



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

## De la madeleine de Proust à la COVID-19, le goût et l'odorat sont « essentiels ». De la mémoire olfactive à la perte de l'odorat !

Serge Halimi

Disponible sur internet le :  
24 août 2022

Université Grenoble Alpes, faculté de médecine de Grenoble, Grenoble, France

Correspondance :

Correspondance. 11, rue Voltaire, 38000 Grenoble, France.  
mshmshal@gmail.com

**From Proust's madeleine to COVID-19, taste and smell are "essential". From olfactory memory to loss of smell!**



Cet éditorial s'inscrit dans un numéro de notre revue, *Médecine des maladies Métaboliques*, dont le dossier thématique est consacré au goût et à l'odorat, que les spécialistes nomment « Sens chimiques ». Il a été inspiré par le souvenir d'une conférence entendue il y a des décennies et qui portait sur ces sens, et plus encore sur leur mémoire qui peut faire resurgir de façon soudaine et involontaire des souvenirs extrêmement anciens, souvent exquis, parfums et saveurs de cuisine, pâtisserie, fragrances intimes, qui nous ramènent à des moments forts, fugaces, agréables, très lointains, et qui s'imposent à nous de façon inopinée pour un retour fulgurant dans notre passé (mémoire autobiographique). Ou aversion pour un aliment, un effluve surtout, réminiscence de moments très pénibles, maladies et autres circonstances rebutantes. Ce conférencier insistait sur le caractère unique de cette mémoire qui n'a pas d'équivalent parmi les trois autres sens, la vue, l'ouïe, le toucher (l'odorat faisant l'essentiel du goût). La mémoire olfactive a des caractéristiques uniques, et on doit à Proust de la décrire, de la disséquer de façon remarquable dans son célèbre exemple de la madeleine. Relisons ces phrases du roman « *Du côté de chez Swann* » (*figure 1*) en cette année 2022, l'année Proust qui commémore le centenaire de sa disparition à l'âge de 51 ans [1].

« Il y avait déjà bien des années que, de Combray... quand un jour d'hiver, comme je rentrais à la maison, ma mère, voyant que j'avais froid, me proposa de me faire prendre, contre mon habitude, un peu de thé. Je refusai d'abord et, je ne sais pourquoi, me ravaisai. Elle envoya chercher un de ces gâteaux courts et dodus appelés Petites Madeleines qui semblent avoir été moulés dans la valve rainurée d'une coquille de Saint-Jacques (*figure 2*). Et bientôt, machinalement, accablé par la morne journée et la perspective d'un triste lendemain, je portai à mes lèvres une cuillerée du thé où j'avais laissé s'amollir un morceau de madeleine. Mais à l'instant même où la gorgée mêlée des

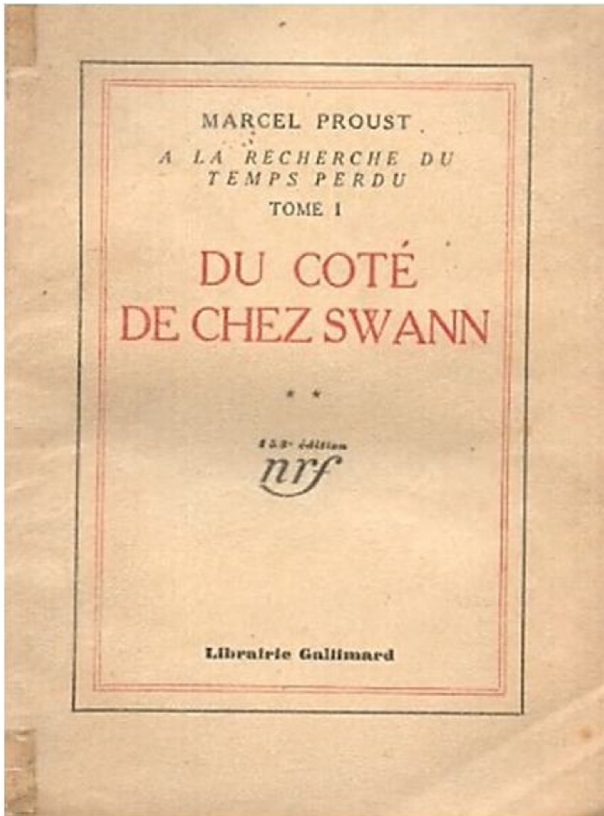


FIGURE 1  
« À la recherche du temps perdu ». Tome I : « Du côté de chez Swann ». Paris : Librairie Gallimard ; 1936 (Première édition en 1919)

