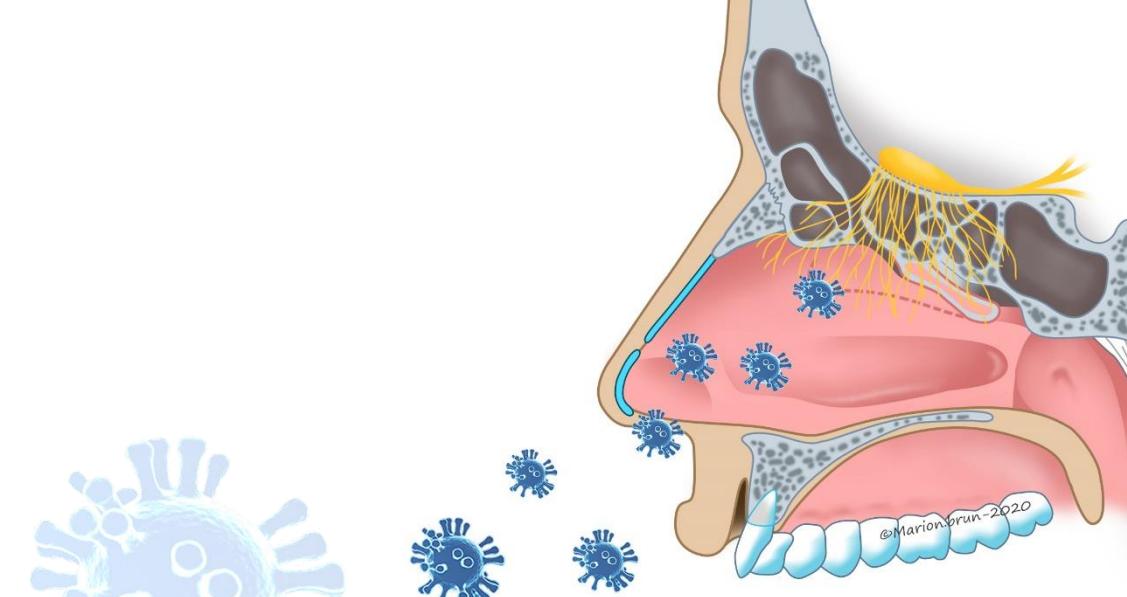


Anosmie et COVID-19

Jeudi d'Unisanté 23.09.2021

Antoine Reinhard

Service d'ORL et chirurgie cervico-faciale



Anosmie et COVID-19: épidémiologie

- 60% des patients SARS-CoV-2 positifs présentent des troubles de l'olfaction:
 - Également patients asymptomatiques ou peu symptomatiques
 - Atteinte de l'odorat plus importante qu'avec d'autres infections virales
 - Souvent associé avec une perte du goût:
 - amer spécifiquement (signe discriminant)

Anosmie et COVID-19: physiopathologie

- Atteinte au niveau du neuro-épithélium olfactif:
 - Entrée du virus SARS-CoV-2 via 2 récepteurs (ACE et TMPRSS2) présents sur des cellules de soutien (cellules sus-tentaculaires) entourant les neurones olfactifs
 - Infection +/- mort des cellules sus-tentaculaires + inflammation locale
 - Dysfonction/dommage des neurones olfactifs +/- mort des neurones olfactifs
 - Trouble de l'odorat

