

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTE DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2020

THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Trouble Olfactif et COVID-19 : Évaluation de l'Évolution et du Pronostic par le
Test Psychométrique ETOC**

Présentée et soutenue publiquement le 20 octobre 2020 à 18h
Au Pôle Formation
Par Guillaume BARBEROT

JURY

Président :

Monsieur le Professeur *Dominique CHEVALIER*

Assesseurs :

Monsieur le Professeur *Christophe VINCENT*

Monsieur le Professeur *Pierre FAYOUX*

Madame le Docteur *Fanny VUOTTO*

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur *Geoffrey MORTUAIRE*

AVERTISSEMENT

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

ABREVIATIONS

ACE 2 : Enzyme de Conversion de l'Angiotensine 2

CAMIP : Centre Ambulatoire de Maladie Infectieuse et Prélèvement

CCCRC : Connecticut Chemosensory Clinical Research Center

COVID 19 : Coronavirus Disease 19

EOT : European Olfactive Test

HADS : Hospital Anxiety and Depression Scale

NOP : Neurones olfactifs primaires

Q-SIT : Quick Smell Identification Test

RT-PCR : RétroTranscriptase – Polymerase Chain Reaction

SARS-CoV-2 : Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2

SNOT 22 : Sino-Nasal Outcomes Test 22

TMPRSS2 : sérine protéase transmembranaire de type 2

UPSIT : University of Pennsylvania Smell Identification Test

SOMMAIRE

I. <u>Introduction</u>	p.6
A. Anatomie	p.6
1. La fente olfactive.....	p.6
2. La voie olfactive.....	p.6
2.1. L'épithélium olfactif.....	p.6
2.2. Le bulbe olfactif.....	p.8
2.2.1. Le glomérule.....	p.8
2.2.2. Les cellules mitrales.....	p.8
2.2.3. Les cellules périglomérulaires inhibitrices.....	p.8
2.2.4. Les cellules granulaires.....	p.8
2.3. Le pédoncule olfactif.....	p.9
2.4. La bandelette olfactive.....	p.10
2.5. Les projections centrales.....	p.10
2.5.1. Les aires primaires.....	p.10
2.5.2. Les aires secondaires.....	p.10
B. Physiologie	p.12
1. L'aéroportage.....	p.12
2. Les évènements péri-récepteurs.....	p.12
3. La transduction.....	p.12
4. La projection centrale.....	p.13
C. Physiopathologie	p.14
1. L'atteintes virale.....	p.15
2. Les atteintes rhinosinusiennes.....	p.16
3. Les atteintes traumatiques.....	p.16

4. Les dysosmies qualitatives : parosmies / fantosmies.....	p.16
5. Traitements.....	p.17
D. Coronavirus : SARS-CoV-2.....	p.18
1. Généralités.....	p.18
2. Transmission.....	p.19
3. Physiopathologie.....	p.19
4. Les signes cliniques.....	p.20
5. Les examens paracliniques.....	p.20
6. Anosmie/agueusie et COVID-19.....	p.21
7. Traitement de l'anosmie.....	p.23
E. Objectifs de l'étude.....	p.24
II. <u>Matériel et méthode</u>.....	p.25
A. Population.....	p.25
B. Critère de jugement principal : European Olfactive Test (EOT)	p.26
C. Score endoscopique de Lund-Kennedy.....	p.26
D. Score SNOT22.....	p.27
E. Score HADS.....	p.27
F. Statistiques.....	p.27
III. <u>Résultats</u>.....	p.29
A. Caractéristiques de la population.....	p.29
B. Critère de jugement principal : degré de récupération selon score ETOC.....	p.31
C. Objectifs secondaires :	p.33
1. Cinétique de récupération subjective.....	p.33
2. Corrélation entre récupération subjective et score ETOC.....	p.34
3. Facteurs associés à l'absence de récupération complète de la fonction olfactive.....	p.35
IV. <u>Discussion</u>.....	p.38
A. Forces et faiblesses de l'étude.....	p.38

B. Prévalence et délai de récupération des troubles olfactifs.....	p.38
C. Méthodes d'évaluation de la fonction olfactive.....	p.39
D. Facteurs de risque et évolution.....	p.40
E. Traitements et rééducation olfactive.....	p.41
F. Dysosmie qualitative et dépression.....	p.42
V. <u>Conclusion</u>.....	p.43
VI. <u>Bibliographie</u>.....	p.44
<u>Annexes</u>.....	p.54

I. *INTRODUCTION*

A. ANATOMIE

1. La fente olfactive

L'os ethmoïdal forme les 2/3 antérieurs de la base du crâne avec, de médial en latéral, la crista-galli (sur laquelle s'insère la faux du cerveau), la lame criblée d'où proviennent les fibres olfactives, avec de part et d'autre la lame latérale de l'éthmoïde (contenant le labyrinthe ethmoïdal). La face endonasale de la lame criblée est appelée fente olfactive et la face endocrânienne gouttière olfactive. La fente olfactive est limitée en haut par la lame criblée de l'éthmoïde, en arrière par la face antérieure du sphénoïde, en avant par l'auvent des os propres du nez (OPN), en dedans par le septum nasal et en dehors par le bord médial du cornet moyen. Celui-ci se prolonge en haut par la lame conchale de Muret qui constitue la zone de jonction entre le toit de la masse latérale de l'éthmoïde et la lame criblée. (1,2)

2. La voie olfactive : première paire de nerfs crâniens

2.1 L'épithélium olfactif (figure 1)

Le nerf olfactif provient de cellules nerveuses bipolaires, neurones olfactifs primaires (NOP), situées en dehors du névraxe, placées dans la muqueuse olfactive, zone sensorielle mesurant environ 2,5cm²

D'autres éléments constituent l'épithélium olfactif : (3)

- Les cellules de soutien, supportant les NOP et assurant une fonction nutritive de ces dernières.
- Les cellules basales, cellules souches assurant le renouvellement des NOP dont la durée de vie est estimée à 60 jours. La capacité de renouvellement diminue au cours de la vie.

- Les glandes olfactives de Bowman : responsables de la sécrétion du mucus tapissant l'épithélium olfactif.

Le prolongement périphérique des NOP, cellulipète, est compris entre des cellules de soutien et se termine à la surface de la muqueuse par quelques cils fins et courts. Les filets olfactifs cheminent sous la muqueuse olfactive, appliqués sur la paroi osseuse. Ils se réunissent en rameaux de plus en plus importants et traversent la lame criblée pour gagner la face inférieure du bulbe olfactif.

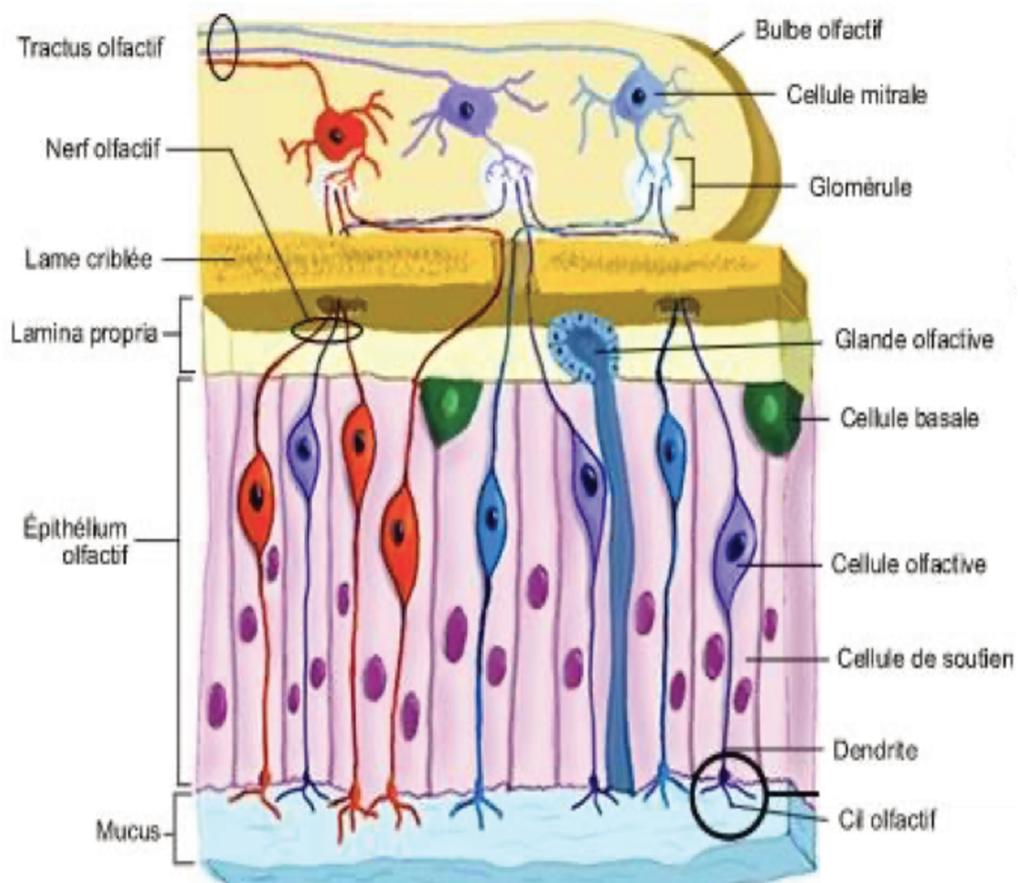


Figure 1. Schéma de l'épithélium olfactif et bulbe olfactif

2.2 Le bulbe olfactif (figure 2)

Le bulbe olfactif constitue le premier relais du système olfactif. Il s'agit d'une évagination du télencéphale situé entre la lame criblée et la face orbitaire du lobe frontal.

Situé dans la gouttière olfactive, il est le lieu de convergence des neurones sensoriels. Il est constitué de différentes structures.

2.2.1. Le glomérule :

Les axones olfactifs s'articulent avec les dendrites principales des cellules mitrales (environ 75 000) situées plus profondément pour former les glomérules, 2000 environ chez le mammifère. Un glomérule peut répondre à de multiples odeurs et une odeur peut activer de multiples glomérules. L'identité de l'odeur correspond à la combinaison d'actions glomérulaires. Une neuromodulation inhibitrice permet la synchronisation, celle-ci est médiée par les cellules périglomérulaires et granulaires. (4)

2.2.2. La cellule mitrale :

Volumineuses, très nombreuses, 50 000 environ. Elles siègent dans la couche plexiforme interne où elles sont entourées par des cellules granuleuses (synapses inhibitrices), et par des interneurons (effets désinhibiteurs), jouant sans doute un rôle dans la mémoire olfactive. (4)

2.2.3. Les cellules périglomérulaires inhibitrices :

Les cellules périglomérulaires, dont les prolongements sont disposés horizontalement, connectent les glomérules entre eux, formant avec eux la couche plexiforme externe. (3)

2.2.4. Les cellules granulaires :

Ces cellules sont des interneurons inhibiteurs comme les cellules périglomérulaires. Elles possèdent une dendrite apicale qui s'arborise dans la zone plexiforme externe et une dendrite basale courte qui s'arborise dans sa propre couche. (3)

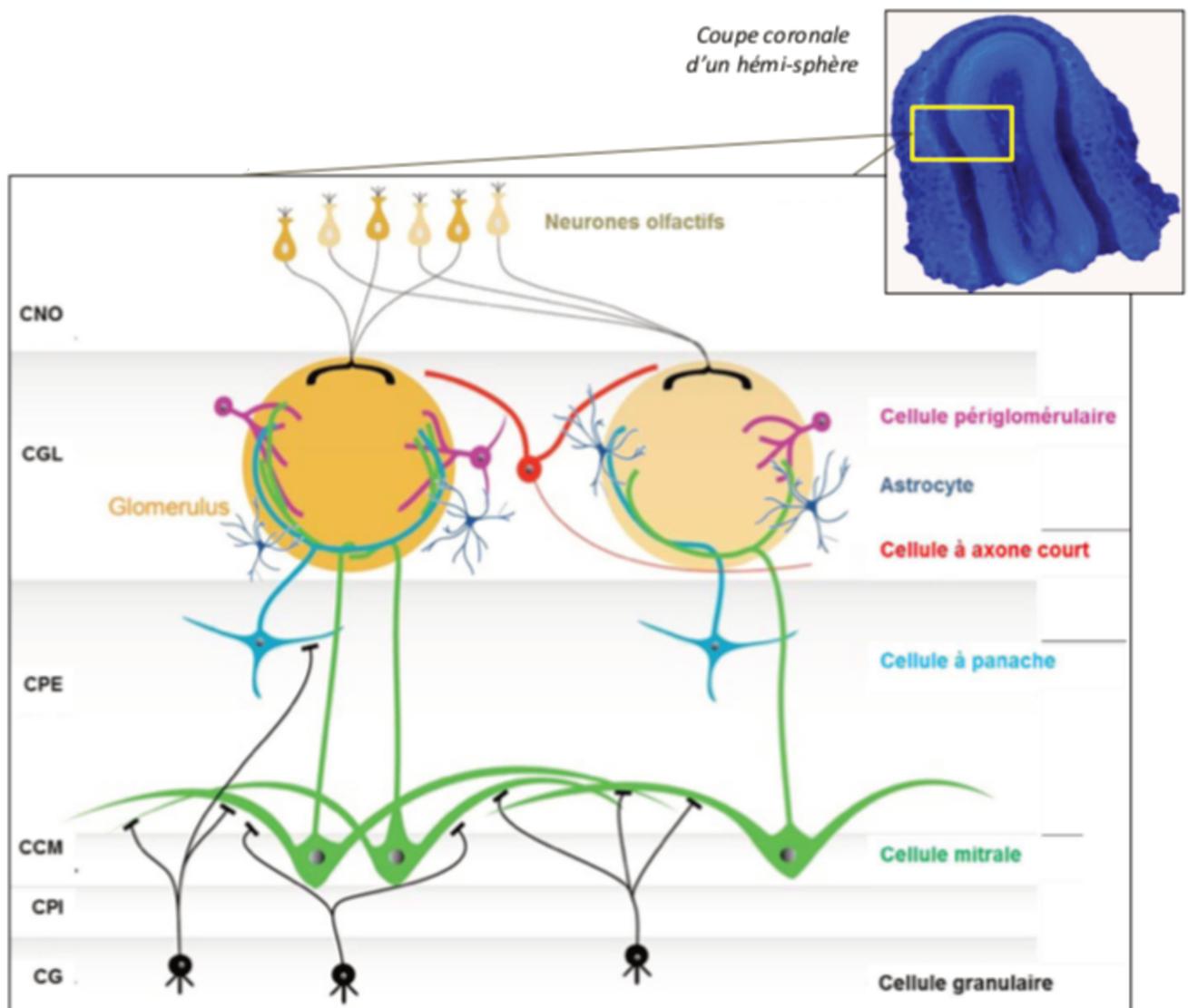


Figure 2. Coupe transversale d'un bulbe olfactif (Photographie d'Adam C. Puche)

Abréviations : CNO : couche des neurones olfactifs ; CGL : couche glomérulaire ; CPE : couche plexiforme externe ; CCM : couche des cellules mitrales ; CPI : couche plexiforme interne ; CG : couche glomérulaire.