miettes du gâteau toucha mon palais, je tressaillis, attentif à ce qui se passait d'extraordinaire en moi. Un plaisir délicieux m'avait envahi, isolé, sans la notion de sa cause. . . D'où avait pu me venir cette puissante joie ? Je sentais qu'elle était liée au goût du thé et du gâteau, mais qu'elle le dépassait infiniment, ne devait pas être de même nature. D'où venait-elle ? Et tout d'un coup le souvenir m'est apparu. Ce goût c'était celui du petit morceau de madeleine que le dimanche matin à Combray. . . quand j'allais lui dire bonjour dans sa chambre, ma tante Léonie m'offrait après l'avoir trempé dans son infusion de thé ou de tilleul. La vue de la petite madeleine ne m'avait rien rappelé avant que je n'y eusse goûté; peut-être parce que, en ayant souvent aperçu depuis, sans en manger, sur les tablettes des pâtisseries, leur image avait quitté ces jours de Combray pour se lier à d'autres plus récents; peut-être parce que de ces souvenirs abandonnés si longtemps hors de la mémoire, rien ne survivait, tout s'était désagrégé; les formes - et celle aussi du petit coquillage de pâtisserie, si grassement sensuel, sous son plissage sévère et dévot - s'étaient abolies, ou, ensommeillées, avaient perdu la force d'expansion qui leur eût permis de



FIGURE 2  
Madeleine, telle que décrite par Marcel Proust

rejoindre la conscience. ». Et d'ajouter « Mais, quand d'un passé ancien rien ne subsiste, après la mort des êtres, après la destruction des choses, seules, plus frêles mais plus vivaces, plus immatérielles, plus persistantes, plus fidèles, l'odeur et la saveur restent encore longtemps, comme des âmes, à se rappeler, à attendre, à espérer, sur la ruine de tout le reste, à porter sans fléchir, sur leur gouttelette presque impalpable, l'édifice immense du souvenir. Et dès que j'eus reconnu le goût du morceau de madeleine trempé dans le tilleul que me donnait ma tante . . . », « aussitôt la vieille maison grise sur la rue, où était sa chambre, vint comme un décor de théâtre . . . ». Comment mieux décrire cette mémoire spécifique : « La vue de la petite madeleine ne m'avait rien rappelé avant que je n'y eusse goûté » !

Proust avait, bien avant les neuroscientifiques, décrit la notion de mémoire épisodique, comme le rappelle Michel Baudry « Did Proust predict the existence of episodic memory? » [2]. Les psychologues cognitifs ont souvent évoqué l'idée que lorsque Proust utilisait dans ses livres le concept de souvenirs involontaires, qui pouvaient être retrouvés par une odeur ou un goût, il était en fait antérieur à la notion de mémoire épisodique moderne [3]. Depuis la publication de son célèbre « À la recherche du temps perdu », des progrès considérables ont été réalisés dans notre compréhension des différents types de mémoire et des mécanismes impliqués dans les différents circuits cérébraux et synapses responsables de leur stockage à long terme. Nous savons maintenant que le système olfactif a des connexions directes avec les circuits neuronaux sous-jacents à ce qu'on appelle maintenant « la mémoire épisodique », et il

