of histology ($p = 0.0001$ for removal EP-OC group and < 0.0001 for removal REAH-OC group).

Multivariate polychotomous logistic regression analysis revealed that the pre-operative TI score ($p = 0.028$), previous middle turbinate resection ($p = 0.0018$), and recent middle turbinate resection ($p = 0.04$) remained strong independent predictors of olfactory outcomes after surgery; an olfactory improvement was 1.23 [95%CI = 1.02 - 1.48] times more common in patients with high TI scores before surgery, 54.8 [95%CI = 4.5 – 755.3] times more common in patients without previous middle turbinate resection, and 11.3 [95% CI = 1.14 – 112.68] times more common in patients with recent middle turbinate resection. Histology of polyps and surgery of the OC were not predictive of olfactory outcomes.

DISCUSSION

REAHs have been reported to be associated with nasal polyps⁴ as well as chronic sinusitis¹⁶ and were already assumed to be caused by a long-term inflammatory process³. Our results show an association between REAH-OC and the duration of the NP disease, the presence of asthma and history of prior nasal surgery. As a consequence, REAH-OC could be the mark of long standing NP and/or a sequela of previous surgery.

The high rate of REAH (43.2%) observed in patients with NP operated in the current study could be explained by the following: i) a systematic check up of the olfactory clefts during endoscopic surgery in patients with NP; ii) surgical specimens of the olfactory clefts and ethmoidal labyrinths were sent separately to the pathologists; iii) our institution's pathologists have experience with the histological feature of REAH since 2003; iv) our institution is a reference care center to which most of patients with NP are sent by otolaryngologists of other clinics. Otherwise, the high rate of REAH in the OC in patients operated of NP was reported in a previous study (31/65 patients [48%] observed in 2008).⁴

Patients with REAH-OC were, in most of the cases, hypo-anosmic before surgery (90.6% of patients) and the majority of them (56.2%) remained hypo-anosmic after surgery. Schwob et al have suggested that the olfactory epithelium is replaced by respiratory epithelium after severe direct damage^{17,18} as well as after infection, toxin or chronic inflammatory processes. Our experience is that REAHs originate most of the time from the upper part of the OC, which is called the olfactory fossa, whereas EP-OC originate most commonly from the superior and supreme meati or the sphenoethmoidal recess. Could it, thus, be that REAHs develop from the degenerated olfactory mucosa in the olfactory fossa? It is difficult, however, to know with the present data if the olfactory dysfunction is a cause or a consequence of the REAH-OC development.

As the ethmoid histopathology did not predict olfactory improvement after surgery¹⁹, our findings show that the histology of polyps found in the OC (EP-OC or REAH-OC) and their removal from the OC does not worsen postoperative olfactory outcomes. This should encourage ENT surgeons to remove all polyps and/or REAH stemming from the OC.

However, patients with REAH-OC, where the majority were pre-operatively hypo-anosmic, have less chance to regain a normal sense of smell than patients with EP-OC.

The sense of smell was demonstrated to improve after functional endoscopic endonasal surgery for chronic rhinosinusitis or NP.^{6,7,9} Factors influencing postoperative olfactory outcomes were patients' age, duration of olfactory deficit, previous paranasal sinus surgery, aspirin-exacerbated respiratory disease²⁰, and pre-operative olfactory cleft opacification on computed tomography²¹. However, no study evaluating the olfactory outcomes after surgery of the OC associated to ethmoidal labyrinth surgery has been published as far as we know. Surgery of the olfactory cleft has usually been avoided except when malignant tumors are present, because of the fear of a cerebrospinal fluid leak and permanent anosmia. The current study shows that resection of polyps in the OC may improve the sense of smell in univariate analysis and does not worsen olfaction. However, this must be interpreted with caution because of a small number of patients, which may explain the absence of relationship between olfactory outcomes and the histology of polyps as well as the type of surgery of the OC in multivariate analysis.

In our study, previous or recent middle turbinate resections appear statistically as a poor predictive factor of post-operative olfaction. However, our study design included patients with recurrent polyposis after surgeries, in which, in a lot of cases the middle turbinate(s) was formerly removed independently of the type of surgery (polypectomy, ethmoidectomy, nasalization). A previous study showed that middle turbinate resection, which was systematically performed, did not alter the sense of smell restoration or preservation until one year of follow-up.²² In the current study, the middle and superior turbinates were preserved whenever possible. In some patients, the middle turbinates were, however, resected during surgery because they were seriously damaged due to the inflammation and the presence of polyps or REAH in the OC. Poor outcome of the olfactory function in patients with recent middle turbinate resection in this study may be due to serious NP disease expressed by serious damage of ethmoidal turbinal wall. Thus, the impact of middle turbinate resection on olfaction in the long-term has to be carefully studied in NP.

In broader views, the NP disease could actually be seen as the result of degeneration of the olfactory mucosa. Evolutionary and developmental arguments suggest that the ethmoidal bone can be considered as the shelter of the olfactory mucosa, but because of acquisition of

human bipedalism and profound remodelling of the face (retraction of the snout, convergence of the eyes, bending of the skull base), the olfactory mucosa has regressed in the ethmoidal labyrinths and is only preserved at the upper part of the olfactory clefts, i.e in the olfactory fossae.²³ Thus, the mucosa currently found in the ethmoidal labyrinths can be considered as vestigial olfactory mucosa. Our hypothesis is that NP could be a disease associated to degeneration of the olfactory mucosa, i.e. either to the vestigial olfactory mucosa found in the ethmoidal labyrinth of *Homo sapiens*, or to more recently degenerated mucosa in the OC of human beings.

Patients with NP often ask their surgeon about the prognosis of their olfactory disorder, especially when surgery is considered. According to the literature, we do not satisfy our patients about the prognosis of their olfactory disorder. Landis et al have shown that two-thirds of these patients received either no or unclear or unsatisfactory information about their diagnosis, 30% received no information about their prognosis and 25% felt that their problems had not been well managed.¹ These findings may be explained by lack of doctors' knowledge about these facts, by ineffective information by the doctor or poor recall by the patient.¹ Our findings seem useful for surgeons to inform their patients about diagnosis, prognosis and management of their sense of smell disorder.

CONCLUSION

Surgery of the olfactory clefts in patients with NP does not worsen but instead can improve their sense of smell. The presence of REAH-OC does not seem to be a predictor of poor olfactory outcomes after surgery of the OC.

Reference

1. Landis BN, Stow NW, Lacroix JS et al. Olfactory disorders: the patients' view. *Rhinology*. 2009 Dec;47(4):454-9.
2. Toledano A, Rodriguez G, Martín AM et al. Quality of life in patients with smell loss due to upper respiratory tract infections. *Am J Otolaryngol*. 2011 Nov-Dec;32(6):504-10.
3. Wenig BM, Heffner DK. Respiratory epithelial adenomatoid hamartomas of the sinonasal tract and nasopharynx: a clinicopathologic study of 31 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1995 Aug;104(8):639-45.
4. Lorentz C, Marie B, Vignaud JM, Jankowski R. Respiratory epithelial adenomatoid hamartomas of the olfactory clefts. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012 Mar;269(3):847-52.
5. Lima NB, Jankowski R, Georgel T et al. Respiratory adenomatoid hamartoma must be suspected on CT-scan enlargement of the olfactory clefts. *Rhinology*. 2006 Dec;44(4):264-9.