2.3 Pédoncule olfactif :

Il forme une étroite bande de substance blanche reposant sur le sillon olfactif à la face inférieure du lobe frontal et s'élargissant en arrière pour former le trigone olfactif. Il est donc parcouru par les axones myélinisés des cellules mitrales. À sa partie postérieure se situe le noyau olfactif antérieur, petit groupe de neurones dont les axones traversent la commissure blanche antérieure pour gagner le bulbe olfactif hétérolatéral où se fera une synapse avec les noyaux olfactifs du cortex

(piriforme, périamygdalien, portion de l'amygdale et de l'hippocampe) sans relais direct avec le bulbe olfactif dans le thalamus. (4)

2.4 Bandelettes olfactives :

Les fibres se divisent en deux faisceaux circonscrivant l'espace perforé antérieur et le tubercule olfactif, limité chez l'homme à quelques îlots cellulaires : (4)

- Les bandelettes médianes se dirigent en dedans. Elles gagnent les noyaux du septum et l'hypothalamus. Ces projections rendent compte de l'effet des stimulations olfactives sur le système autonome ainsi que sur les modifications comportementales, par exemple de retrait à l'occasion d'une odeur désagréable.
- Les bandelettes latérales se dirigent d'abord en dehors vers la vallée sylvienne puis se recourbent à angle aigu et se dirigent vers l'uncus de l'hippocampe (constituant avec le lobe prépiriforme du lobe temporal la circonvolution olfactive latérale) et le cortex périamygdalien.

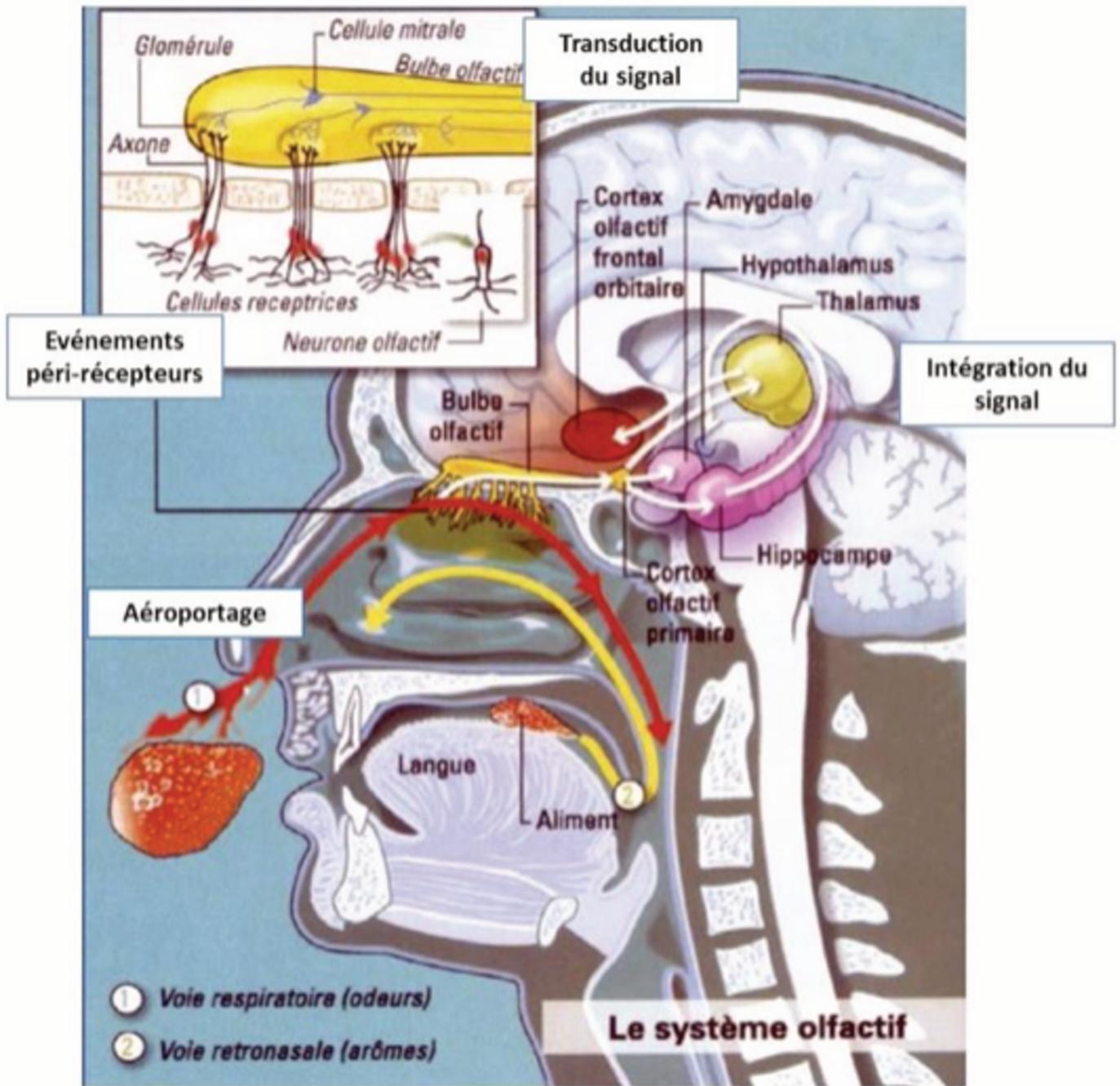
2.5 Projections centrales (Figure 3)

2.5.1. Aires primaires

Elles comprennent le cortex piriforme, ou gyrus ambiens, le plus important, paléocortex faisant partie du cortex parahippocampique recouvrant l'amygdale et le cortex périamygdalien. Elles sont le centre de convergence des informations olfactives avant d'être redistribuées vers les aires olfactives secondaires. (5)

2.5.2. Aires secondaires

Elles reçoivent les fibres nerveuses issues des aires olfactives primaires, et font partie du système limbique. Elles sont représentées par l'hippocampe, l'amygdale, le cortex entorhinal, le thalamus, l'hypothalamus. Le cortex orbito-frontal est relié au système limbique par le cortex cingulaire. (5)



D'après Le Journal du CNRS » N° 164 - 165, Sept-Oct 2003

Figure 3. Physiologie de l'olfaction

B. Physiologie

Le système olfactif est le premier canal sensoriel actif chez le nouveau-né, opérationnel avec le premier mouvement respiratoire. De plus l'olfaction est définitivement liée à la sphère affective et au système limbique.

1. L'aéroportage.

Il existe 200000 à 300000 molécules présentant les caractéristiques physiques (taille, poids et solubilité dans l'eau) obligatoires permettant d'être détectées par les NOP. Les molécules odorantes sont entraînées par le flux nasal inspiratoire ou expiratoire laminaire pour atteindre la fente olfactive. L'olfaction décrit la perception des odorants dans l'environnement extérieur, tandis que la rétro-olfaction décrit la perception des saveurs alimentaires. (3)

2. Les événements péri-récepteurs.

Les molécules odorantes le plus souvent hydrophobes doivent, pour accéder au neuroépithélium, traverser le mucus hydrophile. Des protéines spécifiques impliquées dans le transport des molécules odorantes (« Odorant Binding Protein ») permettent le franchissement de ce mucus. (3)

3. La transduction.

Il s'agit de la transformation du message chimique en un message électrique. Les molécules odorantes se fixent sur les récepteurs des NOP. Chaque NOP se connecte à un glomérule spécifique, se connectant à plusieurs cellules mitrales. Chaque odorant stimule un ensemble unique de glomérule formant au sein du bulbe olfactif une carte odotopique. Les cellules périgloméculaires et les cellules granulaires, par leur action inhibitrice,

réduisent, contrastent et stabilisent l'image sensorielle véhiculée par les cellules mitrales, et synchronisent la stimulation à la respiration L'information à ce niveau est relayée par les cellules mitrales en direction des centres olfactifs. (3)

4. La projection centrale.

L'image sensorielle issue de la stimulation différentielle des glomérules au niveau des bulbes olfactifs est interprétée par le système limbique (cortex olfactif primaire, hippocampe, thalamus) et le néocortex orbito-frontal. Ce traitement participe à la perception, la discrimination et la mémorisation des odeurs, ainsi qu'au comportement émotionnel et alimentaire. (3)

La plasticité du système olfactif dépend en plus de l'épithélium (dépendant des cellules basales) avec une durée de vie de 60 jours environ, de la zone périventriculaire ainsi que le gyrus dentatus de l'hippocampe riche en neurones précurseurs migrant vers le bulbe olfactif avec expression des molécules d'adhésion (*neural cell adhesion molecule* [NCAM]).

C. PHYSIOPATHOLOGIE

Les dérèglements pathologiques de l'olfaction sont de deux types : dysosmie quantitative (anosmies et hyposmies, hyperosmies), dysosmie qualitative (cacosmie, parosmies et fantosmie.)

(3)

L'altération de la fonction olfactive touche 3 à 20% de la population adulte (6,7). Les causes les plus fréquentes sont respectivement la rhinite aiguë secondaire à une infection virale (para influenzae, parvo virus, etc.), les pathologies inflammatoires naso-sinusiennes et les traumatismes crâniens. D'autres causes moins fréquentes sont les affections génétiques (ex : Kallmann de Morsier), la démence, l'âge, les causes médicamenteuses. Dans 15 à 20% des cas, aucune étiologie n'est retrouvée. (Figure 4)

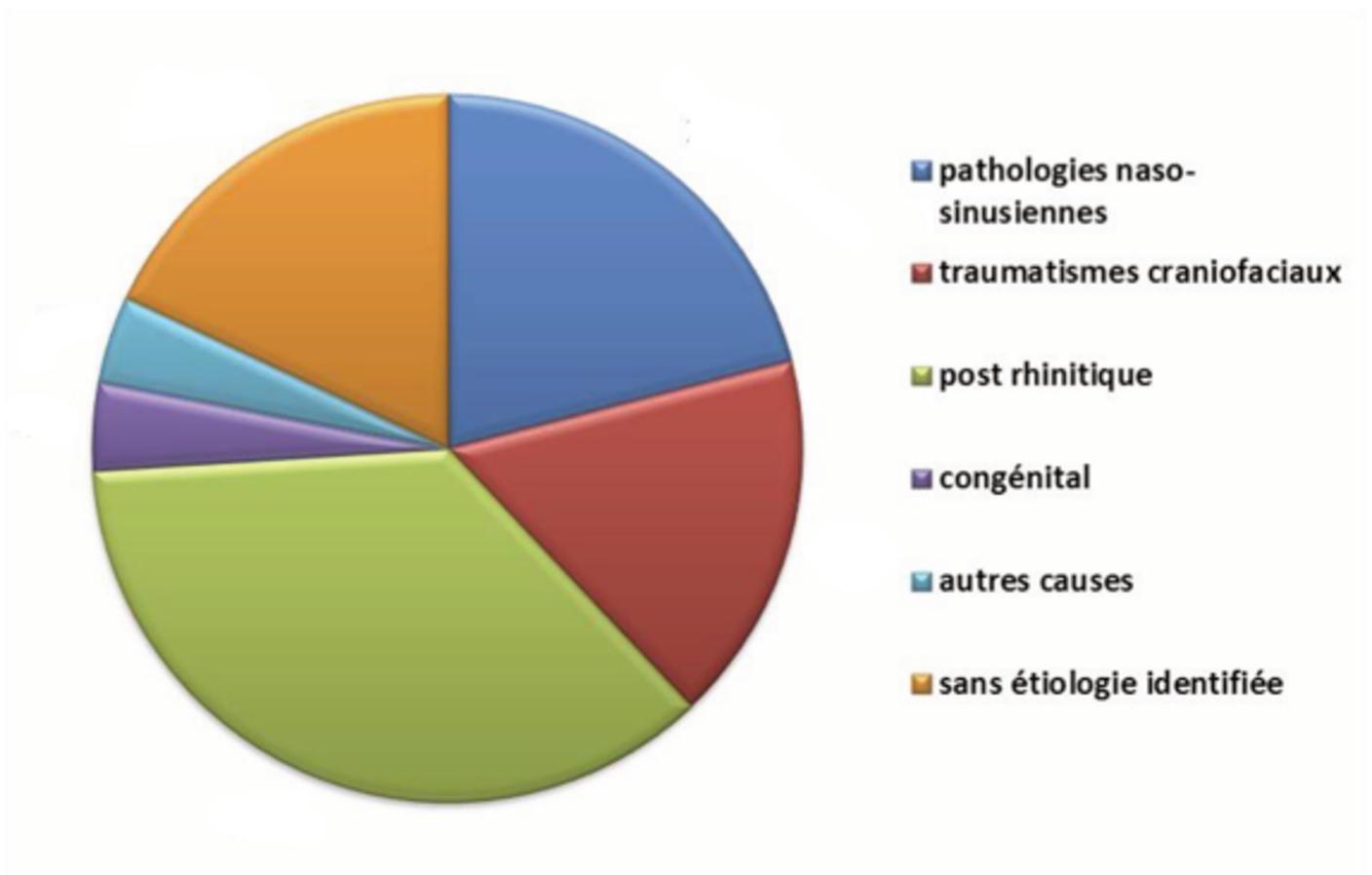


Figure 4. Distribution des étiologies de dysosmie (d'après Landis B. <http://www.hcuge.ch>)

1. L'atteinte virale

La dysosmie post-rhinitique représente la première cause de dysosmie dans le monde (36%) (6). Elle serait essentiellement liée à une atteinte de la transduction du signal par destruction des neurones olfactifs primaires. L'étude de Yamagishi et al (8), en 1994 étudiait des biopsies d'épithélium olfactif de patient souffrant de dysosmie post-rhinitique. L'analyse histologique montrait une diminution du nombre de cellules réceptrices olfactives et des faisceaux nerveux et dans quelques cas, le neuroépithélium était remplacé par un épithélium malpighien métaplasique. Une autre étude a retrouvé une diminution des glandes de Bowman, des cils et des microvillosités des cellules de soutien (9) Par ailleurs, l'IRM cérébrale, lorsqu'elle est réalisée peut retrouver une atrophie du bulbe olfactif témoin d'une atteinte des premiers relais nerveux (10). Le mécanisme d'altération de la structure nerveuse reste, à l'heure actuelle, mal connu.