est en effet tout à fait remarquable que Proust ait eu l'intuition, guidée par l'introspection, que la mémoire olfactive offre un accès unique aux anciens souvenirs épisodiques, que l'odorat et le goût « portent sans plier... l'immense édifice du souvenir ». Dans les années 1930, nombreux sont les ouvrages de critique littéraire qui rapprochent l'œuvre de Marcel Proust de celle d'Henri Bergson. Si l'on s'appuie sur la distinction bergsonienne entre mémoire volontaire et mémoire involontaire définie dans « *Matière et Mémoire* » (1896), il est en effet très tentant de déclarer, comme le fait le critique Henri Massis en 1937 : « Proust semble avoir personnellement expérimenté certaines théories bergsoniennes relatives à la mémoire » [in 3]. L'existence et la classification de multiples formes de mémoire ont une histoire relativement longue (voir Tulving pour une revue [4]). L'utilisation du terme « mémoire épisodique » est généralement attribuée à Tulving, bien qu'il attribue lui-même le crédit à Williams James qui a introduit la distinction entre se souvenir et savoir (James, 1890). Une sous-catégorie de la mémoire épisodique consiste en la mémoire autobiographique. Dans ses écrits, Proust évoque ce qu'il appelle mémoire volontaire et mémoire involontaire, ce qui semblerait correspondre à la première distinction mémoire déclarative versus non déclarative. De plus, la plupart de ses réflexions sur la mémoire semblent se rapporter à la mémoire autobiographique. Pour Michel Baudry, « il est clair que Proust avait un certain nombre d'intuitions correctes et a identifié certains traits de la mémoire, qui ont ensuite été vérifiés... il a clairement compris que les odeurs sont très puissantes pour déclencher le rappel de vieux souvenirs épisodiques. À cet égard, nous concluons qu'il est l'un des écrivains qui ont prédit l'existence de la mémoire épisodique » [2,5,6]. Dans le champ de la nutrition, ce domaine immense que sont les sens chimiques est largement ignoré de la plupart des cliniciens, et peut-être même des chercheurs dans les domaines métaboliques.

Et, de fait, c'est bien la pandémie due au « severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 » (SARS-CoV-2), la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) (figure 3), qui nous a fait découvrir ou rappeler l'importance des « sens chimiques » dans toutes les dimensions de la vie courante, et plus encore pour certains métiers. Dès le début de la pandémie de la COVID-19, la perte de l'odorat (anosmie) est en effet apparue comme l'un des symptômes les plus fréquemment associés à la COVID-19. Notre dossier contient un article détaillé sur ce sujet issu d'une revue publiée précédemment par les mêmes auteurs [7]. Une équipe lyonnaise a d'emblée entrepris le suivi d'une cohorte recrutée via Internet [8]. L'enquête en ligne était destinée aux personnes qui présentaient des troubles de l'odorat, mais sans permettre de mesurer la prévalence de l'atteinte. En revanche, le nombre élevé de personnes qui y ont participé (3111 entre la première vague de la COVID-19 et janvier 2021 ; 78 % de femmes) permet de tirer quelques enseignements sur les caractéristiques de ces symptômes en vie réelle, et s'est fixé l'objectif de mieux

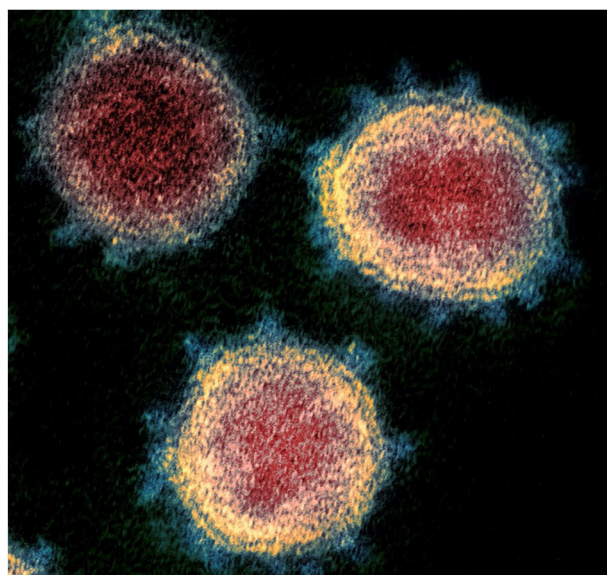


FIGURE 3  
Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2)