6. Litvack JR, Mace J, Smith TL. Does olfactory function improve after endoscopic sinus surgery? *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009 Mar;140(3):312-9.
7. Danielides V, Katotomichelakis M, Balatsouras D et al. Evaluation of prognostic factors for olfaction in nasal polypsis treated by endoscopic sinus surgery. *Rhinology*. 2009 Jun;47(2):172-80.
8. Olsson P, Stjärne P. Endoscopic sinus surgery improves olfaction in nasal polypsis, a multi-center study. *Rhinology*. 2010 Jun;48(2):150-5.
9. Nguyen DT, Nguyen-Thi PL, Jankowski R. How does measured olfactory function correlate with self-ratings of the sense of smell in patients with nasal polypsis? *Laryngoscope*. 2012 May;122(5):947-52.
10. Masaki M, Tanaka Y. Nasal polyps in the olfactory cleft. *Laryngoscope*. 1998 Aug;108(8 Pt 1):1243-6.
11. Benamara A, Nguyen DT, Boulanger N et al. Nasal polypsis can originate in the different compartments of the ethmoidal bone. *Presented at the 24th Congress of the European Rhinologic Society, in conjunction with the 31st International Symposium on Infection and Allergy of the Nose, Toulouse, France (17th – 21th, June, 2012)*.
12. Jankowski R. Nasalisation in the surgical treatment of nasal polypsis. In: Önerci M, Ferguson BJ, eds. *Nasal Polypsis: Pathogenesis, Medical and Surgical Treatment*. Berlin: Springer; 2010:265-274.
13. Wenig BM. Respiratory epithelial adenomatoid hamartoma. In : Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, (Eds.): *WHO Classification of tumors. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumors*. IARC Press: Lyon. 2005;p33.
14. Hummel T, Kobal G, Gudziol H, Mackay-Sim A. 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. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007 Mar;264(3):237-43.
15. Malm L. Assessment and staging of nasal polypsis. *Acta Otolaryngol*. 1997 Jul;117(4):465-7. Review.
16. Vira D, Bhuta S, Wang MB. Respiratory epithelial adenomatoid hamartomas. *Laryngoscope*. 2011 Dec;121(12):2706-9.
17. Schwob JE, Youngentob SL, Meiri KF. On the formation of neuromata in the primary olfactory projection. *J Comp Neurol*. 1994 Feb 15;340(3):361-80.
18. Schwob JE, Youngentob SL, Mezza RC. Reconstitution of the rat olfactory epithelium after methyl bromide-induced lesion. *J Comp Neurol*. 1995 Aug 14;359(1):15-37.
19. Soler ZM, Sauer DA, Mace JC, et al. Ethmoid histopathology does not predict olfactory outcomes after endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol Allergy*. 2010 Jul-Aug;24(4):281-5.
20. Katotomichelakis M, Gouveris H, Tripsianis G, et al. Biometric predictive models for the evaluation of olfactory recovery after endoscopic sinus surgery in patients with nasal polypsis. *Am J Rhinol Allergy*. 2010 Jul-Aug;24(4):276-80.
21. Kim DW, Kim JY, Jeon SY. The status of the olfactory cleft may predict postoperative olfactory function in chronic rhinosinusitis with nasal polypsis. *Am J Rhinol Allergy*. 2011 Mar-Apr;25(2):e90-4.
22. Jankowski R, Bodino C. Olfaction in patients with nasal polypsis: effects of systemic steroids and radical ethmoidectomy with middle turbinate resection (nasalization). *Rhinology*. 2003 Dec;41(4):220-30.
23. Jankowski R. Revisiting human nose anatomy: phylogenic and ontogenic perspectives. *Laryngoscope*. 2011 Nov;121(11):2461-7.

Table 1. Comparison of demographic and clinical characteristics of patients between groups “NP with EP-OC” and “NP with REAH-OC”

	NP with EP-OC (n=42)	NP with REAH-OC (n=32)	<i>p</i>
Age (years)	48.5 ±14	49.8 ±11.4	0.96
Sex (male/female)	26/16	13/19	0.07
Duration of NP (years)	5.8 ± 5.8	14.5 ± 11.6	0.0009
Duration of chronic nasal symptoms (years)	13.9 ± 12.6	17.1 ± 11.3	0.11
Asthma	17 (40.5%)	23 (71.9%)	0.004
Atopic status	14(33.3%)	12 (37.5%)	0.71
NP stages			
1-2	17 (40.5%)	9 (28.1%)	0.27
3	25 (59.5%)	23 (71.9%)	
Septoplasty	26 (61.9%)	14 (43.6%)	0.12
History of previous surgery			
No	26 (61.9%)	7 (22.9%)	0.0006
Yes	16 (38.1%)	25 (78.1%)	
Type of surgery in the OC			
Biopsy	17 (40.5%)	5 (15.6%)	0.02
Removal	25 (59.5%)	27 (84.4%)	
Pre-operative olfactory function			
Anosmia	12 (28.6%)	23 (71.9%)	
Hyposmia	10 (23.8%)	6 (18.8%)	0.0003
Normosmia	20 (47.6%)	3 (9.4%)	
Post-operative olfactory function			
Anosmia	5 (11.9%)	14 (43.8%)	
Hyposmia	9 (21.4%)	8 (25%)	0.003
Normosmia	28 (66.7%)	10 (31.2%)	

Table 2. Olfactory outcomes after surgery: bivariate analysis

	Unchanged group			Preservation group			Improvement group			
	N=28 (37.8%)			N=23 (31.1%)			N=23 (31.1%)			
	N	%/mean	SD*	N	%/mean	SD*	N	%/mean	SD*	p**
SEXE										0.9564
Male	14	50.0		12	52.2		13	56.5		
Female	14	50.0		11	47.8		10	43.5		
Age (years)	28	50.2	12.5	23	49.7	13.4	23	47.0	13.5	0.6436
Duration of NP (years)	28	13.2	10.4	23	5.5	6.9	23	9.3	10.1	0.0017
Duration of chronic nasal symptoms (years)	27	18.6	11.4	23	14.0	13.8	23	12.5	10.5	0.0290
Asthma										0.0790
No	10	37.0		15	65.2		8	34.8		
Yes	17	63.0		8	34.8		15	65.2		
Atopic status										0.8685
No	18	64.3		14	60.9		16	69.6		
Yes	10	35.7		9	39.1		7	30.4		
NP stages										0.0672
1-2	6	21.4		12	52.2		8	34.8		
3	22	78.6		11	47.8		15	65.2		
Corrective surgery of the septum										0.1397
No	17	60.7		9	39.1		8	34.8		
Yes	11	39.3		14	60.9		15	65.2		
Previous surgery										0.0007
No	5	17.9		16	69.6		12	52.2		
Yes	23	82.1		7	30.4		11	47.8		
Middle turbinates										< 0.0001
Preservation	7	25.0		19	82.6		17	73.9		
Previous resection	16	57.1		0	0.0		2	8.7		
Recent resection	5	17.9		4	17.4		4	17.4		
Type of surgery										0.0043
Biopsy	4	14.3		13	56.5		5	21.7		
Removal	24	85.7		10	43.5		18	78.3		
Type of lesions in the OC										0.001
EP	10	35.7		20	87.0		12	52.2		
REAH	18	64.3		3	3.0		11	47.8		