Les patients atteints de dysosmie post-infectieuse présentent un âge moyen d'environ 50 ans et sont le plus souvent les femmes avec un sex ratio de 2,4 (11).

Ce tableau clinique se traduit souvent par une hyposmie (65%) qu'une anosmie (35%) (11). Des parosmies, attribuables potentiellement à une altération de la chimiotopie glomérulaire lors de la régénérescence tissulaire post-rhinitique, peuvent être observées dans 40 à 59% des cas survenant dans un délai moyen de 3 à 6 mois avec une persistance du symptôme dans deux cas sur trois (11,12).

La dysosmie résiduelle observée au-delà de 2 ans serait définitive (13). Des études ont montré que des patients atteints de dysosmie post-rhinitique virale retrouvaient un taux de récupération partiel de 31,7 à 45% dans un délai moyen de 14 à 33 mois (12,14). Le pronostic est réservé puisque 50% des patients restent dysosmiques et seulement 5% d'entre eux retrouvent un odorat normal dans un délai moyen de 11 mois (12)

2. Les atteintes rhinosinusiennes

Elles représentent la deuxième cause de dysosmie en termes de fréquence (20%). Les rhinosinusites chroniques avec ou sans polype sont caractérisées par une modification de la muqueuse et des sécrétions, défavorables à l'aéroportage des odorants.

Dans le cas des polyposes naso-sinusiennes, la dysosmie quantitative peut atteindre 90% des patients (15). Le taux d'atteinte olfactive dans les rhinites chronique est compris entre 20 et 40%. (16)

Le pronostic de récupération dépend du traitement efficace de la cause inflammatoire.

3. Les atteintes traumatiques

La dysosmie post-traumatique représente la troisième cause avec une fréquence de 11 à 19%. Il est plus souvent observé une anosmie (60%) qu'une hyposmie (40%), et l'association à une parosmie est forte (40%) (17,18). Les mécanismes d'atteinte des voies olfactives comprennent : une lésion des axones des NOP dans la lame criblée, des lésions du neuro-épithélium en cas de brèche de l'étage antérieur de la base du crâne, des lésions hémorragiques des bulbes olfactifs.

L'importance de la dysosmie est proportionnelle à la gravité du traumatisme crânien.

Le pronostic reste réservé car seulement 10 à 35% des patients retrouveront une fonction olfactive partielle ou totale. (18,19)

4. Les parosmies

Il s'agit souvent d'odeurs désagréables à type de fuel, de pourri, de brûlé ou d'eau croupie. Dans 20% des cas, aucun stimulus ne déclenche la perception des parosmies, il s'agit de fantosmies. Dans 80% des cas, les parosmies sont déclenchées par certaines odeurs, identifiables par le patient. Parmi celles-ci on retrouve l'essence, le café, le tabac, le chocolat, les parfums et les fruits (agrumes et melon). L'évolution de ce symptôme reste encore mal connue, même si certains auteurs rapportent une disparition de ce symptôme dans les deux ans suivant leur apparition. Les répercussions psychologiques et nutritionnelles sont plus importantes qu'en cas de dysosmie quantitative seule. (20,21)

5. Traitement

Il n'existe aucun traitement dont l'efficacité ait été démontrée dans les atteintes post-virales ou traumatiques (corticothérapie, suppléments vitaminiques ou oligoéléments) (22). Dans les atteintes rhino-sinusiennes, l'utilisation de corticoïdes per os peut aider et peut constituer un test diagnostique.

Un entraînement olfactif est systématiquement proposé aux patients, consistant à sentir 4 à 8 stimuli odorants deux fois par jour pendant au moins 12 semaines. Une méta-analyse a montré une augmentation significative des performances en termes d'identification et de discrimination des odeurs, et une légère amélioration des seuils de détection. Il s'agit d'un traitement sans effet secondaire avec une efficacité démontrée. (23,24)

D. CORONAVIRUS : SARS-CoV-2

1. Généralités

Les coronavirus sont des virus enveloppés pléomorphes dont la taille varie de 80 à 200 nanomètres (nm). La protéine de surface S ou *Spike* est ancrée dans la membrane virale et confère au coronavirus son aspect de couronne. C'est cet aspect particulier qui est à l'origine du nom de ce virus (25) Les coronavirus sont caractérisés par un génome ARN positif simple brin, non segmenté et polyadénylé. Ce sont les plus grands génomes de virus ARN répertoriés à ce jour. (25)

Lors de l'identification des premiers coronavirus humains HCoV-OC43 et -229E dans les années 1960, une vingtaine de coronavirus infectant des espèces animales aviaires (poulet) et mammifères (chien, chat, porc, bovin, etc.) étaient déjà décrits. (25)

En 2003, l'identification d'un coronavirus comme étant l'agent étiologique du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS), circulant de manière pandémique depuis novembre 2002, a généré un intérêt nouveau pour ce groupe viral jusqu'alors peu étudié en médecine humaine. Depuis l'identification du SARS-CoV, de nombreux coronavirus ont été décrits, dont deux infectant l'Homme, les HCoV-NL63 et -HKU1 en 2004. En 2012, un nouveau coronavirus humain, le MERS-CoV a émergé au Moyen-Orient. Il est à l'origine d'une pathologie similaire au SRAS (25)

Le 1^{er} Décembre 2019 apparaît un nouveau HCoV dans la région de Wuhan en Chine responsable de la COVID-19, le SARS-Cov-2. Rapidement, le niveau de pandémie est déclaré et le confinement de plusieurs pays devient nécessaire afin d'éviter le dépassement des capacités hospitalières. L'hypothèse de la zoonose a été évoquée, impliquant la chauve-souris via un hôte intermédiaire, le pangolin. (26)

2. Transmission

La transmission se fait essentiellement par voie aérienne (gouttelettes de postillons émises au cours des efforts de toux mais aussi lors de la parole) et passe par un contact rapproché (moins d'un mètre) et durable (au moins 15 minutes) avec un sujet contagieux. Des particules de plus petite taille peuvent aussi être émises sous formes d'aérosols au cours de la parole, ce qui expliquerait que le virus puisse persister en suspension dans l'air dans une pièce non ventilée (et justifie dans ces circonstances le port du masque). (26,27) Enfin le virus peut conserver une infectiosité pendant quelques heures sur des surfaces inertes d'où il peut être manu porté, ce qui justifie une bonne hygiène des mains. (27,28) En l'absence de mesures de contrôle et de prévention, chaque patient infecte entre 2 et 3 personnes. (26)

Le temps d'incubation virale s'étend de 3 à 14 jours selon les patients et le temps de contagiosité va de 2 jours avant les symptômes à 10 jours après. (26)

3. Physiopathologie

Le SRAS-CoV-2 cible les cellules, telles que les cellules épithéliales nasales et bronchiques et les pneumocytes, via la protéine de pointe structurale virale (S) qui se lie au récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2). La sérine protéase transmembranaire de type 2 (TMPRSS2), présente dans la cellule hôte, favorise l'absorption virale en coupant l'ACE2 et en activant la protéine S, qui médie l'entrée du coronavirus dans les cellules hôtes (29). Les HCoV sont connus pour leur neurotropisme, soit par atteinte directe via la voie olfactive, soit par atteinte indirecte immuno-induite (30). Il serait d'abord responsable de forme grave par atteinte de la commande respiratoire centrale, et est suspectée d'être impliqué dans les maladies neurodégénératives à long terme (maladie de Parkinson, sclérose en plaque, etc.). Plusieurs études retrouvent la présence de génome viral intracérébral. (30–32)

4. Clinique

La symptomatologie est dominée par : la fièvre, une toux sèche et une altération de l'état général. Parmi les symptômes moins fréquents, nous pouvons retrouver : les courbatures, une odynophagie, une diarrhée, une conjonctivite, des céphalées, une éruption cutanée ou encore une anosmie/agueusie. (27)

5. Paraclinique

Il existe deux types de tests pour casser les chaînes de transmission du virus et maîtriser l'évolution de l'épidémie en France (27)

- Les tests virologiques (RT-PCR) permettent de déterminer si une personne est porteuse du virus au moment du test grâce à un prélèvement par voie nasale ou salivaire. La fiabilité du test dépend de la prévalence de la maladie dans la population et de sa réalisation. La sensibilité est évaluée entre 56 et 83% avec une valeur prédictive négative située entre 88 et 95% (33) pour une prévalence de 30%.
- Les tests sérologiques permettent de rechercher si une personne a développé une réaction immunitaire après avoir été en contact avec le virus. (26)

6. Anosmie/Agueusie et COVID-19

Lors de l'arrivée de l'épidémie en Europe, les sociétés d'ORL et d'infectiologie ont pu faire l'état d'une augmentation du nombre de consultation pour trouble olfactif et gustatif. Rapidement, la question de l'imputabilité du SARS-Cov-2 dans l'apparition de ce symptôme a été soulevée. De nombreuses études ont paru afin de décrire la population atteinte, la gravité de la maladie associée ainsi que l'évolution à court terme. (35)

Suite à une étude lancée par l'hôpital de Foch impliquant différents pays européens, l'anosmie et l'agueusie ont été reconnues comme faisant partie des symptômes évocateurs de la COVID 19. En effet, les troubles olfactifs ou gustatifs ont été rapportés par 64% à 80% des patients testés positifs au SARS-Cov-2 malgré l'absence d'obstruction nasale ou de rhinorrhée. Il a été le seul symptôme présenté dans 3% des cas. Il faisait partie des symptômes les plus fréquemment rencontrés. Les femmes étaient plus touchées que les hommes et la forme présentée, était qualifiée dans la majorité des cas, modérée. Cependant, il semblerait que ce symptôme était présent dans les formes graves s'il était recherché (36–38). Le pronostic olfactif reste bon, avec une restauration partielle ou ad integrum dans 80 à 89% des cas à 4 semaines d'évolution. (39,40)

La physiopathologie de l'atteinte de la voie olfactive dans la COVID 19, consisterait en l'invasion des cellules de soutien, dites sustentaculaires, seules cellules présentant le récepteur ACE2 (41,42). Ces récepteurs seraient 200 à 700 fois plus nombreux au sein de l'épithélium olfactif qu'au niveau des fosses nasales et de la trachée (42). Une étude de l'infection de l'épithélium olfactif par le SARS-CoV-2 a été réalisée chez l'animal retrouvant de massifs dommages 2 jours après l'instillation du virus. Il était observé une perte totale des cils des cellules de soutien, nécessaires aux événements péri-récepteurs, ainsi que la présence du virus dans la plupart des cellules sus-tentaculaires contrairement aux NOPs et aux bulbes olfactifs. L'épithélium olfactif et la lamina propria étaient secondairement envahis par les cellules immunitaires, contribuant à la desquamation. Une restauration complète était observée dans les 14 jours suivant l'infection (43).