prendre en charge et accélérer la récupération de la capacité sensorielle de ces patients [9]. Cette étude et d'autres ont insisté sur les conséquences de ces troubles dans la vie courante. Si un participant sur cinq a déclaré avoir récupéré la totalité de ses capacités olfactives en moyenne dans les 16 jours après le début de l'infection, un délai de 3 à 6 mois a été nécessaire pour une poignée d'entre eux. De plus, dans le reste de la cohorte, près de la moitié des participants déclarait des troubles toujours persistants, qui duraient depuis 1 à 10 mois. Les femmes et les personnes âgées avaient plus de risque de voir ces symptômes persister que les hommes ou les plus jeunes. De plus, un tiers des personnes ayant répondu à l'enquête décrivaient des hallucinations olfactives (« fantasmie »), et la moitié des distorsions des odeurs (« parosmie »). Pour beaucoup de patients, le trouble fut rapidement réversible, puisque la muqueuse olfactive est la plupart du temps capable de se régénérer : le phénomène repose sur les cellules souches qui sont contenues dans la couche la plus profonde de la muqueuse. Les phénomènes de parosmie et de fantasmie découleraient d'ailleurs directement de ce processus de régénération : ils seraient le reflet d'une réorganisation un peu chaotique du tissu. En effet, les cellules souches portent également des récepteurs à l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2), porte d'entrée du virus, et peuvent être détruites par ce coronavirus et pourraient représenter une porte d'entrée vers le système nerveux central [10]. Cela pourrait expliquer la durée prolongée des troubles olfactifs chez certains et les formes de la COVID-19 longs. Ces personnes ont de nombreuses conséquences sur la qualité de vie [7,11] : moins de plaisir à manger, dépression, gêne dans leurs relations sociales (en rapport avec les repas ou les odeurs

corporelles), perturbation de leur vie familiale, professionnelle, sexuelle [12], et seraient plus exposées à des risques d'accidents domestiques liés aux troubles de l'odorat. Évidemment, pour certaines professions, de tels troubles peuvent avoir des conséquences majeures s'ils s'installent de façon durable et peuvent remettre en cause l'exercice de leur métier. Donc, oui chez l'humain aussi le goût, et surtout l'odorat, sont des sens majeurs qui jouent des rôles physiologiques nutritionnels, émotionnels et sur la mémoire, des rôles dans toutes les

dimensions du psychisme, du comportement, dans la vie intime comme sociale. Et donc l'olfaction n'est pas l'apanage des animaux dotés d'un système sensoriel infiniment plus développé.

**Déclaration de liens d'intérêts :** Serge Halimi déclare ne pas avoir de liens d'intérêts en rapport avec cet éditorial. Il déclare avoir reçu des honoraires pour conseils, conférences, déplacements et/ou hébergements à but professionnel de: AstraZeneca, Bayer Pharma, Boehringer Ingelheim, Becton Dickinson (BD), Janssen, Eli Lilly, LifeScan, Merck Sharp & Dohme (MSD), MSD Vaccins, Novartis, Novo Nordisk. Sanofi, Takeda.

## Références

- [1] Proust M. Du côté de chez Swann. Paris: GF Flammarion; 1987p. 140-5 (Première parution à compte d'auteur en 1913).
- [2] Baudry M. Did Proust predict the existence of episodic memory? *Neurobiol Learn Mem* 2020;171:107191.
- [3] Aubert N. Proust et Bergson : La mémoire du corps. *Revue de Littérature Comparée (RLC)* 2011;338:133-49.
- [4] Tulving E. Multiple memory systems and consciousness. *Hum Neurobiol* 1987;6:67-80.
- [5] Lehrer J. Proust was a neuroscientist. Boston, MA: Houghton Mifflin Harcourt; 2007.
- [6] Eichenbaum H. Using olfaction to study memory. *Ann N Y Acad Sci* 1998;855:657-69.
- [7] Meunier N, Briand L, Jacquin-Piques A, et al. COVID 19-induced smell and taste impairments: putative impact on physiology. *Front Physiol* 2021;11:625110.
- [8] Ferdenzi C, Bousquet C, Aguera PE, et al. Recovery from COVID-19-related olfactory disorders and quality of life: Insights from an observational online study. *Chem Senses* 2021;46. bjab028.
- [9] Ferdenzi C, Bellil D, Boudrahem S, et al. La rééducation olfactive: bénéfiques d'une prise en soins pluri-professionnelle. *Presse Med Form* 2022;3:5-12.
- [10] Meinhardt J, Radke J, Dittmayer C, et al. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19. *Nat Neurosci* 2021;24:168-75.
- [11] Coelho DH, Reiter ER, Budd SG, et al. Quality of life and safety impact of COVID-19 associated smell and taste disturbances. *Am J Otolaryngol* 2021;42:103001.
- [12] Schäfer L, Mehler L, Hähner A, et al. Sexual desire after olfactory loss: Quantitative and qualitative reports of patients with smell disorders. *Physiol Behav* 2019;201:64-9.