Anosmie et COVID-19: physiopathologie

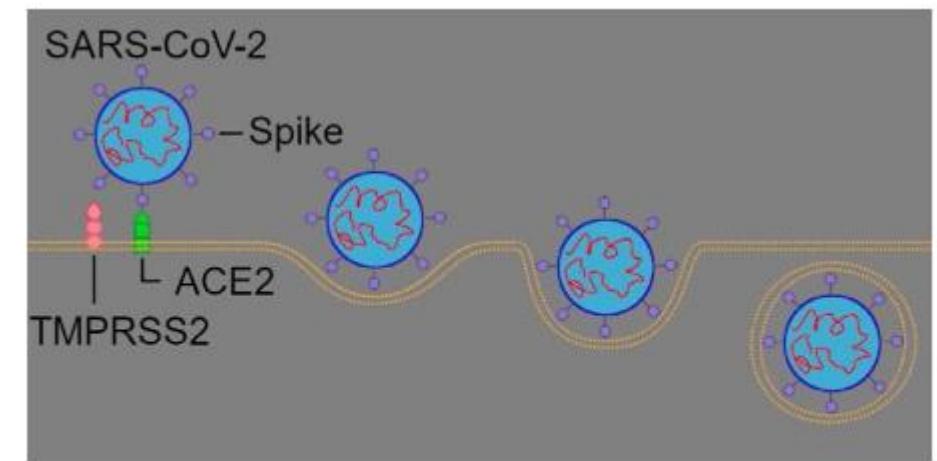
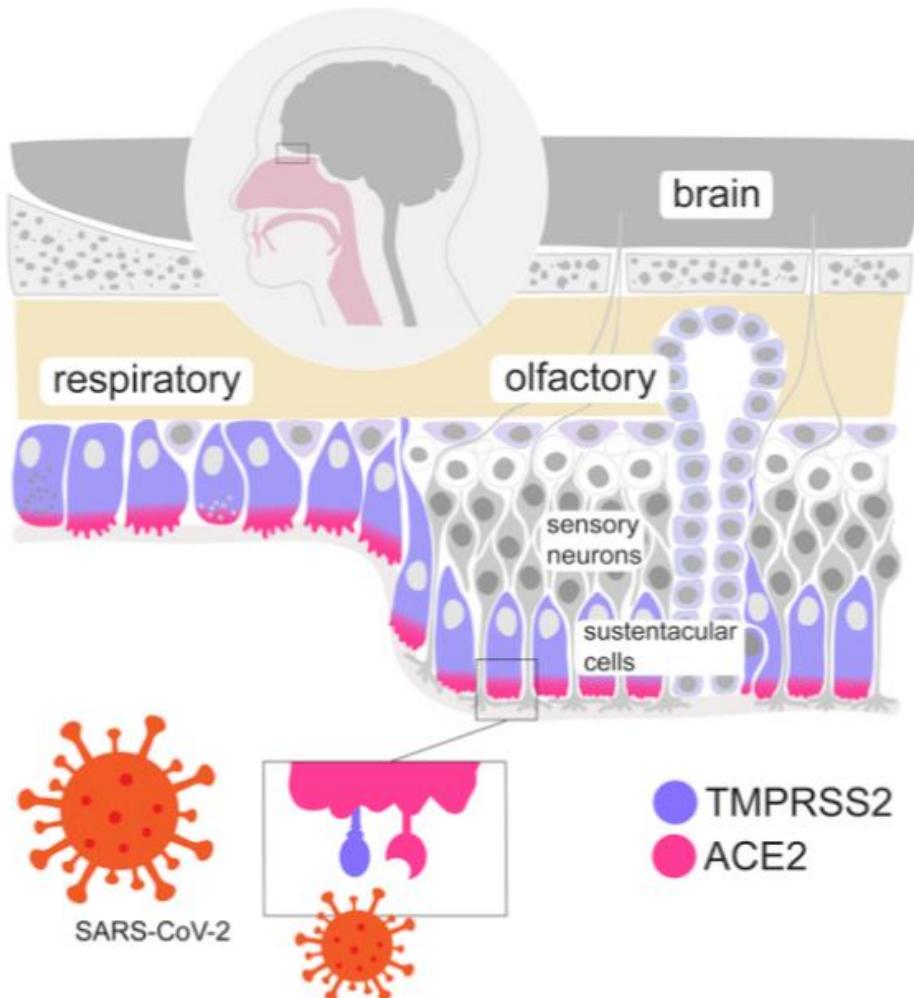


Figure 2 Mechanism of virus entry into the target cell using the ACE2 receptor aided by TMPRSS2 protease.

- 1) Fodoulian et al. SARS-CoV-2 receptors and entry genes are expressed in human olfactory neuroepithelium and brain. *iScience* 2020
- 2) De las Casa Lima MH et al. Pathophysiological relationship between COVID-19 and olfactory dysfonction a systematic review. 2021