Une autre étude anatomopathologique basée sur l'autopsie d'un patient retrouvait la présence de virion avec des dommages tissulaires notamment au niveau du bulbe olfactif, et d'autres structures centrales des voies olfactives, suite à la diffusion trans-neuronale. (44,45)

La réalisation d'IRM et de scanner des sinus de la face retrouvaient une inflammation localisée au niveau de la fente olfactive sans autre atteinte naso-sinusienne ou centrale (46). (Figure 5)

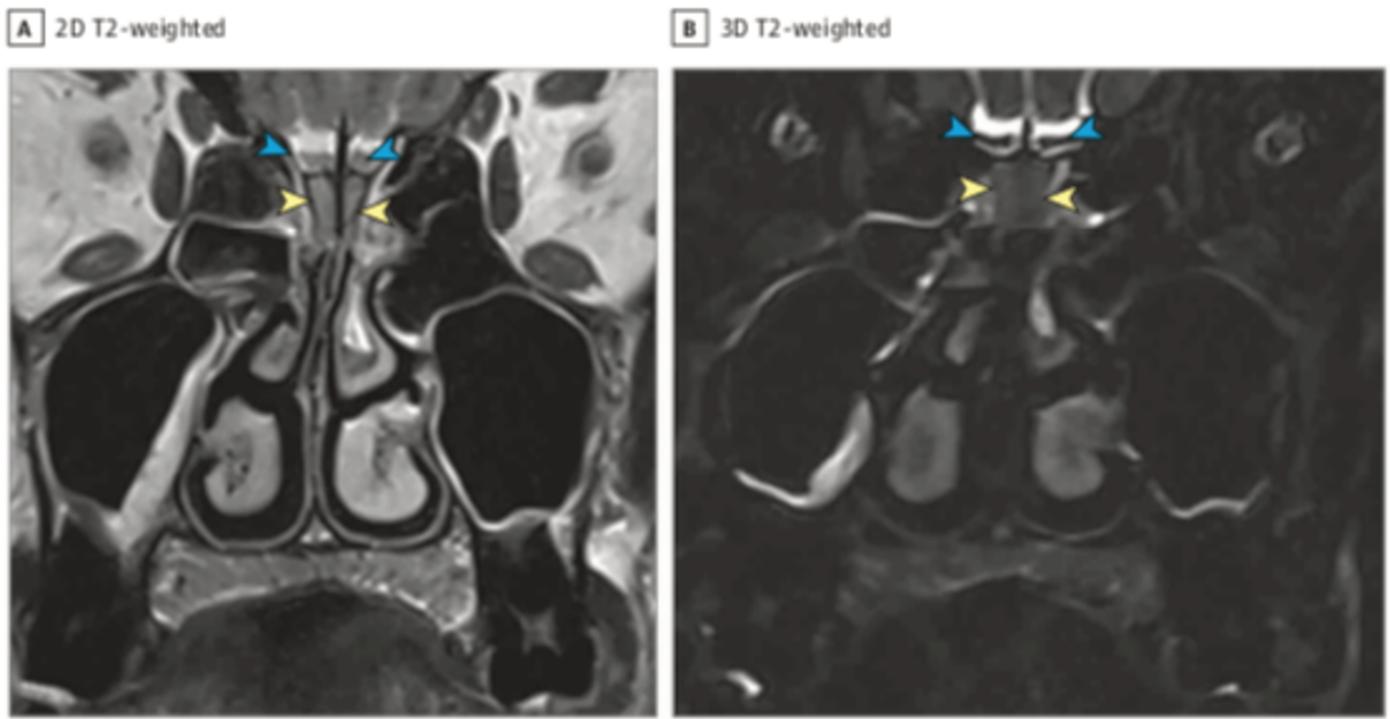


Figure 5. IRM 2D (A) et 3D (B) séquences pondérées T2 des fentes olfactives : (Eliezer et al 2020) (46)

- Les flèches bleues correspondent aux bulbes olfactifs.
- Les flèches jaunes montrent l'inflammation localisée des fentes olfactives

D'autres études ont fait mention d'atteinte centrale à l'aide d'IRM cérébrale. En effet, des anomalies de signal étaient retrouvées au niveau du bulbe olfactif et du gyrus rectus chez des patients présentant des troubles olfactifs concomitants d'une infection par SARS-CoV-2. Ces anomalies témoignent d'une atteinte plus profonde que de simples lésions isolées de l'épithélium olfactif. (47–49) (Figure 6)

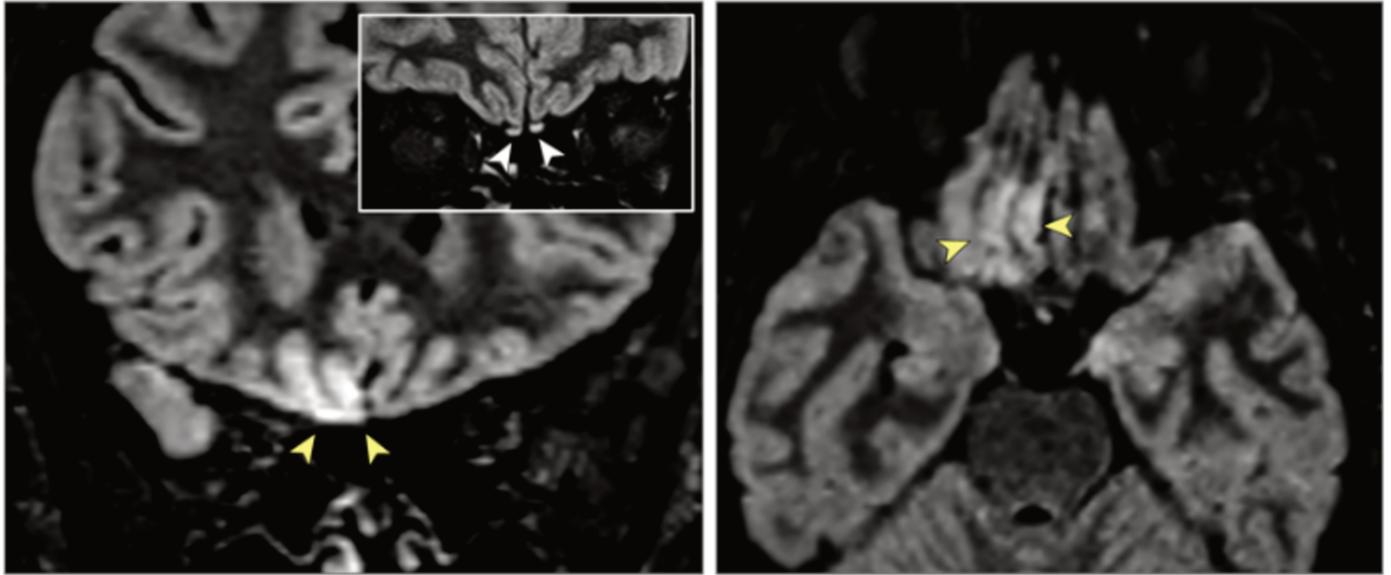


Figure 6. Hypersignal T2-FLAIR du gyrus rectus et des bulbes olfactifs : (Politi et al 2020) (49)

- Flèches blanches : hypersignal T2-FLAIR des bulbes olfactifs.
- Flèches jaunes hypersignal T2-FLAIR du gyrus rectus droit.

Au total, l'anosmie et l'agueusie résultent bien d'une infection par SARS-CoV-2 et sont considérées comme faisant partie des signes évocateurs. Les coronavirus sont connus pour leur neurotropisme et leur capacité à se propager par voie trans-synaptique dans le système nerveux. L'épithélium olfactif constituerait la principale porte d'entrée du système nerveux central au virus. (30)

7. Traitement de l'anosmie

Rapidement, la Société Française d'ORL a dû mettre en place les informations nécessaires à la prise en charge de ce symptôme en tenant compte des contraintes imposées par la pandémie. Les corticoïdes et les anti-inflammatoires non stéroïdiens étaient contre-indiqués (50,51), car suspectés d'être responsables de formes graves voir de décès, même chez les patients jeunes sans comorbidité. Il s'agit pourtant d'un traitement communément prescrit, bien que la preuve de son efficacité reste encore controversée (22,52–54). Les lavages nasaux étaient eux aussi contre-indiqués en raison de la suspicion de diffusion du virus dans l'environnement et au niveau des voies respiratoires basses (55). Ces recommandations drastiques ont depuis été revues et assouplies afin de permettre la prise en charge des patients atteints de pathologies rhinosinusiennes chroniques.

Ainsi, tout patient présentant une anosmie nécessitait un isolement en quatorzaine, une surveillance clinique et il leur était proposé une rééducation olfactive consistant à la stimulation olfactive par des odorants connus au moins deux fois par jour pendant 2 mois (Annexe 1).

Le bilan peut être complété, si nécessaire, par une IRM des bulbes olfactifs à visée pronostique, en cas de persistance des troubles olfactifs à deux mois du début des symptômes.

E. Objectifs de l'Étude

Les troubles olfactifs concernent une partie non négligeable des patients atteints de COVID 19. Leur caractérisation sur le plan quantitatif et qualitatif est nécessaire pour mieux décrire la pathologie et son mode évolutif. Nous utilisons depuis plusieurs années le test olfactif ETOC (European Test of Olfactory Capabilities) pour évaluer nos patients en routine clinique.

L'objectif principal de notre étude est de mesurer la récupération de la fonction olfactive par le test ETOC chez les patients non réanimatoires ayant initialement consulté pour un trouble olfactif dans le contexte avéré d'une infection à SARS-CoV-2.

Les objectifs secondaires sont :

- Mesurer la cinétique de récupération subjective des patients.
- Évaluer la corrélation entre l'appréciation subjective de récupération des patients et le score ETOC mesuré.
- Rechercher des facteurs cliniques associés à la récupération olfactive par analyse uni et multivariées.

II. PATIENTS ET METHODE

A. Population

Une étude monocentrique observationnelle prospective de Juin à Septembre 2020 était menée incluant l'ensemble des patients présentant une infection par SARS-CoV-2, objectivée par RT-PCR sur prélèvement naso-pharyngé, suivis par l'équipe de maladies infectieuses du centre ambulatoire de maladie infectieuse et de prélèvement (CAMIP) du CHU de Lille. Étaient inclus les patients âgés de 16 à 80 ans ayant présenté une anosmie/agueusie brutale avec un test RT-PCR positif au SARS-CoV-2. Étaient exclus les patients âgés de plus de 80 ans, présentant des troubles cognitifs importants ou psychiatriques rendant l'interprétation des tests olfactifs difficiles. Un groupe de 133 patients ayant présenté une anosmie/agueusie brutale était constitué avec l'aide des docteurs Fanny VUOTTO, Jules BAUER et Julien GACHET du CAMIP. Chaque patient était contacté par téléphone, afin de leur proposer une consultation ORL dédiée à la prise en charge des troubles olfactifs. L'ensemble des patients suivis au CAMIP signait un formulaire de consentement pour que les informations cliniques et biologiques les concernant puissent être exploitées dans l'analyse de base de données anonymisées.

La consultation permettait de recueillir les données cliniques suivantes : l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle (BMI), les antécédents du patient (rhino-sinusiens, allergie, asthme, traumatisme crânien, troubles olfactifs préexistants). Étaient relevés la date des premiers symptômes d'infection virale, le délai d'apparition des troubles olfactifs et de la dysgueusie, l'intensité des troubles sensoriels mesurés avec évaluation visuelle de la gêne ressentie (échelle de 0 à 10), la notion d'obstruction nasale concomitante initiale et la date de récupération olfactive/gustative subjective rapportée par le patient, la notion de parosmie, et les traitements éventuellement effectués (lavage nasal, corticoïdes locaux), dont la rééducation olfactive. Chaque patient remplissait lors de cette consultation un questionnaire de qualité de vie en lien avec la

symptomatologie rhino-sinusienne (SNOT22), et un questionnaire HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) mesurant les troubles anxio-dépressifs associés.

A l'issu de la consultation, des soins locaux par lavage nasal au sérum physiologique associés à une rééducation olfactive (selon les recommandations de la SFORL – Annexe 1) étaient proposés. En cas de persistance des troubles olfactifs lors de la consultation, nous demandions la réalisation d'une IRM des bulbes olfactifs à visée pronostic et rappelions la nécessité de vérifier la bonne fonctionnalité des détecteurs de fumée et les dates de péremption alimentaire.

B. Critère de Jugement Principal : European Test of Olfactory Capabilities (ETOC) (Annexe 2)

La fonction olfactive était évaluée par le test olfactif européen ETOC (European Test of Olfactory Capabilities) élaboré par le centre de recherche de Neurosciences CNRS – UMR 5020 de Lyon (56). Ce test permet d'établir un score composite de localisation et d'identification. Le test comprend 16 odeurs. Pour chaque odeur, quatre flacons sont proposés au patient. Trois flacons sont inodores, un flacon est odorant. Cette étape de localisation teste la fonction quantitative. Une fois le flacon odorant repéré, quatre propositions de réponse sont fournies au patient, l'aidant à identifier l'odeur. Ainsi, le résultat est présenté par un score de localisation sur 16, un score d'identification sur 16 et un score composite sur 32. Un patient ayant un score ≥ 27 est considéré normosmique, compris en 10 et 26 hyposmique et < 10 anosmique.

C. Score endoscopique de Lund-Kennedy (Annexe 3)

La consultation était ensuite complétée par un examen ORL, associé à une nasofibroscopie dont le résultat était retranscrit selon le score endoscopique de Lund-Kennedy répertoriant les anomalies visualisées. Ce score permet de quantifier pour chaque fosse nasale la présence de polypes, de sécrétions, d'œdème, d'encroutement et de plaies muqueuses en quottant de 0 à 2 selon la gravité. Le score varie donc de 0 à 20. Il s'agit du score le plus souvent utilisé dans la littérature pour mesurer l'aspect endoscopique des rhino-sinusites chroniques. (57)

D. Score SNOT22 (Annexe 4)

Pour chaque patient, nous effectuons un questionnaire SNOT22 répertoriant l'ensemble des signes fonctionnels accompagnant les rhino sinusites chroniques. Ce score est constitué d'items cotés de 0 à 5 allant de l'absence de problème à un problème le plus sévère imaginé. Ce score varie de 0 à 110.

E. Score HADS (Annexe 5)

L'échelle HAD est un instrument qui permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs (58). Elle comporte 14 items cotés de 0 à 3. Sept questions se rapportent à l'anxiété et sept autres à la dimension dépressive, permettant ainsi l'obtention de deux scores (note maximale de chaque score = 21). Pour dépister des symptomatologies anxieuses et dépressives, l'interprétation suivante peut être proposée pour chacun des scores :

- 7 ou moins ; absence de symptomatologie,
- 8 à 10 : symptomatologie douteuse,
- 11 et plus : symptomatologie certaine.

Un avis spécialisé était proposé à chaque patient présentant des troubles anxio-dépressifs constatés à la consultation.