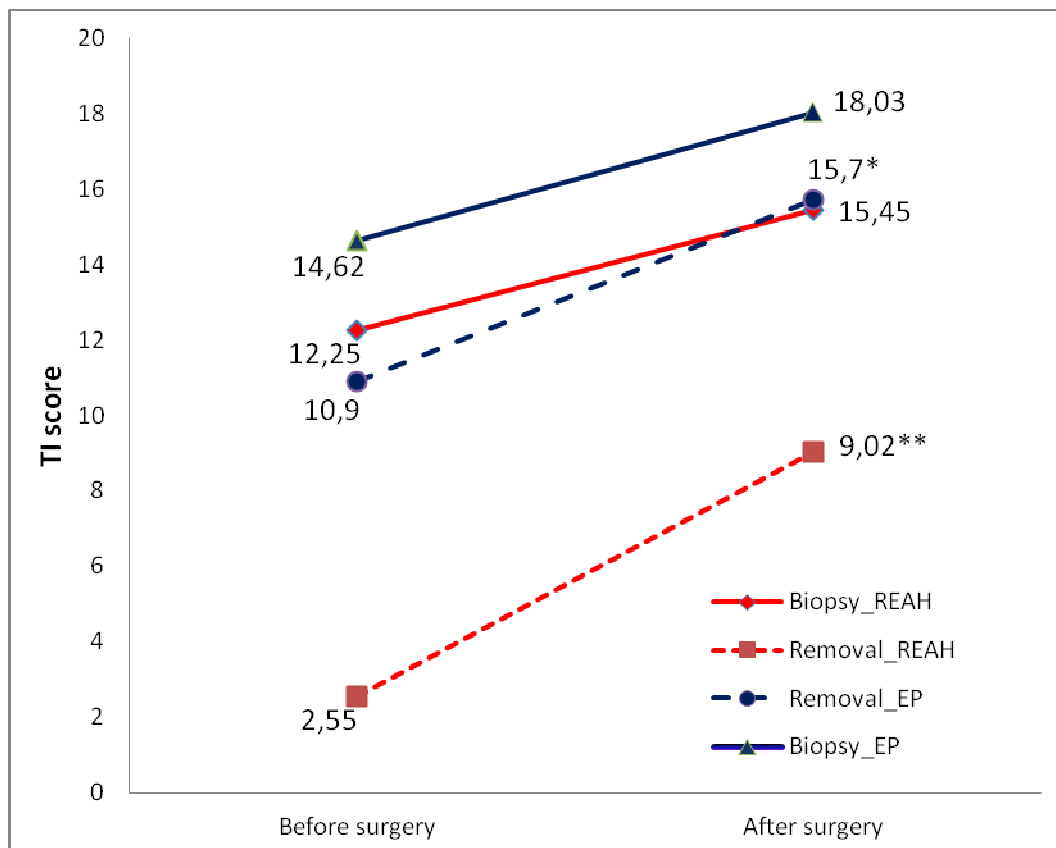


Figure 1. Mean TI scores before and after surgery of 4 groups: REAH-OC removal, REAH-OC biopsy, EP-OC removal, EP-OC biopsy. All postoperative scores were improved. However, the difference was significant only in removal groups regardless histological lesions (* $p = 0.0001$; ** $p < 0.0001$, Wilcoxon's test).

8. DISCUSSION GENERALE

Malgré de nombreux travaux publiés, la physiopathologie de la PNS n'est pas encore scientifiquement connue d'où des débats concernant la classification des pathologies nasosinusiennes chroniques. Les dernières conférences de consensus font l'hypothèse que la PNS peut être considérée comme une rhinosinusite chronique avec polypes (CRSwNP, chronic rhinosinusitis with polyps, EPOS, 2012 (32)). Mais alors pourquoi les polypes ne se développent que chez certains patients souffrant de rhinosinusite chronique et pas chez les autres (dans le groupe CRSsNP) ? Par contre, la baisse de l'odorat est souvent le premier symptôme important chez les patients polypeux (26) alors qu'elle est moins marquée chez les patients présentant une rhinosinusite chronique sans polype. Notre étude a montré que les pédicules des polypes peuvent être observés dans tous les sous-compartiments de l'os ethmoïdal (nez olfactif). L'hypothèse de la muqueuse olfactive vestigiale permet de supposer que seules les personnes chez lesquelles la dégénérescence de la muqueuse olfactive primitive du labyrinthe ethmoïdal n'est pas parfaite, laissant en place des îlots de muqueuse vestigiales, vont par l'intermédiaire d'une réactivation de l'immunité innée ou d'une réaction inflammatoire auto-immune développer une inflammation caractéristique à éosinophiles aboutissant à la PNS.

La localisation des polypes nasosinusiens est très peu abordée dans la littérature. Une étude sur ce sujet était donc nécessaire permettant une approche chirurgicale systématisée et une exérèse plus complète des polypes. Une classification des polypes est proposée dans notre étude qui comble le manque d'information concernant les polypes provenant du méat supérieur ou de la fente olfactive dans la classification de Malm (106). La présence de polypes ou d'hamartomes dans les fentes olfactives fait l'objet de plusieurs questions non résolues sur le pronostic de la fonction olfactive après chirurgie endonasale, en particulier chirurgie des fentes olfactives. C'est la raison pour laquelle nous avons mené cette étude portant sur l'odorat après chirurgie des fentes olfactives en comparaison à l'odorat en pré-opératoire. En outre, l'exploration et/ou la chirurgie de la fente olfactive au cours d'une chirurgie de PNS est souvent négligée ou évitée par peur d'une anosmie post-opératoire ou d'une fuite de LCR iatrogénique.

La récupération de l'odorat après la chirurgie endonasale pour PNS a été démontrée dans de nombreux travaux (tableau 2). Les facteurs prédictifs de mauvais pronostic de l'odorat sont

l'ancienneté de l'anosmie, la sévérité de la polypose et les antécédents de chirurgie pour PNS (102,104). Notre étude a montré qu'il y a un lien entre récupération de l'odorat après chirurgie endonasale et le score TI du test Sniffin' Stick en pré-opératoire ainsi qu'avec la notion de résection récente ou ancienne des cornets moyens. La présence de polypes éosinophiles ou d'HERA dans la fente olfactive ainsi que l'exérèse de ces polypes à ce niveau semblent ne pas être de mauvais pronostic sur l'odorat postopératoire dans notre étude. Cependant, la relation entre ces deux facteurs et le résultat post-opératoire de l'odorat n'est pas trouvée probablement due à un manque de puissance de l'étude lié à un nombre de patients relativement faible.

Par ailleurs, la perte de l'odorat altère la qualité de vie chez ces patients, surtout dans les domaines de la sécurité et de l'alimentation (1). Il vaudrait donc mieux avoir recours à la chirurgie dès que la perte de l'odorat devient per-annuelle puisque elle aide à mieux contrôler l'inflammation locale plutôt qu'attendre le stade où l'épithélium olfactif est définitivement endommagé par l'inflammation depuis plusieurs années. Par conséquent, la qualité de vie des patients souffrant de PNS pourrait être améliorée grâce à la récupération relativement stable de l'odorat après la chirurgie.

L'évaluation de l'odorat chez les patients atteints de PNS se heurte à un problème majeur en raison du caractère fluctuant de ce trouble. Cela pose moins de problème si le patient présente une anosmie permanente et stable. Chez les patients avec un odorat fluctuant, les tests psychophysiques de l'odorat ne reflètent leur état olfactif qu'à un moment donné alors que l'échelle visuelle explore leur odorat sur une période de quelques semaines. Afin de vérifier le lien entre les deux méthodes d'évaluation de la fonction olfactive, nous avons mené une étude sur la corrélation entre l'auto-évaluation de l'odorat et les résultats du test Sniffin' Stick avant et après la chirurgie. Il s'agit de la première étude prospective observationnelle qui exploite cette question seulement chez les patients atteints de PNS. L'auto-évaluation de l'odorat ne semble pas fiable chez les patients normosmiques mais devient fiable chez les patients hypo-anosmiques. Certains auteurs ont montré qu'il existe un lien entre l'auto-évaluation de l'odorat et l'obstruction nasale (112). Par conséquent, il a été suggéré que les malades confondent souvent les deux symptômes. Notre étude a montré que les patients polypeux font bien la différence entre obstruction nasale et anosmie. La preuve est qu'il n'existe pas de corrélation significative lorsque les deux symptômes sont dissociés, et ceci est vérifié aussi bien en pré- ainsi qu'en post-opératoire. Grâce aux calculs des courbes de ROC, nous avons

déterminé le seuil d'auto-évaluation entre la normosmie et la dysosmie quantitative (hyposmie et anosmie). Ce seuil est à 9 en pré-opératoire ce qui est plus élevé qu'à 6 semaines et à 7 mois post-opératoire (9 vs 5). Cela signifie que l'auto-évaluation en pré-opératoire est moins fiable qu'en post-opératoire et qu'on peut considérer qu'il existe une dysosmie quantitative lorsque le patient cote au-delà de ces seuils. Cet outil aide les praticiens à réaliser une évaluation rapide surtout dans les cas où ils ne disposent pas de test d'odorat. Cependant, ces deux outils ne peuvent pas être remplacés l'un par l'autre mais une combinaison est recommandée pour que l'évaluation de l'odorat soit la plus fiable que possible.