Anosmie et COVID-19: physiopathologie

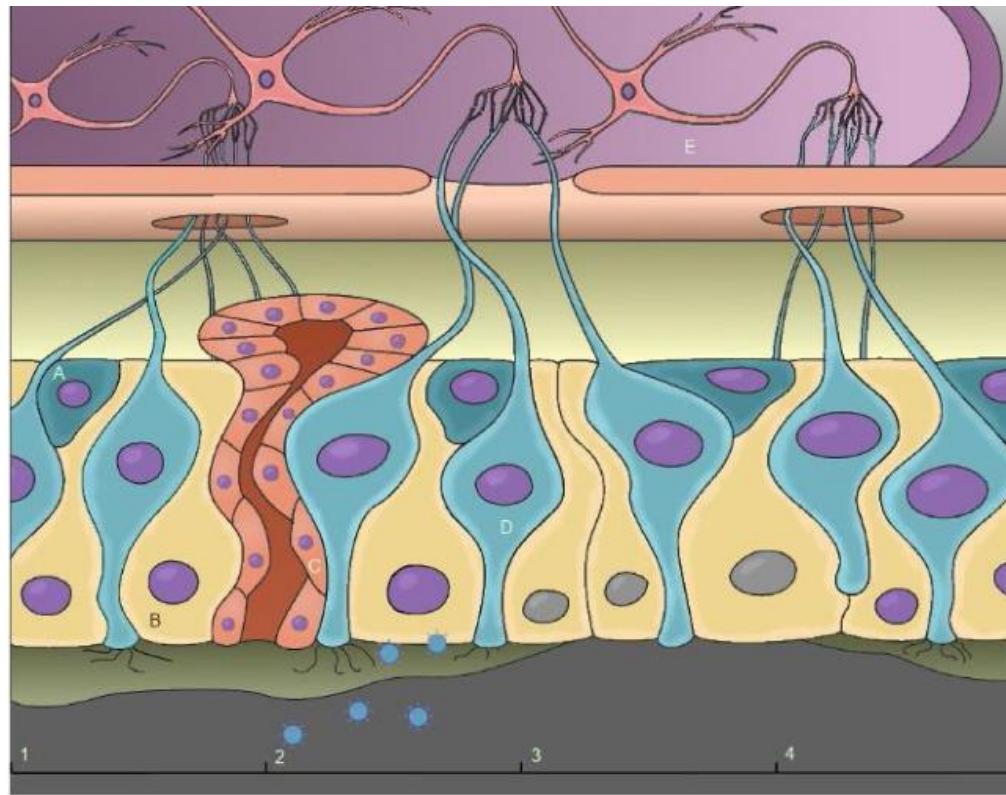
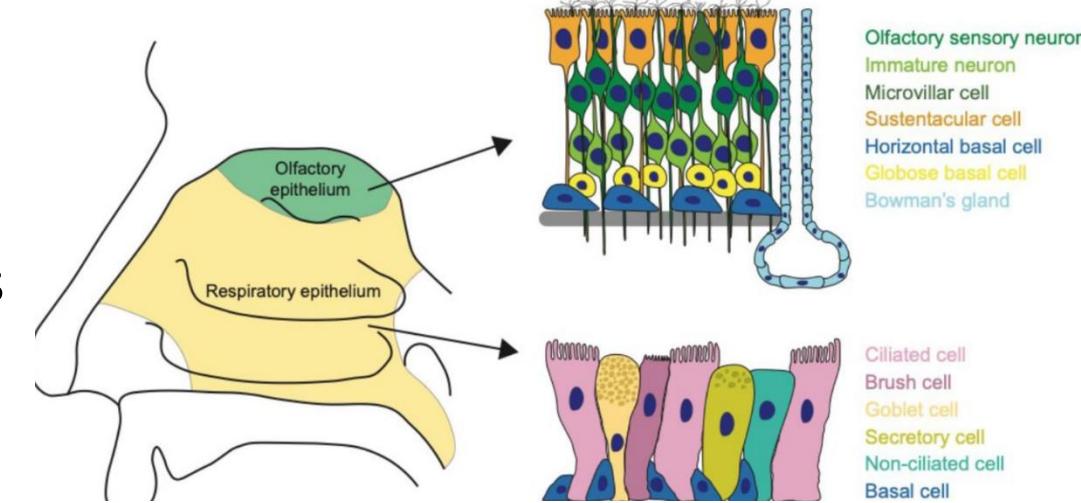


Figure 3 A, Basal stem cells; B, Sustentacular cells; C, Bowman cell; D, Olfactory receptor neurons; E, Olfactory bulb; F, Mucus. (1) Intact olfactory epithelium; (2) Arrival and invasion of SARS-CoV-2; (3) Damage to sustentacular cells, loss of cilia from olfactory receptor neurons and interruption of mucus production; (4) Regeneration of the olfactory epithelium.