F. Statistiques

Les données anonymisées étaient implémentées dans une base de données Microsoft Excel™. Les tests statistiques étaient réalisés avec le logiciel SPSS™ software v22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Les moyennes et écarts-types étaient reportés pour les variables descriptives. Pour les analyses univariées, les tests de Chi² ou exact de Fisher étaient utilisés pour les comparaisons de fréquences. Le test non paramétrique de Mann-Whitney était utilisé pour comparer les moyennes des 2 groupes indépendants. Pour l'analyse multivariée, un test de régression logistique binaire était utilisé avec pour variable à expliquer les résultats du test olfactif ETOC (normosmique et

ETOC ≥ 27 vs hypo/anosmique et ETOC < 27). Une valeur de p comprise entre 0,05 et 0,005 était considérée comme suggestive.

III. RESULTATS

A. Caractéristiques de la population

Parmi les 133 patients positifs par RT-PCR au SARS-CoV-2 présentant une anosmie ou une agueusie initiale, 65 patients ont pu bénéficier d'un test olfactif ETOC entre Juin et Septembre 2020. 65 patients ne présentaient plus de plainte olfactive au moment du contact téléphonique ou refusaient cette évaluation et 3 présentaient un âge >80 ans ou des troubles psychiatriques (Figure 7).

L'âge moyen des 65 patients inclus était de 44 +/- 17 ans (16 à 80 ans) avec 28 hommes pour 37 femmes. Le délai entre le début des symptômes sensoriels et la réalisation du test ETOC était de 105 +/- 22 jours (63 à 157 jours). L'ensemble des patients présentait une dysosmie quantitative initiale et une rééducation olfactive avaient été initiée dans 24,6% des cas (l'information relative à cette entraînement olfactif n'avait pas été fournie dans 66,1% des cas, la rééducation n'avait pas été réalisée malgré l'information dans 9,2% des cas). (Figure 7, Tableau 1)

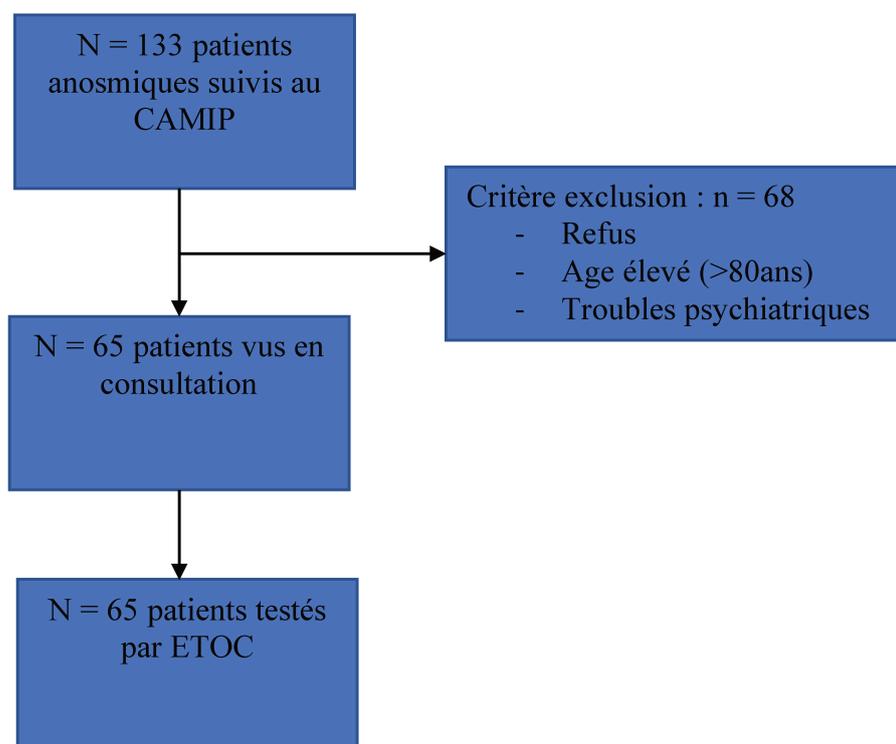


Figure 7. Diagramme de flux

Tableau 1. Caractéristique des patients.

Caractéristiques des patients	Moyenne (+/-ET)	Intervalle
Age	44 +/- 17 ans	16 – 80 ans
Délai à l'évaluation	105 +/- 22 jours	63 – 157 jours
Délai de récupération olfactive (*)	38 +/- 35jours	3 – 133 jours
Caractéristiques des patients	Nombre (n)	Pourcentage (%)
Sexe		
- Femme	37	56,9
- Homme	28	43,1
Tabac	7	10,8
Rhinite allergique	17	26,1
Traitements réalisés		
- Lavage nasal	5	7,7
- Corticoïdes locaux	1	1,5
Rééducation olfactive		
- Réalisée	16	24,6
- Informé / non réalisée	6	9,2
- Non informé	43	66,1

ET = écart type.

(*) pour les patients ayant récupéré leur fonction olfactive

B. Critère de Jugement Principal : Degré de Récupération Olfactive Selon le Score ETOC

Sur les 65 patients testés, 57 présentaient initialement une anosmie totale d'apparition brutale et 8 décrivaient une hyposmie. Sur les 57 patients anosmiques, 33 rapportaient une agueusie associée et 17 une absence de trouble du goût. Sur l'ensemble des patients, 19 ne présentaient aucun trouble du goût. (Tableau 2)

Tableau 2. Description des troubles sensoriels par les patients à l'admission (n = 65).

		Troubles olfactifs			Total
		Anosmie	Hyposmie	Aucun	
Troubles gustatifs	Agueusie	33	3	-	36
	Dysgueusie	7	3	-	10
	Aucun	17	2	-	19
Total		57	8	-	65

Le test olfactif était réalisé en moyenne à 105 +/- 22 jours du début des symptômes. Au total, 35 patients testés étaient considérés normosmiques au moment du test avec un score composite $\geq 27/32$. Vingt-six patients étaient considérés hyposmiques avec un score composite compris entre 10 et 26/32, et 4 patients anosmiques avec un score composite $< 10/32$. (Figure 8)

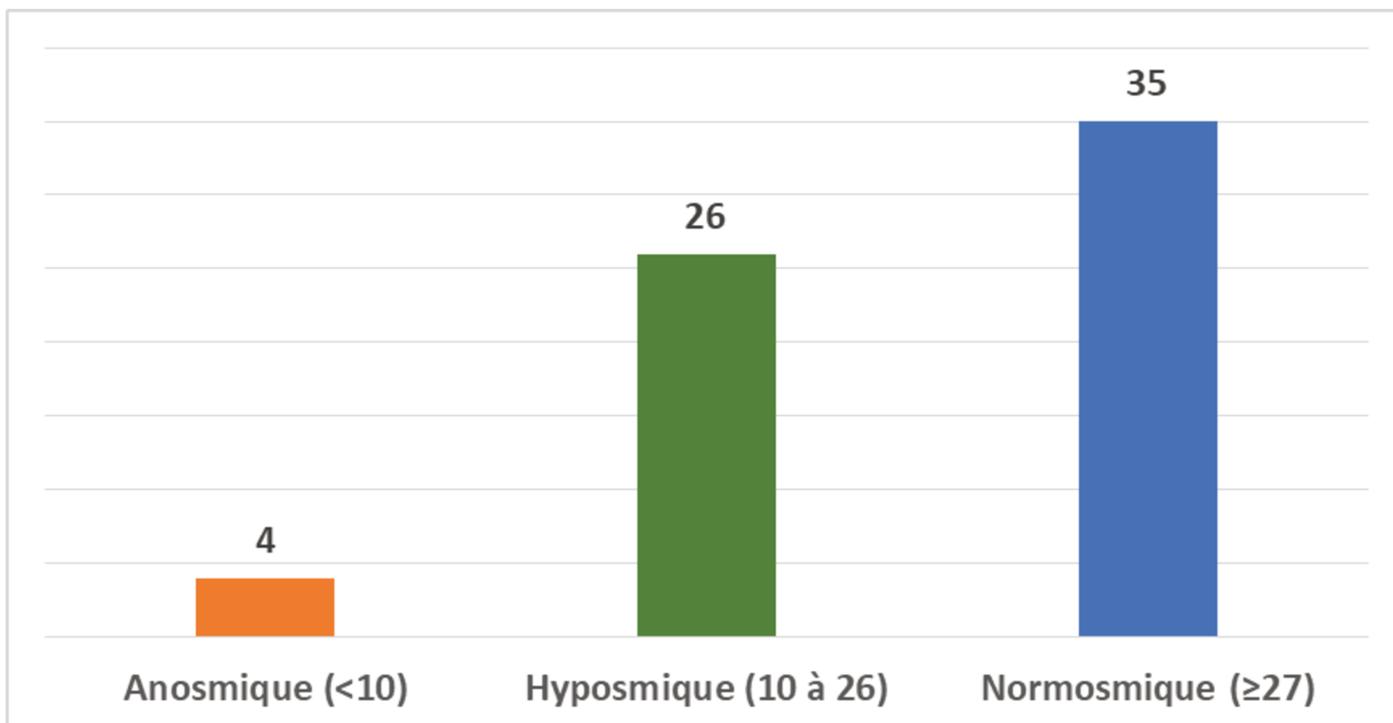


Figure 8. Distribution des résultats du score ETOC (n = 65).

Au moment du test ETOC, soit à 3 mois et demi en moyenne du début des troubles olfactifs, 53,8% retrouvaient une fonction olfactive normale et 40% conservaient une hyposmie. Seulement 6,2% restaient anosmiques.

C. Objectifs secondaires

1. Cinétique de récupération subjective

Lors de la consultation ORL, chaque patient devait identifier la date à partir de laquelle il avait ressenti une récupération de la fonction olfactive. Pour les patients ayant récupéré leur fonction olfactive, le délai moyen de récupération subjective était ainsi estimé à 38 +/- 35 jours (de 3 à 133 jours) (Tableau 1)

A 67 jours du début des symptômes olfactifs, 64,6% des patients décrivaient une récupération de leur fonction olfactive. (Figure 9).

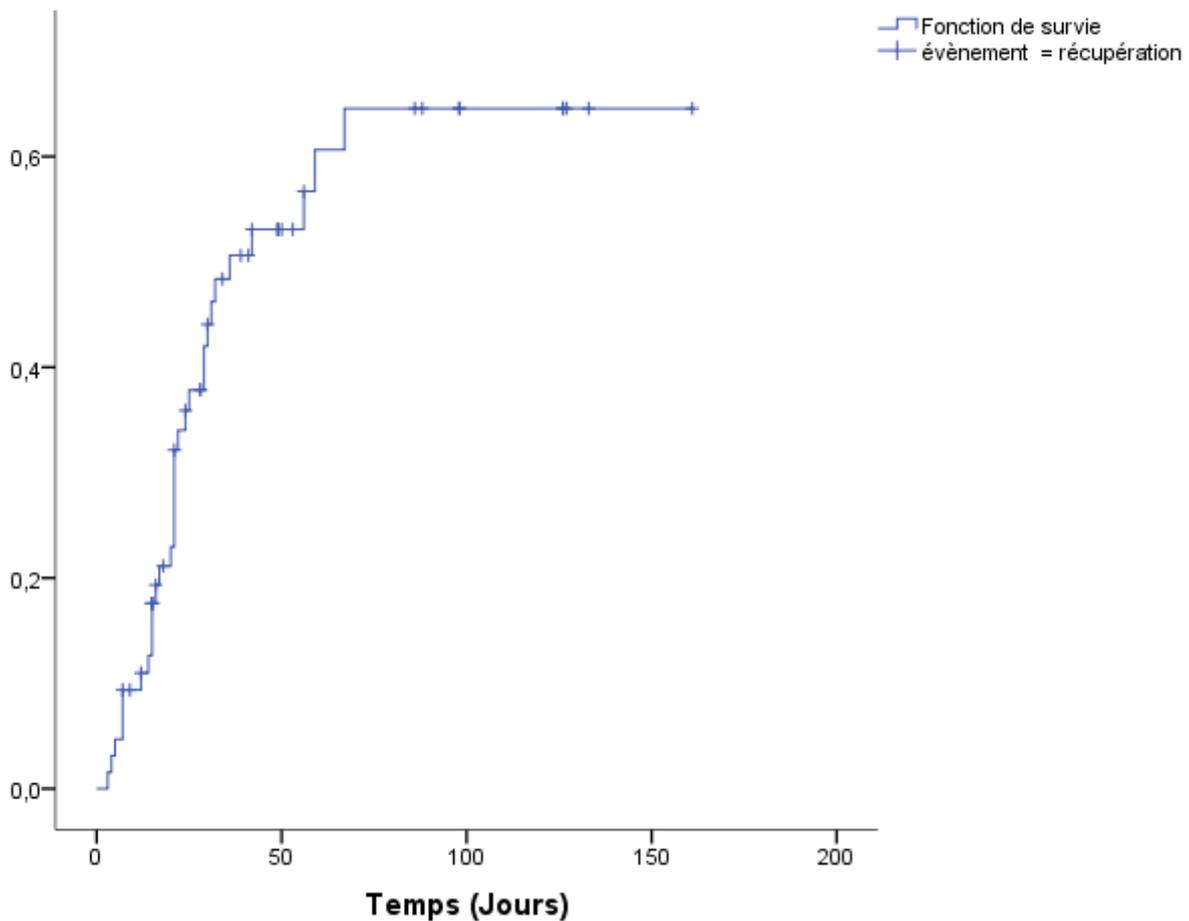


Figure 9. Délai de récupération olfactive ressentie par le patient après le diagnostic de SARS-CoV-2.