Limites

Il s'agit d'une expérience unicentrique car les études ont été réalisées dans un seul centre hospitalier et les patients n'ont été opérés que par un seul opérateur expérimenté. Cependant, l'exploration des fentes olfactives au cours d'une chirurgie endoscopique n'est pas un geste de routine. Par ailleurs, le test d'odorat Sniffin' Stick n'est pas encore utilisé dans les centres hospitaliers français.

Le Sniffin' sticks a été réalisé avec deux sous-tests (test de détection de seuils d'odeurs et test d'identification d'odeurs). Idéalement, trois sous-tests constituant le score de TDI (la détection de seuils (T), la discrimination (D), et l'identification) doivent être effectués pour catégoriser normosmie, hyposmie et anosmie fonctionnelle. Cependant, le test complet est difficile à utiliser dans la pratique quotidienne en raison de la durée de la procédure, en particulier chez les patients présentant une PNS chez lesquels l'hypersécrétion et le trouble de la clairance du mucus peuvent contribuer à augmenter cette durée. En effet, le temps nécessaire pour réaliser un test complet varie de 25 à 50 minutes chez le sujet sain (105). Par rapport au test Sniffin' Stick complet, la combinaison des 2 sous-tests de détection de seuil d'odeurs et d'identifications d'odeurs a une sensibilité (84%) et une spécificité (84%) dans la catégorisation des troubles de l'odorat qui s'en rapproche (108). En outre, ce type de combinaison est utilisé dans plusieurs autres kits de tests d'odorat standardisés, par exemple « the Connecticut Chemosensory Clinical Research Center test (CCCRC) » (62–64).

9. CONCLUSION - PERSPECTIVES

L'évaluation des troubles de l'odorat chez les patients présentant une PNS est compliquée en raison de la fluctuation de leurs déficits et nécessite non seulement des tests psychophysiques mais aussi une auto-évaluation. Cependant, la réalisation des tests psychophysiques qualifiés « fiables » demande un temps remarquable. En outre, son interprétation peut être difficile en raison des réponses au hasard en particulier chez les patients anosmiques. Des études plus approfondies sont à envisager pour que l'utilisation du Sniffin'Stick test soit pertinente en tenant compte des réponses au hasard chez les patients anosmiques. Les études multicentriques sur l'évaluation de l'odorat post-thérapeutique doivent être menées avec un suivi suffisamment long afin d'évaluer les bénéfices du traitement à long terme.

La prise en charge des troubles de l'odorat chez les patients souffrant de PNS doit être considérée dans la prise en charge globale de la maladie. Le traitement chirurgical ne doit être envisagé que lorsque la perte de l'odorat devient importante ou est considérée comme invalidante par le patient même si les autres symptômes ne sont pas au premier plan car la possibilité de récupération de la fonction olfactive après la chirurgie est élevée. En d'autres termes, le recours à une chirurgie est à discuter avec les patients à un stade où la fonction olfactive est encore fonctionnelle.

L'évaluation de la qualité de vie des patients atteints de PNS aux moyens du questionnaire DYNACHRON permet d'évaluer de manière globale (retentissement organique et psychologique) l'intérêt de la chirurgie à court, moyen et à long terme pour que les ORL puissent planifier un suivi dans le cadre d'une maladie chronique. La qualité de vie chez les patients hypo-anosmiques doit être évaluée et il faut chercher les moyens de l'améliorer. Pourquoi existe-il des réunions, des journées, des conférences etc. pour les patients sourds ou aveugles mais pas pour les patients anosmiques ? Les études sur l'entraînement – la rééducation de la fonction olfactive sont à planifier pour évaluer l'efficacité et les bénéfices de ces méthodes.

La muqueuse olfactive depuis quelques années connaît un surcroît d'intérêt pour les chercheurs car les cellules neuro-olfactives sont les seules cellules nerveuses de la surface du corps : la muqueuse olfactive peut être considérée comme « la fenêtre pour le cerveau »

(window to the brain) (125). Ainsi, l'étude des biopsies de cette muqueuse pourrait orienter le praticien suspectant une maladie neurodégénérative devant un tableau clinique paucisymptomatique, et lui permettre le cas échéant de poser un diagnostic précoce.

Enfin, les modèles expérimentaux pour chercher et valider notre hypothèse en regard de la physiopathologie de la PNS sont à développer. Ceci permettra de mieux comprendre la pathologie ainsi que de rechercher les remèdes afin de mieux la contrôler.

8. PRODUCTION SCIENTIFIQUE

Articles scientifiques référencés Pubmed

Nguyen DT, Nguyen-Thi PL, Jankowski R. How does measured olfactory function correlate with self-ratings of the sense of smell in patients with nasal polyposis? **Laryngoscope**. 2012 May;122(5):947-52.

Communication en congrès scientifique

Nguyen DT, Benamara A, Boulanger N, Baumann C, Jankowski R. Nasal polyposis can originate in the different compartments of the ethmoidal bone. Communication orale au “the 24th Congress of the European Rhinologic Society, in conjunction with the 31st International Symposium on Infection and Allergy of the Nose” (table ronde), Toulouse, France, 06/2012.

Nguyen DT, Gauchotte G, Nguyen-Thi PL, Jankowski R. Does surgery in olfactory clefts modify the sense of smell in patients with nasal polyposis and/or respiratory epithelial adenomatoid hamartoma? Communication orale au “the 24th Congress of the European Rhinologic Society, in conjunction with the 31st International Symposium on Infection and Allergy of the Nose” (table ronde), Toulouse, France, 06/2012. Lauréat d'un prix European rhinologic society Junior pour cette présentation.

Nguyen DT, Nguyen-Thi PL, Jankowski R. How does measured olfactory function correlate with self-ratings of the sense of smell in patients with nasal polyposis? Communication en Poster au “the 24th Congress of the European Rhinologic Society, in conjunction with the 31st International Symposium on Infection and Allergy of the Nose” (table ronde), Toulouse, France, 06/2012.

Nguyen DT, Nguyen-Thi PL, Jankowski R. Corrélation entre auto-évaluation et mesure de l'odorat avant et après chirurgie de polypose nasosinusienne. Communication orale, SFORL 13-15 Octobre 2012, Paris.

Autres

Nguyen DT, Gauchotte G, Nguyen-Thi PL, Jankowski R. Does surgery in olfactory clefts modify the sense of smell? *Soumis*

Benamara A, **Nguyen DT**, Boulanger N, Baumann C, Jankowski R. Nasal polyposis can originate in the different compartments of the ethmoidal bone. *Soumis*

Nguyen DT, Delahaye F, Obadia JF, Duval X, Selton-Suty C, Carteaux JP, Hoen B, Alla F; AEPEI study group. Aortic valve replacement for active infective endocarditis: 5-year survival comparison of bioprostheses, homografts and mechanical prostheses. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010 May;37(5):1025-32. (DANS LE CADRE DE MON MASTER 2 de Recherche).

9. BIBLIOGRAPHIE

1. Miwa T, Furukawa M, Tsukatani T, Costanzo RM, DiNardo LJ, Reiter ER. Impact of olfactory impairment on quality of life and disability. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2001 mai;127(5):497-503.
2. Hummel T, Nordin S. Olfactory disorders and their consequences for quality of life. *Acta Otolaryngol.* 2005 févr;125(2):116-21.
3. Santos DV, Reiter ER, DiNardo LJ, Costanzo RM. Hazardous events associated with impaired olfactory function. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2004 mars;130(3):317-9.
4. Bonfils P, Faulcon P, Tavernier L, Bonfils NA, Malinvaud D. [Home accidents associated with anosmia]. *Presse Med.* 2008 mai;37(5 Pt 1):742-5.
5. Gudziol V, Wolff-Stephan S, Aschenbrenner K, Joraschky P, Hummel T. Depression resulting from olfactory dysfunction is associated with reduced sexual appetite--a cross-sectional cohort study. *J Sex Med.* 2009 juill;6(7):1924-9.
6. Deems DA, Doty RL, Settle RG, Moore-Gillon V, Shaman P, Mester AF, et al. Smell and taste disorders, a study of 750 patients from the University of Pennsylvania Smell and Taste Center. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1991 mai;117(5):519-28.
7. Herman P, Bastian D. Embryologie et anatomie de l'olfaction. Dans: Bonfils P et Tran Ba Huy P. Les troubles du goût et de l'odorat. Société Française d'ORL et de chirurgie de la Face et du Cou; 1999.
8. Raviv JR, Kern RC. Chronic Rhinosinusitis and Olfactory Dysfunction. In: Hummel T, Welge-Lüssen A. Taste and Smell: An Update. Karger Publishers; 2006.
9. Doty RL, Mishra A. Olfaction and its alteration by nasal obstruction, rhinitis, and rhinosinusitis. *Laryngoscope.* 2001 mars;111(3):409-23.
10. Leopold DA, Hummel T, Schwob JE, Hong SC, Knecht M, Kobal G. Anterior distribution of human olfactory epithelium. *Laryngoscope.* 2000 mars;110(3 Pt 1):417-21.
11. Escada PA, Lima C, da Silva JM. The human olfactory mucosa. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2009 nov;266(11):1675-80.
12. Morrison EE, Costanzo RM. Morphology of the human olfactory epithelium. *J. Comp. Neurol.* 1990 juill 1;297(1):1-13.
13. Nakashima T, Kimmelman CP, Snow JB Jr. Structure of human fetal and adult olfactory neuroepithelium. *Arch Otolaryngol.* 1984 oct;110(10):641-6.
14. Feron F, Perry C, McGrath JJ, Mackay-Sim A. New techniques for biopsy and culture of human olfactory epithelial neurons. *Archives of Otolaryngology- Head and Neck Surgery.* 1998;124(8):861.
15. Jafek BW. Ultrastructure of human nasal mucosa. *Laryngoscope.* 1983 déc;93(12):1576-99.
16. Moran DT, Rowley JC 3rd, Jafek BW. Electron microscopy of human olfactory epithelium reveals a new cell type: the microvillar cell. *Brain Res.* 1982 déc 16;253(1-2):39-46.
17. Graziadei PP, Graziadei GA. Neurogenesis and neuron regeneration in the olfactory system of mammals. I. Morphological aspects of differentiation and structural organization of the olfactory sensory neurons. *J. Neurocytol.* 1979 févr;8(1):1-18.
18. Herman P, Tran Ba Huy P. Physiologie de l'olfaction. Dans: Bonfils P et Tran Ba Huy P. Les troubles du goût et de l'odorat. Société Française d'ORL et de chirurgie de la Face et du Cou; 1999.
19. Lipschitz DL, Michel WC. Amino acid odorants stimulate microvillar sensory neurons. *Chem. Senses.* 2002 mars;27(3):277-86.
20. Montani G, Tonelli S, Elsaesser R, Paysan J, Tirindelli R. Neuropeptide Y in the olfactory microvillar cells. *Eur. J. Neurosci.* 2006 juill;24(1):20-4.
21. Roisen FJ, Klueber KM, Lu CL, Hatcher LM, Dozier A, Shields CB, et al. Adult human olfactory stem cells. *Brain Res.* 2001 janv 26;890(1):11-22.
22. Chen X, Fang H, Schwob JE. Multipotency of purified, transplanted globose basal cells in olfactory epithelium. *J. Comp. Neurol.* 2004 févr 16;469(4):457-74.

23. Carter LA, MacDonald JL, Roskams AJ. Olfactory horizontal basal cells demonstrate a conserved multipotent progenitor phenotype. *J. Neurosci.* 2004 juin 23;24(25):5670-83.
24. Robinson AM, Kern RC, Foster JD, Fong KJ, Pitovski DZ. Expression of glucocorticoid receptor mRNA and protein in the olfactory mucosa: physiologic and pathophysiologic implications. *Laryngoscope.* 1998 août;108(8 Pt 1):1238-42.
25. Joshi H, Getchell ML, Zielinski B, Getchell TV. Spectrophotometric determination of cation concentrations in olfactory mucus. *Neurosci. Lett.* 1987 déc 4;82(3):321-6.
26. Simmen DB, Jones NK. Olfaction and nasal polyposis. In: Önerci M, Ferguson BJ, eds. *Nasal Polyposis: Pathogenesis, Medical and Surgical Treatment.* Springer; 2010.
27. Zhao K, Scherer PW, Hajiloo SA, Dalton P. Effect of Anatomy on Human Nasal Air Flow and Odorant Transport Patterns: Implications for Olfaction. *Chem. Senses.* 2004 janv 6;29(5):365-79.
28. Tos M, Larsen K, Caye-Thomasen P. Pathogenesis and pathophysiology of nasal polyposis. In: Önerci M, Ferguson BJ, eds. *Nasal Polyposis: Pathogenesis, Medical and Surgical Treatment.* Springer; 2010.
29. Bachert C, Gevaert P, Holtappels G, Johansson SG, van Cauwenberge P. Total and specific IgE in nasal polyps is related to local eosinophilic inflammation. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001 avr;107(4):607-14.
30. Bachert C, Zhang N, Patou J, van Zele T, Gevaert P. Role of staphylococcal superantigens in upper airway disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2008 févr;8(1):34-8.
31. Van Cauwenberge P, Van Zele T, Bachert C. Chronic rhinosinusitis and nasal polyposis: the etiopathogenesis revealed? *Verh. K. Acad. Geneesk. Belg.* 2008;70(5-6):305-22.
32. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinol. Suppl.* 2012 mars;(23):3 p preceding table of contents, 1-298.
33. Jankowski R. Nasalization in the surgical treatment of nasal polyposis. In: Önerci M, Ferguson BJ, eds. *Nasal Polyposis: Pathogenesis, Medical and Surgical Treatment.* Springer; 2010.
34. Bagatella F, Mazzoni A. Microsurgery in nasal polyposis transnasal ethmoidectomy. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1986;431:1-19.
35. Jankowski R, Goetz R, Moneret Vautrin DA, Daures P, Lallemand JG, Wayoff M. [Insufficiency of ethmoidectomy in the treatment of nasal polyposis]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 1991;108(5):298-306.
36. Thomassin JM, Korchia D. [Nasosinusal polyposis. Indications. Results. Apropos of 222 ethmoidectomies]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 1991;108(8):455-64.
37. Hosemann W, Goertzen W, Wohlleben R, Wolf S, Wigand ME. Olfaction after Endoscopic Endonasal Ethmoidectomy. *American Journal of Rhinology.* 1993;7(1):11-5.
38. Delank KW, Stoll W. Olfactory function after functional endoscopic sinus surgery for chronic sinusitis. *Rhinology.* 1998 mars;36(1):15-9.
39. Vento SI, Ertama LO, Hytönen ML, Wolff CH, Malmberg CH. Nasal polyposis: clinical course during 20 years. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2000 sept;85(3):209-14.
40. Litvack JR, Fong K, Mace J, James KE, Smith TL. Predictors of olfactory dysfunction in patients with chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope.* 2008 déc;118(12):2225-30.
41. Bonfils P, Malinvaud D, Bozec H, Halimi P. [Olfactory disorders]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 2004 avr;121(2):67-74.
42. Klimek L, Moll B, Amedee RG, Mann WJ. Olfactory function after microscopic endonasal surgery in patients with nasal polyps. *Am J Rhinol.* 1997 août;11(4):251-5.
43. Holbrook EH, Leopold DA. An updated review of clinical olfaction. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006 févr;14(1):23-8.
44. Vento SI, Simola M, Ertama LO, Malmberg CH. Sense of smell in long-standing nasal polyposis. *Am J Rhinol.* 2001 juin;15(3):159-63.
45. Jang W, Youngentob SL, Schwob JE. Globose basal cells are required for reconstitution of olfactory epithelium after methyl bromide lesion. *J. Comp. Neurol.* 2003 mai 19;460(1):123-40.