2. Corrélation entre récupération subjective et score ETOC

Parmi les 30 patients décrits ano/hyposmiques par le score ETOC, 22 avaient la sensation de ne pas avoir récupéré totalement leur odorat. Parmi les 35 patients objectivés normosmiques par le score ETOC, 24/35 avaient la sensation d'avoir totalement récupéré leur odorat. Il existait une bonne concordance de répartition des patients entre l'appréciation subjective de récupération et les résultats du test ETOC ($p = 0,001$). (Tableau 3)

Tableau 3. Corrélation appréciation subjective de récupération olfactive et résultats du score ETOC (n = 65)

	Ano/hyposmique (ETOC : 0 à 26) (n = 30)	Normosmique (ETOC : \geq 27) (n = 35)	$p = 0,001$
Pas de récupération totale ressentie	22	11	
Récupération totale ressentie	8	24	

3. Facteurs associés à la récupération de la fonction olfactive (Tableau 4 et 5)

Par analyse univariée, on retrouvait une association suggestivement plus fréquente d'un terrain de rhinite allergique chez les patients normosmiques selon le test ETOC (n =35) (p=0,03). De manière attendue, les descriptions d'une dysosmie résiduelle par EVA et d'une moins bonne qualité de vie étaient plus suggestivement associées chez les patients hypo/anosmiques (n=30) (respectivement p=0,002 et p = 0,03). (Tableau 4)

Par analyse multivariée, aucun des paramètres évalués n'était significativement associé aux résultats du test ETOC. (Tableau 5)

Tableau 4. Paramètres d'évaluation selon le score ETOC des patients (n = 65)

	Ano/hyposmique (ETOC : 0 à 26) (n = 30)	Normosmique (ETOC : ≥ 27) (n = 35)	<i>p</i>
Age moyen (année ± ET)	47 (±19)	42(±16)	0,26
Sexe ratio (H/F)	11H/19F	17H/18F	0,2
IMC moyen (kg/m ² ±ET)	25,5(±6,3)	26,8(±4,7)	0,06
Tabagisme actif (%)	6,6	14,3	0,3
ATCD rhinologique (%)	20,0	25,7	0,4
Troubles olfactifs préexistants (%)	3,3	2,8	0,7
ATCD d'anosmie post-rhinitique (%)	0	0	N/A
ATCD de TC (%)	10,0	14,2	0,4
Rhinite allergique connue	13,3	37,1	0.03
Score de Lund Kennedy (/20±ET)	0,6(±1,1)	0,6(±0,9)	0,7
Score SNOT22 (/110 ± ET)	29,9(±23,7)	17,9(±15,1)	0,03
Obstruction nasale résiduelle moyenne (EVA de 0 à 10 ±ET)	0,1(±0,3)	0,1(±0,3)	0,84
Dysgueusie résiduelle moyenne (EVA de 0 à 10 ± ET)	0,8(±2,3)	0,6(±1,5)	0,77
Dysosmie résiduelle moyenne (EVA de 0 à 10 ± ET)	3,9(±3,1)	1,5(±2,3)	0,002
Troubles anxiodépressifs (Score HADS ≥15) (%)	33,3	17,1	0,1
Rééducation olfactive réalisée (%)	36,6	14,3	0,04

Tableau 5. Analyse multivariée de l'impact des variables sur le résultat du test ETOC (n = 65).

Variables indépendantes	Niveau	Odds Ratio	95% CI	p
Sexe	H	Reference		
	F	0,61	0,19-1,92	0,40
Age		0,96	0,93-1,00	0,06
Anosmie initiale	Non	Reference		
	Oui	0,53	0,09-3,10	0,48
Ageusie initiale	Non	Reference		
	Oui	2,09	0,67-6,45	0,19
Troubles anxio-dépressifs	Non	Reference		
	Oui	0,48	0,13-1,74	0,27
Rééducation olfactive	Non	Reference		
	Oui	0,25	0,06-1,03	0,05

IV. DISCUSSION

A. Forces et faiblesses de l'étude

La taille de la population évaluée par le test ETOC est limitée. Uniquement 48,8% des patients positifs par RT-PCR au SARS-Cov2 avec des troubles olfactifs initiaux ont accepté de participer à l'étude. Les patients ayant retrouvé l'odorat ou ayant des contraintes professionnelles après l'absentéisme liée à leur infection n'ont pas souhaité participer, créant ainsi un biais de sélection.

Le test ETOC n'a pas pu être effectué à un intervalle constant après le début des symptômes en raison du caractère ponctuel de l'étude menée sur une période de recueil de 4 mois. Avec un écart type de 22 jours sur la moyenne de 105 jours pour la réalisation du test ETOC, nos résultats en termes de récupération pourraient être modulés en cas de réévaluation plus tardive.

La bonne association entre l'appréciation purement subjective de récupération des patients et les résultats du test ETOC dont la validité a été évaluée lors d'études antérieures dans la rhinosinusite chronique nous permet néanmoins de nous appuyer sur ces résultats pour classer les patients et suivre leur récupération.

B. Prévalence et délai de récupération des troubles olfactifs

Notre étude menée sur une population cible ne nous a pas permis d'établir la prévalence exacte des troubles olfactifs dans la cohorte des patients suivis au Centre Ambulatoire de Maladie Infectieuse. Une telle étude aurait nécessité une évaluation de l'ensemble des patients SARS-Cov-2 positifs lors de leur consultation initiale. Une telle approche n'était pas compatible avec le respect des gestes barrières en phase active de diffusion du virus chez des patients par ailleurs symptomatiques. D'autres études menées sur des cohortes plus importantes permettent

d'estimer que les troubles de l'odorat étaient présents dans 55 à 74% des cas. Dans la plupart de ces études, les données étaient recueillies soit à la consultation initiale, soit lors du suivi téléphonique (37,39,59–61). Une étude menée par Moein et al. en Iran (62), sur un échantillon de patients infectés par le SARS-CoV-2, retrouvait une prévalence des troubles olfactifs chez 98% des patients. Pour chaque patient inclus dans cette étude, un test UPSIT (University of Pennsylvania Smell Identification Test) était réalisé permettant d'objectiver ces troubles même s'ils n'étaient pas rapportés. De même, Lima et al. (63), sur 57 patients infectés par SARS-CoV-2 au Brésil, évalués par le test Q-SIT (Quick Smell Identification Test), retrouvait un taux d'anosmie ou hyposmie sévère chez 32,4% des patients ne rapportant aucun trouble olfactif. Une méta-analyse réalisée par Borsetto et al (64), évaluait la prévalence de l'anosmie/agueusie chez les patients testés positifs à SARS-CoV-2 et symptomatiques de façon modérée à sévère. Ce symptôme était retrouvé chez 47% des patients en moyenne. Parmi eux, 31% des patients étaient sévèrement symptomatiques et 67% des patients étaient modérément symptomatiques.

L'ensemble de ces données suggèrent qu'une atteinte de l'épithélium olfactif, par le virus, pourrait être présente à des degrés différents chez tous les individus diagnostiqués pour la COVID-19.

Les troubles olfactifs dans la COVID-19 semblent présenter une évolution courte et de bon pronostic. Selon les études, on retrouve un taux de récupération de 73,3% ,7 jours après la guérison (65), jusque 96,8% de récupération partielle à totale, 15 jours après la guérison de la COVID-19 (59). Une autre étude retrouve un taux de récupération partielle à totale de 90% à 4 semaines (39). L'ensemble de ces études effectuaient un recueil téléphonique des symptômes ressentis par le patient. Ces données restent donc purement indicatives. Nos analyses menées selon la même approche étaient plus péjoratives, (récupération décrite chez 64,6% des patients à 67 jours du début des symptômes olfactifs) mais plus conformes à celles décrites dans la dysosmie post-rhinitique virale (12,14). Afin de mieux évaluer ces troubles, nous avons fait le

choix d'un test olfactif réalisé à distance de la phase de contagiosité pour estimer cette récupération.

C. Méthodes d'évaluation psychométriques des troubles olfactifs

Depuis le début de la pandémie, de nombreuses études évaluant de façon objective l'odorat par des tests psychophysiques ont été publiées. Ces études étant réalisées sur différents continents, les tests utilisés devaient être adaptés et validés pour la population testée. Ainsi, une étude menée par Lechien et al en Belgique chez les patients SARS-Cov-2 positif par RT-PCR nasopharyngée ou dosages sérologiques utilisait le Sniffing stick test permettant d'introduire la notion de seuil de détection. Cette étude estimait que l'évaluation subjective par le patient de ses troubles olfactifs était surestimée lorsque celle-ci était comparée aux résultats du Sniffin stick test (66). Au contraire, les études menées par Moein et al. à Téhéran (62), Vaira et al. en Sardaigne (67), Lima et al. au Brésil (63), utilisaient respectivement les tests olfactifs UPSIT (University of Pennsylvania Smell Identification Test), CCCRC (Connecticut Chemosensory Clinical Research Center) olfactory test, et Q-SIT (Quick Smell Identification Test), adaptés à des populations nord-américaines. Les auteurs évoquaient une surestimation de l'importance des troubles olfactifs par ces tests par comparaison au ressenti du patient. L'incapacité à pouvoir reconnaître certains odorants culturellement associés à l'art culinaire américain pourrait altérer la portée de ces résultats. En choisissant le test ETOC élaboré à Lyon, nous souhaitons limiter l'impact de ces biais de mesure.

D. Facteurs de risque et évolution

Dans notre étude, nous n'avons pas pu mettre en évidence de facteur de risque de survenue ou facteurs pronostiques associés à l'anosmie. La plupart des études réalisées sur ce sujet tendent à montrer que les femmes sont plus touchées que les hommes et que l'âge moyen de survenue se situe à 50 ans. (38,39)

Les patients atteints de forme modérée de COVID-19 semblent aussi plus susceptibles de présenter une anosmie associée à une agueusie que les autres. Un biais pouvant être lié au fait que les patients pris en charge en réanimation ne pouvaient être testés. Cependant, une méta-analyse réalisée par Borsetto et al. (64), regroupant 18 études traitant de l'altération de l'olfaction dans le cadre de la COVID-19, montrait que 31% des patients atteints de forme grave rapportaient une altération de l'odorat, contre 67% des patients présentant une forme modérée.

L'ensemble des études retrouvent un taux de récupération entre 50 et 79% de l'odorat entre la 1^{ère} et la 4^e semaine du début des symptômes. Dépassé ce délai, en cas de persistance des troubles, il semblerait que les chances de récupération soient plus faibles ou plus longues. A 1 semaine, 11,5% rapportent une récupération complète (40). A 4 semaines, entre 50% et 90% des patients, selon les études, rapportaient une amélioration complète ou partielle de l'odorat. (39,40,59,68–71)

Hormis le délai de récupération, il n'a pas été mis en évidence de facteur pronostic concernant la récupération olfactive.

E. Traitements et rééducation

Très tôt dans la pandémie, les corticostéroïdes par voie systémique ont été incriminés dans la survenue de formes graves de COVID-19, notamment dans la population de moins de 50 ans, et n'étaient réservés dans ce contexte qu'à la prise en charge de maladie chronique nécessitant une corticothérapie au long cours ou au traitement de l'exacerbation de bronchopneumopathie chronique obstructive (50,51). De même, les lavages nasaux étaient déconseillés, car supposés responsables de la dissémination du virus dans l'environnement et à l'arbre bronchique (55). Ainsi, la plupart des armes thérapeutiques utilisées dans le traitement de l'anosmie post-virale n'ont pas pu être prescrites, bien que ces choix thérapeutiques n'aient jamais fait preuve de leur efficacité (6,72–74). En effet, la plupart des études cherchant à démontrer l'efficacité de ces

traitements dans la prise en charge des troubles olfactifs post-viraux manquent de puissance pour démontrer un réel bénéfice (22,52–54).

Concernant la corticothérapie locale intranasale, aucune étude de grande ampleur n'a pu montrer son efficacité en termes de pronostic. Daval et al. ont initié une étude prospective, contrôlée, randomisée afin « d'évaluer l'efficacité d'un traitement intranasal local par budésonide (irrigation nasale), en plus de la rééducation olfactive, dans la gestion de la perte d'odorat chez les patients COVID-19 sans signes de gravité et avec hyposmie persistante 30 jours après l'apparition des symptômes. » (75). Les résultats de ce protocole seront utiles pour guider notre stratégie de prise en charge.

La rééducation olfactive reste le traitement susceptible de modifier l'histoire naturelle des troubles olfactifs post-viraux. Son faible coût, son innocuité et son efficacité démontrée en font un traitement de choix (23,24,76).

Son impact dans notre étude n'a pu être évalué en l'absence d'une approche comparative randomisée avec des effectifs suffisants.

F. Parosmie et dépression

L'évolution des troubles olfactifs sont soumis à l'apparition de dysosmies qualitatives, les parosmies et/ou fantosmies. Quelques patients de notre étude décrivaient l'apparition de ce symptôme dans les 4 à 6 mois suivant l'installation des troubles olfactifs initiaux. L'évolution de ce symptôme reste encore mal connue dans les dysosmies post-virales, même si certains auteurs rapportent une disparition de ce symptôme dans les deux ans suivant leur apparition. Les répercussions psychologiques et nutritionnelles sont plus importantes qu'en cas de dysosmie quantitative seule. (20,21)

Les dysosmies quantitatives ou qualitatives peuvent être responsables de troubles thymiques ou alimentaires importants. Le cas échéant, une prise en charge spécialisée peut être

nécessaire. Cependant, les troubles olfactifs ne peuvent, dans ce contexte de pandémie, expliquer à eux seul l'altération thymique présentée par quelques patients, qui avait parfois conduit à la proposition d'un suivi psychologique. (77)

V. Conclusion

Les troubles olfactifs et gustatifs font partie des signes évocateurs d'infection à SARS-CoV-2. L'évolution est favorable dans la majorité des cas à 4 semaines, avec une amélioration de la fonction jusqu'à 80% des cas.

L'évolution des symptômes était le plus souvent favorable avec une persistance de l'anosmie complète chez seulement 4 patients (6,1%), avec un délai d'amélioration des symptômes avec récupération mesurée à 39 +/- 36 jours. La corrélation entre l'évaluation subjective des symptômes et les résultats du test psychométrique ETOC est fiable. Cependant, nous n'avons pas montré de facteurs influençant significativement l'évolution des symptômes en utilisant le test ETOC. La conduite à tenir actuellement retenue est de proposer un entraînement olfactif pour essayer d'améliorer le pronostic de récupération. D'autres thérapeutiques initialement considérées comme dangereuses sur le plan infectieux sont finalement en cours d'évaluation, notamment la corticothérapie intranasale.