46. Holbrook EH, Leopold DA, Schwob JE. Abnormalities of axon growth in human olfactory mucosa. *Laryngoscope*. 2005 déc;115(12):2144-54.
47. Kern RC, Conley DB, Haines GK 3rd, Robinson AM. Pathology of the olfactory mucosa: implications for the treatment of olfactory dysfunction. *Laryngoscope*. 2004 févr;114(2):279-85.
48. Holbrook EH, Leopold DA. An updated review of clinical olfaction. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006 févr;14(1):23-8.
49. Kern RC, Foster JD, Pitovski DZ. Glucocorticoid (type II) receptors in the olfactory mucosa of the guinea-pig: RU 28362. *Chem. Senses*. 1997 juin;22(3):313-9.
50. Ge Y, Tsukatani T, Nishimura T, Furukawa M, Miwa T. Cell death of olfactory receptor neurons in a rat with nasosinusitis infected artificially with *Staphylococcus*. *Chem. Senses*. 2002 juill;27(6):521-7.
51. Georgel T, Jankowski R, Vignaud JM, Dugny O, Weinbreck N, Marie B. Hamartomes adénomatoïdes des fentes olfactives. *Fr ORL*. 2007;(92):274.
52. Kessler HP, Unterman B. Respiratory epithelial adenomatoid hamartoma of the maxillary sinus presenting as a periapical radiolucency: a case report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2004 mai;97(5):607-12.
53. Lorentz C, Marie B, Vignaud JM, Jankowski R. Respiratory epithelial adenomatoid hamartomas of the olfactory clefts. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012 mars;269(3):847-52.
54. Wenig BM, Heffner DK. Respiratory epithelial adenomatoid hamartomas of the sinonasal tract and nasopharynx: a clinicopathologic study of 31 cases. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol*. 1995 août;104(8):639-45.
55. Wenig BM. WHO Classification of tumors. IARC Press (Lyon, France). 2005;p33.
56. Endo R, Matsuda H, Takahashi M, Hara M, Inaba H, Tsukuda M. Respiratory epithelial adenomatoid hamartoma in the nasal cavity. *Acta Otolaryngol*. 2002 juin;122(4):398-400.
57. Delbrouck C, Fernandez Aguilar S, Choufani G, Hassid S. Respiratory epithelial adenomatoid hamartoma associated with nasal polyposis. *Am J Otolaryngol*. 2004 août;25(4):282-4.
58. Di Carlo R, Rinaldi R, Ottaviano G, Pastore A. Respiratory epithelial adenomatoid hamartoma of the maxillary sinus: case report. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2006 août;26(4):225-7.
59. Picciotti PM, Calò L, Mulè A, Maggiore C, Scarano E. Rhino sinusal bilateral hamartoma: a case report. *Auris Nasus Larynx*. 2008 déc;35(4):569-71.
60. Vira D, Bhuta S, Wang MB. Respiratory epithelial adenomatoid hamartomas. *Laryngoscope*. 2011 déc;121(12):2706-9.
61. Lima NB, Jankowski R, Georgel T, Grignon B, Guillemin F, Vignaud J-M. Respiratory adenomatoid hamartoma must be suspected on CT-scan enlargement of the olfactory clefts. *Rhinology*. 2006 déc;44(4):264-9.
62. Cain WS, Gent J, Catalanotto FA, Goodspeed RB. Clinical evaluation of olfaction. *Am J Otolaryngol*. 1983 août;4(4):252-6.
63. Cain WS, Gent JF, Goodspeed RB, Leonard G. Evaluation of olfactory dysfunction in the Connecticut Chemosensory Clinical Research Center. *Laryngoscope*. 1988 janv;98(1):83-8.
64. Cain WS. Testing olfaction in a clinical setting. *Ear Nose Throat J*. 1989 avr;68(4):316, 322-8.
65. Doty RL, Shaman P, Dann M. Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: a standardized microencapsulated test of olfactory function. *Physiol. Behav*. 1984 mars;32(3):489-502.
66. Doty RL, Shaman P, Kimmelman CP, Dann MS. University of Pennsylvania Smell Identification Test: a rapid quantitative olfactory function test for the clinic. *Laryngoscope*. 1984 févr;94(2 Pt 1):176-8.
67. Wright HN. Characterization of olfactory dysfunction. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg*. 1987 févr;113(2):163-8.
68. Kurtz DB, White TL, Sheehe PR, Hornung DE, Kent PF. Odorant confusion matrix: the influence of patient history on patterns of odorant identification and misidentification in hyposmia. *Physiol. Behav*. 2001 mars;72(4):595-602.
69. Hendriks AP. Olfactory dysfunction. *Rhinology*. 1988 déc;26(4):229-51.
70. Takagi SF. Standardized olfactometries in Japan — a review over the years. *Chemical senses*. 14(1):25-46.

71. Anderson J, Maxwell L, Murphy C. Odorant identification testing in the young child. *Chem. Senses*. 1992;17:590.
72. Eloit C, Trotier D. A new clinical olfactory test to quantify olfactory deficiencies. *Rhinology*. 1994 juin;32(2):57-61.
73. Doty RL, Marcus A, Lee WW. Development of the 12-item Cross-Cultural Smell Identification Test (CC-SIT). *Laryngoscope*. 1996 mars;106(3 Pt 1):353-6.
74. Doty RL, McKeown DA, Lee WW, Shaman P. A study of the test-retest reliability of ten olfactory tests. *Chem. Senses*. 1995 déc;20(6):645-56.
75. Kobal G, Hummel T, Sekinger B, Barz S, Roscher S, Wolf S. « Sniffin' sticks »: screening of olfactory performance. *Rhinology*. 1996 déc;34(4):222-6.
76. Robson AK, Woollons AC, Ryan J, Horrocks C, Williams S, Dawes PJ. Validation of the combined olfactory test. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1996 déc;21(6):512-8.
77. Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, Pauli E, Kobal G. « Sniffin » sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chem. Senses*. 1997 févr;22(1):39-52.
78. Kobal G, Klimek L, Wolfensberger M, Gudziol H, Temmel A, Owen CM, et al. Multicenter investigation of 1,036 subjects using a standardized method for the assessment of olfactory function combining tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2000;257(4):205-11.
79. Hummel T, Kobal G, Gudziol H, Mackay-Sim A. 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. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007 mars;264(3):237-43.
80. Davidson TM, Murphy C. Rapid clinical evaluation of anosmia. The alcohol sniff test. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg*. 1997 juin;123(6):591-4.
81. Ahlskog JE, Waring SC, Petersen RC, Esteban-Santillan C, Craig UK, O'Brien PC, et al. Olfactory dysfunction in Guamanian ALS, parkinsonism, and dementia. *Neurology*. 1998 déc;51(6):1672-7.
82. Nordin S, Brämerson A, Lidén E, Bende M. The Scandinavian Odor-Identification Test: development, reliability, validity and normative data. *Acta Otolaryngol*. 1998 mars;118(2):226-34.
83. Nordin S, Nyroos M, Maunukela E, Niskanen T, Tuorila H. Applicability of the Scandinavian Odor Identification Test: a Finnish-Swedish comparison. *Acta Otolaryngol*. 2002 avr;122(3):294-7.
84. Kremer B, Klimek L, Mösges R. Clinical validation of a new olfactory test. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1998;255(7):355-8.
85. Briner HR, Simmen D. Smell diskettes as screening test of olfaction. *Rhinology*. 1999 déc;37(4):145-8.
86. McCaffrey RJ, Duff K, Solomon GS. Olfactory dysfunction discriminates probable Alzheimer's dementia from major depression: a cross-validation and extension. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2000;12(1):29-33.
87. Kobal G, Palisch K, Wolf SR, Meyer ED, Hüttenbrink KB, Roscher S, et al. A threshold-like measure for the assessment of olfactory sensitivity: the « random » procedure. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2001 mai;258(4):168-72.
88. Hummel T, Konnerth CG, Rosenheim K, Kobal G. Screening of olfactory function with a four-minute odor identification test: reliability, normative data, and investigations in patients with olfactory loss. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol*. 2001 oct;110(10):976-81.
89. Lecanu JB, Faulcon P, Werner A, Bonfils P. [Normative data of the Biolf(R) olfactory test]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*. 2002;119(3):164-9.
90. Bonfils P, Faulcon P, Avan P. Screening of olfactory function using the Biolf olfactory test: investigations in patients with dysosmia. *Acta Otolaryngol*. 2004 nov;124(9):1063-71.
91. Thomas-Danguin T, Rouby C, Sicard G, Vigouroux M, Farget V, Johanson A, et al. Development of the ETOC: a European test of olfactory capabilities. *Rhinology*. 2003 sept;41(3):142-51.
92. Cardesín A, Alobid I, Benítez P, Sierra E, de Haro J, Bernal-Sprekelsen M, et al. Barcelona Smell Test - 24 (BAST-24): validation and smell characteristics in the healthy Spanish population. *Rhinology*. 2006 mars;44(1):83-9.
93. Vodicka J, Pellant A, Chrobok V. Screening of olfactory function using odourized markers. *Rhinology*. 2007 juin;45(2):164-8.
94. Mygind N, Lildholdt T. Nasal polyps treatment: medical management. *Allergy Asthma Proc*. 1996 oct;17(5):275-82.

95. Friedrich JP. [The treatment of nasoethmoid polyposis using endoscopic surgery]. *Ther Umsch.* 1987 févr;44(2):86-92.
96. Yamagishi M, Hasegawa S, Suzuki S, Nakamura H, Nakano Y. Effect of surgical treatment of olfactory disturbance caused by localized ethmoiditis. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1989 oct;14(5):405-9.
97. Eichel BS. Improvement of olfaction following pansinus surgery. *Ear Nose Throat J.* 1994 avr;73(4):248-50, 253.
98. Downey LL, Jacobs JB, Lebowitz RA. Anosmia and chronic sinus disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996 juill;115(1):24-8.
99. Klossek JM, Peloquin L, Friedman WH, Ferrier JC, Fontanel JP. Diffuse nasal polyposis: postoperative long-term results after endoscopic sinus surgery and frontal irrigation. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997 oct;117(4):355-61.
100. Perry BF, Kountakis SE. Subjective improvement of olfactory function after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *Am J Otolaryngol.* 2003 déc;24(6):366-9.
101. Jankowski R, Bodino C. Olfaction in patients with nasal polyposis: effects of systemic steroids and radical ethmoidectomy with middle turbinate resection (nasalization). *Rhinology.* 2003 déc;41(4):220-30.
102. Pade J, Hummel T. Olfactory function following nasal surgery. *Laryngoscope.* 2008 juill;118(7):1260-4.
103. Minovi A, Hummel T, Ural A, Draf W, Bockmuhl U. Predictors of the outcome of nasal surgery in terms of olfactory function. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2008 janv;265(1):57-61.
104. Danielides V, Katotomichelakis M, Balatsouras D, Riga M, Simopoulou M, Kantas E, et al. Evaluation of prognostic factors for olfaction in nasal polyposis treated by endoscopic sinus surgery. *Rhinology.* 2009 juin;47(2):172-80.
105. Katotomichelakis M, Balatsouras D, Tripsianis G, Tsaroucha A, Homsoglou E, Danielides V. Normative values of olfactory function testing using the « sniffin » sticks'. *Laryngoscope.* 2007 janv;117(1):114-20.
106. Malm L. Assessment and staging of nasal polyposis. *Acta Otolaryngol.* 1997 juill;117(4):465-7.
107. Hox V, Bobic S, Callebaux I, Jorissen M, Hellings PW. Nasal obstruction and smell impairment in nasal polyp disease: correlation between objective and subjective parameters. *Rhinology.* 2010 déc;48(4):426-32.
108. Lötsch J, Reichmann H, Hummel T. Different odor tests contribute differently to the evaluation of olfactory loss. *Chem. Senses.* 2008 janv;33(1):17-21.
109. Koskinen S, Vento S, Malmberg H, Tuorila H. Correspondence between three olfactory tests and suprathreshold odor intensity ratings. *Acta Otolaryngol.* 2004 nov;124(9):1072-7.
110. Jankowski R. Revisiting human nose anatomy: phylogenic and ontogenic perspectives. *Laryngoscope.* 2011 nov;121(11):2461-7.
111. Masaki M, Tanaka Y. Nasal polyps in the olfactory cleft. *Laryngoscope.* 1998 août;108(8 Pt 1):1243-6.
112. Landis BN, Hummel T, Hugentobler M, Giger R, Lacroix JS. Ratings of overall olfactory function. *Chem. Senses.* 2003 oct;28(8):691-4.
113. Welge-Luessen A, Hummel T, Stojan T, Wolfensberger M. What is the correlation between ratings and measures of olfactory function in patients with olfactory loss? *Am J Rhinol.* 2005 déc;19(6):567-71.
114. Philpott CM, Wolstenholme CR, Goodenough PC, Clark A, Murty GE. Comparison of subjective perception with objective measurement of olfaction. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006 mars;134(3):488-90.
115. Knaapila A, Tuorila H, Kyvik KO, Wright MJ, Keskitalo K, Hansen J, et al. Self-ratings of olfactory function reflect odor annoyance rather than olfactory acuity. *Laryngoscope.* 2008 déc;118(12):2212-7.
116. Bodino C, Jankowski R, Grignon B, Jimenez-Chobillon A, Braun M. Surgical anatomy of the turbinal wall of the ethmoidal labyrinth. *Rhinology.* 2004 juin;42(2):73-80.
117. Jankowski R, Pigret D, Decroocq F. Comparison of functional results after ethmoidectomy and nasalization for diffuse and severe nasal polyposis. *Acta Otolaryngol.* 1997 juill;117(4):601-8.
118. Kacha S, Guillemin F, Jankowski R. Development and validity of the DyNaChron questionnaire for chronic nasal dysfunction. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2012 janv;269(1):143-53.