L'évolution à plus long terme reste encore à définir, notamment pour les dysosmies qualitatives de type parosmique.

VI. Bibliographie

1. Rouvière H, Delmas A. Anatomie humaine, tête et cou, TOME 1, 12e édition. In: Masson. Paris; 1984. p. 608.
2. Patron V, Berkaoui J, Moreau S, Hitier M. Anatomie descriptive de la fente olfactive antérieure. Morphologie. 2014;98(322):112-3.
3. Bonfils P. Odorat: de l'aéroportage au cortex. Bull Académie Natl Médecine. 2014;198(6):1109-22.
4. Serratrice J, Serratrice G. Olfaction et gustation. EMC - Neurol. 2013;10(1):1-11.
5. Soudry Y, Lemogne C, Malinvaud D, Consoli S-M, Bonfils P. Olfactory system and emotion: Common substrates. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2011;128(1):18-23.
6. Whitcroft KL, Hummel T. Clinical Diagnosis and Current Management Strategies for Olfactory Dysfunction: A Review. JAMA Otolaryngol Neck Surg. 2019;145(9):846.
7. Hummel T, Rothbauer C, Barz S, Grosser K, Pauli E, Kobald G. Olfactory Function in Acute Rhinitis. Ann N Y Acad Sci. 1998;855(1 OLFACTION AND):616-24.
8. Yamagishi M, Fujiwara M, Nakamura H. Olfactory mucosal findings and clinical course in patients with olfactory disorders following upper respiratory viral infection. Rhinology. 1994;32(3):113-8.
9. Liu G, Zhang H. Ultrastructural changes of olfactory epithelium of the patients with olfactory disorder caused by common cold. Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. 2007;42(11):826-9.
10. Mueller A, Rodewald A, Reden J, Gerber J, von Kummer R, Hummel T. Reduced olfactory bulb volume in post-traumatic and post-infectious olfactory dysfunction: NeuroReport. 2005;16(5):475-8.

11. Rombaux P, Martinage S, Huart C, Collet S. Post-infectious olfactory loss: a cohort study and update. *B-ENT*. 2009;5 Suppl 13:89-95.
12. Faulcon P, Portier F, Biacabe B, Bonfils P. Anosmie secondaire à une rhinite aiguë : sémiologie et évolution à propose d'une série de 118 patients. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*. 1999; 116(6) : 351-7
13. Welge-Lüssen A, Wolfensberger M. Olfactory Disorders following Upper Respiratory Tract Infections. In: Hummel T, Welge-Lüssen A. *Advances in Oto-Rhino-Laryngology. Taste and Smell. An update*. Basel : Karger ; 2006 ; 63 : p.125-32.
14. Lee DY, Lee WH, Wee JH, Kim J-W. Prognosis of Postviral Olfactory Loss: Follow-up Study for Longer than One Year. *Am J Rhinol Allergy*. 2014;28(5):419-22.
15. Bonfils P, Jankowski R, Werner A. Les dysosmies d'origine naso-sinusienne : revue de la littérature (I). La polypose naso-sinusienne et les sinusites antérieures de la face. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*. 2001;(118):131-42.
16. Stuck BA, Hummel T. Olfaction in allergic rhinitis: A systematic review. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(6):1460-70.
17. 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;117(5):519-28.
18. Doty RL, Yousem DM, Pham LT, Kreshak AA, Geckle R, Lee WW. Olfactory Dysfunction in Patients With Head Trauma. *Arch Neurol*. 1997;54(9):1131-40.
19. Duncan HJ, Seiden AM. Long-term Follow-up of Olfactory Loss Secondary to Head Trauma and Upper Respiratory Tract Infection. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg*. 1995;121(10):1183-7.

20. Bonfils P, Avan P, Faulcon P, Malinvaud D. Distorted Odorant Perception: Analysis of a Series of 56 Patients With Parosmia. *Arch Otolaryngol Neck Surg.* 2005;131(2):107.
21. Reden J, Mueller A, Mueller C, Konstantinidis I, Frasnelli J, Landis BN, et al. Recovery of Olfactory Function Following Closed Head Injury or Infections of the Upper Respiratory Tract. *Arch Otolaryngol Neck Surg.* 2006;132(3):265.
22. Harless L, Liang J. Pharmacologic treatment for postviral olfactory dysfunction: a systematic review. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2016;6(7):760-7.
23. Damm M, Pikart LK, Reimann H, Burkert S, Göktas Ö, Haxel B, et al. Olfactory training is helpful in postinfectious olfactory loss: a randomized, controlled, multicenter study. *The Laryngoscope.* 2014;124(4):826-31.
24. Sorokowska A, Drechsler E, Karwowski M, Hummel T. Effects of olfactory training: a meta-analysis. *Rhinol J.* 2017;55(1):17-26.
25. Kin N, Vabret A. New therapies against HCV. *Rev Francoph Lab RFL.* 2016;2016(487):25-33.
26. Institut Pasteur. Maladie COVID-19 (nouveau coronavirus) [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/maladie-covid-19-nouveau-coronavirus>
27. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA.* 2020;324(8):782.
28. Centre International de Recherche en Infectiologie. En savoir plus sur le coronavirus. Coronavirus en bref. 2020. Disponible sur: <http://ciri.inserm.fr/en-savoir-plus-sur-le-coronavirus/>

29. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-280.
30. Zubair AS, McAlpine LS, Gardin T, Farhadian S, Kuruvilla DE, Spudich S. Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019: A Review. *JAMA Neurol*. 2020;77(8):1018.
31. Acharya A, Kevadiya BD, Gendelman HE, Byrareddy SN. SARS-CoV-2 Infection Leads to Neurological Dysfunction. *J Neuroimmune Pharmacol Off J Soc Neuroimmune Pharmacol*. 2020;15(2):167-73.
32. Conde Cardona G, Quintana Pájaro LD, Quintero Marzola ID, Ramos Villegas Y, Moscote Salazar LR. Neurotropism of SARS-CoV 2: Mechanisms and manifestations. *J Neurol Sci*. 2020;412:116824.
33. Greffe S, Espinasse F, Duran C, Labrune S, Sirol M, Mantalvan B, et al. Nasopharyngeal carriage of SARS-CoV-2 among health personnel with symptoms suggestive of COVID-19 in a University Hospital in the Paris suburbs. *Rev Med Interne*. 2020;41(8):510-6.
35. Reinhard A, Ikonomidis C, Broome M, Gorostidi F. Anosmie et COVID 19. *Rev Med Suisse*. 2020;16:849-51.
36. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med*. 2020;382(23):2268-70.
37. Spinato G, Fabbris C, Polesel J, Cazzador D, Borsetto D, Hopkins C, et al. Alterations in Smell or Taste in Mildly Symptomatic Outpatients With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA*. 26 mai 2020;323(20):2089.
38. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siatí DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of

- the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020 ; 277(8) : 2251-61.
39. Boscolo-Rizzo P, Borsetto D, Fabbris C, Spinato G, Frezza D, Menegaldo A, et al. Evolution of Altered Sense of Smell or Taste in Patients With Mildly Symptomatic COVID-19. *JAMA Otolaryngol Neck Surg.* 2020;146(8):729-32.
40. Hopkins C, Surda P, Whitehead E, Kumar BN. Early recovery following new onset anosmia during the COVID-19 pandemic – an observational cohort study. *J Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2020;49(1):26.
41. Brann DH, Tsukahara T, Weinreb C, Lipovsek M, Van den Berge K, Gong B, et al. Non-neuronal expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory system suggests mechanisms underlying COVID-19-associated anosmia. *Sci Adv.* 2020;6(31):1-19.
42. Saussez S, Lechien JR, Hopkins C. Anosmia: an evolution of our understanding of its importance in COVID-19 and what questions remain to be answered. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020;277(9) : 1-5.
43. Bryche B, St Albin A, Murri S, Lacôte S, Pulido C, Ar Gouilh M, et al. Massive transient damage of the olfactory epithelium associated with infection of sustentacular cells by SARS-CoV-2 in golden Syrian hamsters. *Brain Behav Immun.* 2020; 3-S0889-1591(20)31358-1
44. Bulfamante G, Chiumello D, Canevini MP, Priori A, Mazzanti M, Centanni S, et al. First ultrastructural autaptic findings of SARS -Cov-2 in olfactory pathways and brainstem. *Minerva Anesthesiol.* 2020;86(6):678-9.
45. Netland J, Meyerholz DK, Moore S, Cassell M, Perlman S. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Infection Causes Neuronal Death in the Absence of Encephalitis in Mice Transgenic for Human ACE2. *J Virol.* 2008;82(15):7264-75.

46. Eliezer M, Hautefort C, Hamel A-L, Verillaud B, Herman P, Houdart E, et al. Sudden and Complete Olfactory Loss of Function as a Possible Symptom of COVID-19. *JAMA Otolaryngol Neck Surg.* 2020;146(7):674.
47. Aragão MFVV, Leal MC, Cartaxo Filho OQ, Fonseca TM, Valença MM. Anosmia in COVID-19 Associated with Injury to the Olfactory Bulbs Evident on MRI. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2020;41(9):1703-6.
48. Galougahi MK, Ghorbani J, Bakhshayeshkaram M, Naeini AS, Haseli S. Olfactory Bulb Magnetic Resonance Imaging in SARS-CoV-2-Induced Anosmia: The First Report. *Acad Radiol.* 2020;27(6):892-3.
49. Politi LS, Salsano E, Grimaldi M. Magnetic Resonance Imaging Alteration of the Brain in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Anosmia. *JAMA Neurol.* 2020;77(8):1028.
50. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet Lond Engl.* 2020;395(10223):473-5.
51. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected [Internet]. Disponible sur: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/clinical-management-of-novel-cov.pdf>
52. Soler ZM, Patel ZM, Turner JH, Holbrook EH. A primer on viral-associated olfactory loss in the era of COVID-19. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020;10(7):814-20.
53. Mullo J, Alobid I, Mariño-Sánchez F, Izquierdo-Domínguez A, Marin C, Klimek L, et al. The Loss of Smell and Taste in the COVID-19 Outbreak: a Tale of Many Countries. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2020;20(10):61.
54. Kanjanaumporn J, Aeumjaturapat S, Snidvongs K, Seresirikachorn K, Chusakul S. Smell and taste dysfunction in patients with SARS-CoV-2 infection: A review of epidemiology,

- pathogenesis, prognosis, and treatment options. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2020;38(2):69-77.
55. Verillaud B, Jankowski R, Le Taillandier de Gabory L, Coste A, Serrano E, Jegoux F, et al. Consultations et traitements médicamenteux en rhinologie en contexte d'épidémie COVID-19 [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.sforl.org/wp-content/uploads/2020/03/AFR-SFORL-COVID-19-V2.pdf>
56. 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;41(3):142-51.
57. DeConde AS, Bodner TE, Mace JC, Alt JA, Rudmik L, Smith TL. Development of a clinically relevant endoscopic grading system for chronic rhinosinusitis using canonical correlation analysis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2016;6(5):478-85.
58. HAS. Score HADS [Internet]. 2014. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-11/outil__echelle_had.pdf
59. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Place S, Van Laethem Y, Cabaraux P, Mat Q, et al. Clinical and Epidemiological Characteristics of 1,420 European Patients with mild-to-moderate Coronavirus Disease 2019. *J Intern Med.* 2020;288(3):335-44.
60. Luers JC, Rokohl AC, Loreck N, Wawer Matos PA, Augustin M, Dewald F, et al. Olfactory and Gustatory Dysfunction in Coronavirus Disease 19 (COVID-19). *Clin Infect Dis.* 2020 1.ciaa525. doi : 10.1093/cid/ciaa525.
61. Mercante G, Ferreli F, De Virgilio A, Gaino F, Di Bari M, Colombo G, et al. Prevalence of Taste and Smell Dysfunction in Coronavirus Disease 2019. *JAMA Otolaryngol Neck Surg.* 2020;146(8):723.

62. Moein ST, Hashemian SMR, Mansourafshar B, Khorram-Tousi A, Tabarsi P, Doty RL. Smell dysfunction: a biomarker for COVID-19. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020;10(8):944-50.
63. Lima MA, Silva MTT, Oliveira RV, Soares CN, Takano CL, Azevedo AE, et al. Smell dysfunction in COVID-19 patients: More than a yes-no question. *J Neurol Sci.* 2020;418(117107).
64. Borsetto D, Hopkins C, Philips V, Obholzer R, Tirelli G, Polesel J, et al. Self-reported alteration of sense of smell or taste in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis on 3563 patients. *Rhinology.* 2020;58(0):1-7.
65. Levinson R, Elbaz M, Ben-Ami R, Shasha D, Levinson T, Choshen G, et al. Anosmia and dysgeusia in patients with mild SARS-CoV-2 infection. *medRxiv [Internet].* 2020 [cité 19 avr 2020]; Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.04.11.20055483>
66. Lechien JR, Cabaraux P, Chiesa-Estomba CM, Khalife M, Hans S, Calvo-Henriquez C, et al. Objective olfactory evaluation of self-reported loss of smell in a case series of 86 COVID -19 patients. *Head Neck.* 2020;42(7):1583-90.
67. Vaira LA, Deiana G, Fois AG, Pirina P, Madeddu G, De Vito A, et al. Objective evaluation of anosmia and ageusia in COVID -19 patients: Single-center experience on 72 cases. *Head Neck.* 2020;42(6):1252-8.
68. Chiesa-Estomba CM, Lechien JR, Radulesco T, Michel J, Sowerby LJ, Hopkins C, et al. Patterns of smell recovery in 751 patients affected by the COVID-19 outbreak. *Eur J Neurol.* 2020;0:1-4.
69. Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, Boone CE, DeConde AS. Association of chemosensory dysfunction and COVID-19 in patients presenting with influenza-like symptoms. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020;10(7):806-13.