119. Blomqvist EH, Brämerson A, Stjärne P, Nordin S. Consequences of olfactory loss and adopted coping strategies. *Rhinology*. 2004 déc;42(4):189-94.
120. Damm M, Eckel HE, Jungehülsing M, Hummel T. Olfactory changes at threshold and suprathreshold levels following septoplasty with partial inferior turbinectomy. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol*. 2003 janv;112(1):91-7.
121. Olsson P, Stjärne P. Endoscopic sinus surgery improves olfaction in nasal polyposis, a multi-center study. *Rhinology*. 2010 juin;48(2):150-5.
122. Nguyen DT, Nguyen-Thi P-L, Jankowski R. How does measured olfactory function correlate with self-ratings of the sense of smell in patients with nasal polyposis? *The Laryngoscope*. 2012;n/a-n/a.
123. Schwob JE, Youngentob SL, Meiri KF. On the formation of neuromata in the primary olfactory projection. *J. Comp. Neurol*. 1994 févr 15;340(3):361-80.
124. Schwob JE, Youngentob SL, Mezza RC. Reconstitution of the rat olfactory epithelium after methyl bromide-induced lesion. *J. Comp. Neurol*. 1995 août 14;359(1):15-37.
125. Perry C, Mackay-Sim A, Feron F, McGrath J. Olfactory neural cells: an untapped diagnostic and therapeutic resource. The 2000 Ogura Lecture. *Laryngoscope*. 2002 avr;112(4):603-7.

10. ANNEXES

Extrait du QUESTIONNAIRE DYNACHRON⁽¹¹⁸⁾

Veillez cocher une case entre 0 et 10 correspondant à l'importance de la gêne que vous ressentez (0 = aucune gêne ; 10 = gêne insupportable). Si vous ne ressentez aucune gêne, surtout n'oubliez pas de cocher la case 0. Si vous voulez rectifier une réponse, entourez la case cochée qui est la bonne.

Etes-vous gêné(e) par la sensation d'avoir le **nez bouché** ?

aucune gêne											gêne insupportable
☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

Etes-vous gêné(e) pour sentir les odeurs ?

aucune gêne											gêne insupportable
☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

Titre : *L'olfaction dans la polypose nasosinusienne avec ou sans hamartome épithélial respiratoire adénomatoïde de la fente olfactive*

Résumé

Contexte: Le pronostic de la fonction olfactive après chirurgie de la fente olfactive (FO) dans la polypose nasosinusienne (PNS) n'est pas connu. **Objectifs:** 1) Préciser la localisation des polypes dans les différents sous-compartiments de l'ethmoïde ; 2) Déterminer la corrélation entre l'auto-évaluation de l'odorat et les résultats de Sniffin' Sticks test ainsi qu'entre l'auto-évaluation de l'odorat et de l'obstruction nasale chez les patients porteurs d'une PNS avec ou sans hamartome épithélial respiratoire adénomatoïde des fentes olfactives (HERA – FO); 3) Evaluer la fonction olfactive avant et 6 semaines après chirurgie de la PNS comportant une chirurgie de la FO et rechercher les facteurs pronostiques de la récupération de l'olfaction après chirurgie. **Echantillons:** Ce travail repose sur des études observationnelles rétrospectives et prospectives chez les patients atteints de PNS opérés par voie endoscopique selon la procédure de nasalisation de Septembre 2009 à Novembre 2010 dans le service ORL du CHU de Nancy. **Résultats:** 1) Dans la PNS, les polypes se développaient dans tous les compartiments ethmoïdaux (au niveau du méat moyen dans 98%, de la fente olfactive postérieure dans 75%, du méat supérieur dans 61%, du cornet moyen dans 50% et de la FO antérieure dans 40% des cas); 2) Il existait une forte corrélation entre l'auto-évaluation et la mesure de l'olfaction avant la chirurgie ($r = -0,66$; $p < 0,0001$) et après la chirurgie ($r = -0,67$ à 6 semaines $r = -0,66$ à 7 mois, $p < 0,0001$). La corrélation était plus faible avant chirurgie ($r = -0,35$; $p = 0,01$) qu'après chirurgie chez les patients hypo-anosmiques ($r = -0,74$; $p < 0,0001$ à 6 semaines et $r = -0,73$; $p = 0,0002$ à 7 mois). Les auto-évaluations de l'obstruction nasale et des troubles de l'odorat n'étaient pas corrélées lorsque les deux symptômes étaient dissociés; 3) Il existait une relation étroite entre la présence de l'HERA dans les FO et l'ancienneté de la PNS ($p = 0,0009$), l'asthme ($p = 0,004$) et les antécédents de la chirurgie de PNS ($p = 0,0006$). Les facteurs prédictifs de non-récupération de la fonction olfactive après la chirurgie étaient un bas score TI pré-opératoire ($p = 0,028$), l'antécédent de résection des cornets moyens au cours des procédures chirurgicales précédentes ($p = 0,0018$), et la résection récente des cornets moyens ($p = 0,04$). L'histologie des polypes (HERA vs Polype éosinophile) et le type de geste sur les FO (biopsies vs exérèse des polypes) n'étaient pas des facteurs prédictifs pour la non-récupération de l'odorat. **Conclusion :** l'évaluation de l'odorat dans la PNS est complexe et nécessite une combinaison de tests psychophysiques et d'auto-évaluation. La chirurgie de la fente olfactive dans la PNS n'est pas un facteur péjoratif du pronostic olfactif en post-opératoire.

Mots clés : *odorat, polypose nasosinusienne, hamartome épithélial respiratoire adénomatoïde, Sniffin' Stick.*

Title: *Olfactory function in patients suffering from nasal polyposis with or without respiratory epithelial adenomatoid hamartoma of the olfactory clefts*

Summary

Background: The olfactory outcome after surgery of the olfactory clefts (OC) in patients with nasal polyposis (NP) is unknown. **Objectifs:** 1) to refine the description of the polyps' origin within the different sub-compartments of the ethmoidal bone; 2) to investigate correlations, before and after surgery, between the sense of smell self-ratings and measures of olfactory function, and self-ratings of sense of smell and nasal obstruction; 3) to assess the olfactory outcome after surgery of ethmoidal labyrinths and OC for either eosinophilic polyps (EP) or respiratory epithelial adenomatoid hamartoma (REAH) in patients with nasal polyposis (NP). **Samples:** All patients with NP operated according to the nasalization procedure from September 2009 to November 2010 in our tertiary hospital (CHU de Nancy) were enrolled in these retrospective and prospective studies. **Results:** 1) Polyps were found in the middle meatus (98%), in the posterior olfactory fossa (75%), in the superior meatus (61%), on the middle turbinate proper (50%) and in the anterior olfactory fossa (40%); 2) Overall, self-ratings and measures of olfactory function correlated strongly preoperatively ($r = -0.66$, $p < 0.0001$) and postoperatively ($r = -0.67$ at 6 weeks and -0.66 at 7 months, $p < 0.0001$). This relationship was better in patients with previous surgery. The correlation was weaker before ($r = -0.35$, $p = 0.01$) than after surgery in hyposmic/anosmic patients ($r = -0.74$, $p < 0.0001$ at 6 weeks and $r = -0.73$, $p = 0.0002$ at 7 months) and wasn't found in normosmic patients. Self-ratings of nasal patency and smell were not correlated when the two complaints were dissociated; 3) There was a close relationship between the presence of REAH-OC and the duration of NP disease ($p = 0.0009$), asthma ($p = 0.004$) and previous surgery ($p = 0.0006$). Predictors of poor olfactory outcomes after surgery were low TI score before surgery ($p = 0.028$), history of previous middle turbinate resection ($p = 0.0018$), and recent middle turbinate resection ($p = 0.04$). Polyp histology and surgery of the OC were not predictors of poor olfactory outcomes. **Conclusion:** The evaluation of the sense of smell in patients with NP should be performed in combination of psychophysical tests and self-ratings of the olfactory function. The resection of REAH or EP of the OC in patients with NP does not worsen but instead can improve the postoperative olfaction.

Key words: *olfactory function, nasal polyposis, respiratory epithelial adenomatoid hamartoma, Sniffin' Stick.*