70. Chary E, Carsuzaa F, Trijolet J-P, Capitaine A-L, Roncato-Saberan M, Fouet K, et al. Prevalence and Recovery From Olfactory and Gustatory Dysfunctions in Covid-19 Infection: A Prospective Multicenter Study. *Am J Rhinol Allergy*. 2020;34(5):686-93.
71. Kosugi EM, Lavinsky J, Romano FR, Fornazieri MA, Luz-Matsumoto GR, Lessa MM, et al. Incomplete and late recovery of sudden olfactory dysfunction in COVID-19. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2020;86(4):490-6.
72. Whitcroft KL, Hummel T. Olfactory Dysfunction in COVID-19: Diagnosis and Management. *JAMA*. 2020;323(24):2512-4.
73. Faulcon P, Biacabe B, Bonfils P. Place du traitement corticoïde dans les anosmies neuro-sensorielles : à propos de 62 patients. 2000;17(6):374-7.
74. Hummel T, Whitcroft KL, Andrews P, Altundag A, Cinghi C, Costanzo RM, et al. Position paper on olfactory dysfunction. *Rhinol Suppl*. 2017;54(26):1-30.
75. Daval M, Corré A, Palpacuer C, Housset J, Poillon G, Eliezer M, et al. Efficacy of local budesonide therapy in the management of persistent hyposmia in COVID-19 patients without signs of severity: A structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2020;21(1):666.
76. Hummel T, Rissom K, Reden J, Hähner A, Weidenbecher M, Hüttenbrink K-B. Effects of olfactory training in patients with olfactory loss. *The Laryngoscope*. 2009;119(3):496-9.
77. Wang F, Wu X, Gao J, Li Y, Zhu Y, Fang Y. The relationship of olfactory function and clinical traits in major depressive disorder. *Behav Brain Res*. 2020;386(112594):112594.

Annexe 1 : Rééducation olfactive



ASSOCIATION
FRANÇAISE
DE RHINOLOGIE

CAT face à une anosmie isolée d'apparition brutale



PERTE D'ODORAT D'APPARITION BRUTALE



Souvent associé à une perte du goût

L'ABSENCE D'AUTRES SIGNES RHINOLOGIQUES

(exemples : obstruction nasale, rhinorrhées)

Doit être considérée comme un signe précoce de COVID-19

Patient

- Rester confiné-e
- Surveiller l'apparition de symptômes évocateurs de l'infection (fièvre, toux, dyspnée...)

Médecin

- Ne pas prescrire de corticoïdes par voie locale ou générale
- Ne pas prescrire de lavage de nez dans la mesure où ils ne modifient pas la récupération olfactive, l'intérêt des lavages de nez est limité et insuffisant face au risque de diffusion de gouttelettes chez des patients contaminants

Proposer une auto-rééducation olfactive pour améliorer le pronostic de récupération



Une stimulation olfactive à réaliser 2 à 3 fois par jour avec des flacons étiquetés



À acheter au rayon des épices de votre supermarché



Lire le nom du produit avant de sentir pour donner le temps au système sensoriel d'associer les deux informations



Vanille



Café



Aneth



Thym



Cannelle



Clou de girofle



Lavande



Coriandre



Menthe



Cumin



Vinaigre léger

Annexe 2 : score ETOC

	Propositions d'odeurs	A	B	C	D
1	Noix de coco Chocolat Vanille Pain		Vanille		
2	Lavande Clou de girofle Ciboulette Champignon				Clou de girofle
3	Mandarine Abricot Pamplemousse Pomme	Pomme			
4	Violette Fraise Eucalyptus Tomate				Eucalyptus
5	Cannelle Noisette Beurre Café			Cannelle	
6	Peinture Fioul Urine Tabac	Fioul			
7	Goudron Lilas Pin Concombre				Pin
8	Chou Ail Poireau Céleri	Ail			
9	Herbe coupée Melon Cassis Jasmin			Herbe coupée	
10	Amande Anis Rhum Cumin	Anis			
11	Orange Banane Mûre Poire		Orange		
12	Oignon Poivron Fromage Poisson			Poisson	
13	Vinaigre Carotte Rose Cerise		Rose		
14	Thym Régλισse Persil Poivre				Thym
15	Framboise Ananas Pêche Citron			Citron	
16	Noix de muscade Olive Basilic Menthe		Menthe		

SCORE DE LUND-KENNEDY

(Lund et Kennedy, 1995)

	FOSSE NASALE DROITE	FOSSE NASALE GAUCHE
Polypes (0-1-2)		
Oedème (0-1-2)		
Sécrétions (0-1-2)		
Encrouement (0-1-2)		
Plaies (0-1-2)		

Polypes

- 0 : absence
- 1 : polype(s) limité(s) au méat moyen
- 2 : polype(s) extensif(s) dans la fosse nasale

OEdème

- 0 : absence
- 1 : oedème modéré
- 2 : dégénération polypoïde

Sécrétions

- 0 : absence
- 1 : sécrétions claires
- 2 : sécrétions sales / muco-purulentes

Encrouement

- 0 : absence
- 1 : modéré
- 2 : sévère

Plaies

- 0 : absence
- 1 : modérées
- 2 : sévères

Annexe 4 : Score SNOT-22

Vous trouverez ci-dessous une liste de symptômes et de conséquences liées à votre pathologie nasale. Nous aimerions en apprendre davantage sur ces problèmes et apprécierons que vous répondiez aux questions suivantes. Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse et vous seul pouvez donner ces informations. Veuillez évaluer vos problèmes, tels qu'ils se sont présentés durant les deux dernières semaines.

Veuillez coter chaque item ci-dessous en entourant le chiffre correspondant à votre ressenti. Nous vous remercions de votre participation.

	Aucun problème	Problème très léger	Problème léger	Problème modéré	Problème sévère	Problème très sévère
Besoin de se moucher	0	1	2	3	4	5
Eternuement	0	1	2	3	4	5
Nez qui coule	0	1	2	3	4	5
Toux	0	1	2	3	4	5
Écoulement dans la gorge	0	1	2	3	4	5
Écoulement nasal épais	0	1	2	3	4	5
Vertiges	0	1	2	3	4	5
Oreilles bouchées	0	1	2	3	4	5
Douleurs dans l'oreille	0	1	2	3	4	5
Douleurs faciales	0	1	2	3	4	5
Difficultés pour s'endormir	0	1	2	3	4	5
Se réveiller dans la nuit	0	1	2	3	4	5
Mauvaise qualité de sommeil	0	1	2	3	4	5
Se réveiller fatigué	0	1	2	3	4	5
Fatigue dans la journée	0	1	2	3	4	5
Baisse de productivité	0	1	2	3	4	5
Baisse de concentration	0	1	2	3	4	5
Irritabilité	0	1	2	3	4	5
Baisse de moral	0	1	2	3	4	5
Gêne/inconfort	0	1	2	3	4	5
Perturbation du goût ou de l'odorat	0	1	2	3	4	5
Obstruction nasale	0	1	2	3	4	5

Annexe 5 : Echelle HADS

Le questionnaire HADS (de l'anglais *Hospital Anxiety and Depression Scale*)

Dans la série de questions ci-dessous, cochez la réponse qui exprime le mieux ce que vous avez éprouvé au cours de la semaine qui vient de s'écouler. Ne vous attardez pas sur la réponse à faire : votre réaction immédiate à chaque question fournira probablement une meilleure indication de ce que vous éprouvez, qu'une réponse longuement méditée.

Score	Anxiété	Score	Dépression
3 2 1 0	Je me sens tendu ou énervé : <input type="checkbox"/> la plupart du temps <input type="checkbox"/> souvent <input type="checkbox"/> de temps en temps <input type="checkbox"/> jamais	0 1 2 3	Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois <input type="checkbox"/> oui, tout autant <input type="checkbox"/> pas autant <input type="checkbox"/> un peu seulement <input type="checkbox"/> presque plus
3 2 1 0	J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver <input type="checkbox"/> oui, très nettement <input type="checkbox"/> oui, mais ce n'est pas grave <input type="checkbox"/> un peu, mais cela ne m'inquiète pas <input type="checkbox"/> pas du tout	0 1 2 3	Je ris facilement et vois le bon côté des choses <input type="checkbox"/> autant que par le passé <input type="checkbox"/> plus autant qu'avant <input type="checkbox"/> vraiment moins qu'avant <input type="checkbox"/> plus du tout
3 2 1 0	Je me fais du souci : <input type="checkbox"/> très souvent <input type="checkbox"/> assez souvent <input type="checkbox"/> occasionnellement <input type="checkbox"/> très occasionnellement	3 2 1 0	Je suis de bonne humeur : <input type="checkbox"/> jamais <input type="checkbox"/> rarement <input type="checkbox"/> assez souvent <input type="checkbox"/> la plupart du temps
0 1 2 3	Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir décontracté : <input type="checkbox"/> oui, quoi qu'il arrive <input type="checkbox"/> oui, en général <input type="checkbox"/> rarement <input type="checkbox"/> jamais	3 2 1 0	J'ai l'impression de fonctionner au ralenti : <input type="checkbox"/> presque toujours <input type="checkbox"/> très souvent <input type="checkbox"/> parfois <input type="checkbox"/> jamais
0 1 2 3	J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué : <input type="checkbox"/> jamais <input type="checkbox"/> parfois <input type="checkbox"/> assez souvent <input type="checkbox"/> très souvent	3 2 1 0	Je ne m'intéresse plus à mon apparence : <input type="checkbox"/> plus du tout <input type="checkbox"/> je n'y accorde pas autant d'attention que je le devrais <input type="checkbox"/> il se peut que je n'y fasse plus autant attention <input type="checkbox"/> j'y prête autant d'attention que par le passé
3 2 1 0	J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place : <input type="checkbox"/> oui, c'est tout à fait le cas <input type="checkbox"/> un peu <input type="checkbox"/> pas tellement <input type="checkbox"/> pas du tout	0 1 2 3	Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses : <input type="checkbox"/> autant qu'auparavant <input type="checkbox"/> un peu moins qu'avant <input type="checkbox"/> bien moins qu'avant <input type="checkbox"/> presque jamais
3 2 1 0	J'éprouve des sensations soudaines de panique : <input type="checkbox"/> vraiment très souvent <input type="checkbox"/> assez souvent <input type="checkbox"/> pas très souvent <input type="checkbox"/> jamais	0 1 2 3	Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission radio ou de télévision : <input type="checkbox"/> souvent <input type="checkbox"/> parfois <input type="checkbox"/> rarement <input type="checkbox"/> très rarement
	Total du score pour l'anxiété		Total du score pour la dépression

Chaque réponse correspond à un chiffre. En additionnant ces chiffres, on obtient un score total par colonne (anxiété et dépression). Si le score d'une colonne est supérieur ou égal à 11, cela signifie que vous souffrez d'anxiété ou de dépression (selon la colonne concernée).

AUTEUR : Nom : BARBEROT

Prénom : Guillaume

Date de soutenance : 20 octobre 2020

Titre de la thèse : Trouble Olfactif et COVID-19 : Évaluation de l'Évolution et du Pronostic à Moyen Terme Par le Test Psychométrique ETOC.

Thèse - Médecine - Lille 2020

Cadre de classement : Oto-Rhino-Laryngologie

DES + spécialité : Oto-Rhino-Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale

Mots-clés : Troubles olfactifs, COVID 19, SARS-CoV-2, Tests olfactifs psychométriques

Introduction

Les troubles olfactifs et gustatifs font désormais partie des signes évocateurs d'une infection à SARS-CoV-2. Selon les études, jusqu'à 80% des patients atteints de la COVID-19 présenteraient des troubles sensoriels. L'évolution de ce symptôme tend à être favorable dans la majorité des cas, mais à 5 mois du début de la pandémie, des zones d'ombre persistent. L'objectif principal de notre étude est de mesurer la récupération de la fonction olfactive par le test ETOC chez les patients non réanimatoires ayant initialement consulté pour un trouble olfactif dans le contexte avéré d'une infection à SARS-CoV-2.

Patients et Méthode

Nous avons réalisé une étude monocentrique observationnelle prospective de Juin à Septembre 2020 incluant l'ensemble des patients âgés de 16 à 80 ans ayant présenté une anosmie/agueusie brutale avec un test RT-PCR positif au SARS-CoV-2, suivi par l'équipe de maladies infectieuses du centre ambulatoire de maladie infectieuse et de prélèvement (CAMIP) du CHU de Lille. Le critère de jugement principal était le test olfactif psychométrique ETOC.

Résultats

Parmi les 133 patients atteints de COVID-19 présentant une anosmie initiale, 65 patients ont bénéficié d'un test olfactif ETOC. L'âge moyen était de 44 +/- 17 ans (16 à 80 ans) avec 28 hommes pour 37 femmes. Le délai entre le début des symptômes sensoriels et la réalisation du test ETOC était de 105 +/- 22 jours (63 à 157 jours). 57 présentaient initialement une anosmie totale d'apparition brutale et 8 décrivaient une hyposmie. À 3 mois et demi en moyenne du début des troubles olfactifs, 53,8% retrouvaient une fonction olfactive normale et 40% conservaient une hyposmie. Seulement 6,2% restaient anosmiques.

Conclusion

L'évolution est favorable dans la majorité des cas à 4 semaines. Chez les patients présentant des troubles olfactifs persistants, l'évolution à plus long terme reste à définir, notamment en ce qui concerne les dysosmies qualitatives.

Composition du Jury :

Président :

Monsieur le Professeur Dominique CHEVALIER

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Christophe VINCENT, Monsieur le Professeur Pierre FAYOUX, Madame le Docteur Fanny VUOTTO

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Geoffrey MORTUAIRE