Anosmie et COVID-19: physiopathologie

- Neuro-épithélium olfactif:
 - Situé au niveau supérieur des fosses nasales
 - Potentiel de régénération (en 3 mois)
- L'espoir demeure même en cas d'atteinte sévère des neurones olfactifs!

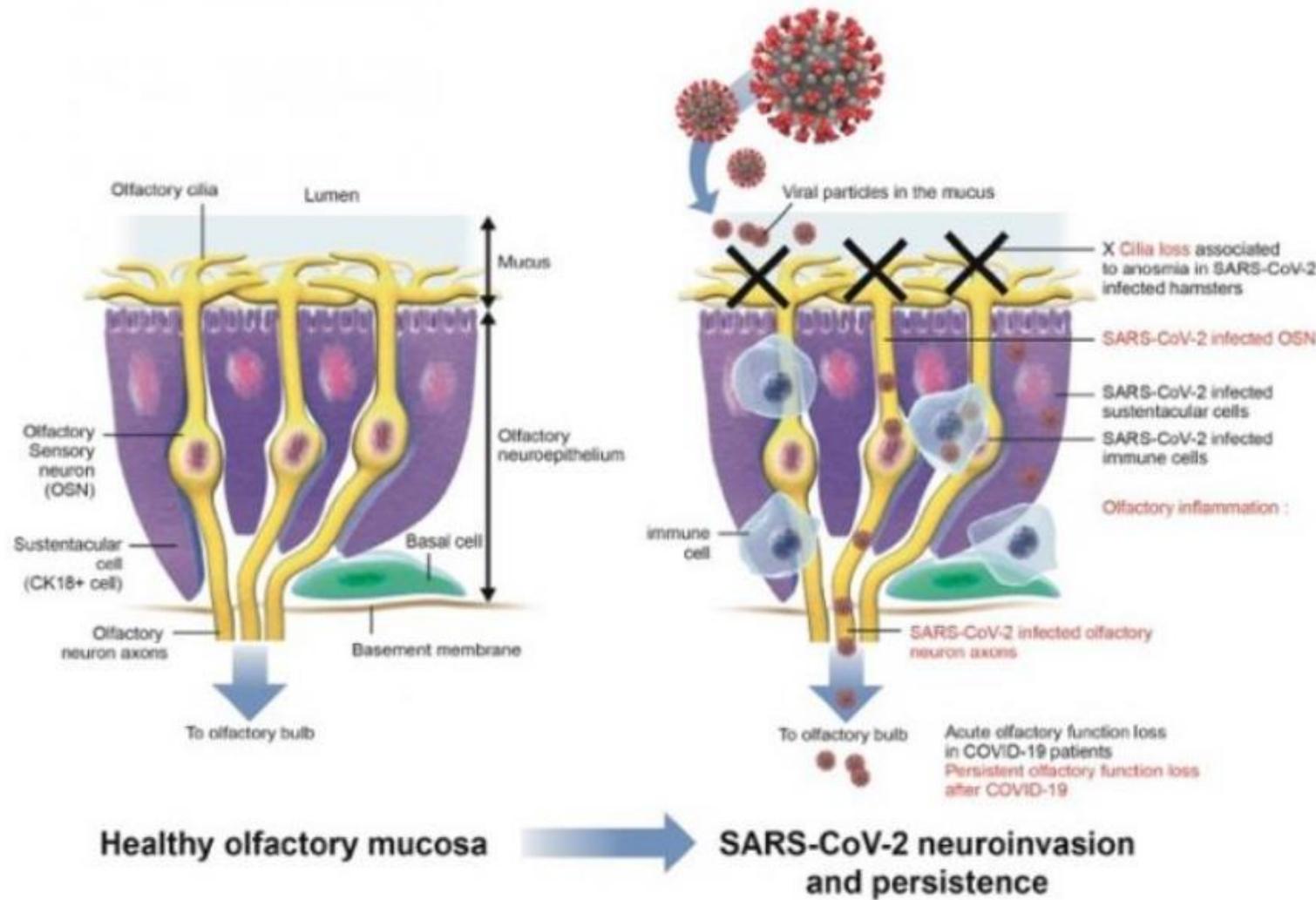


Anosmie et COVID-19: récupération/évolution

- La majorité des patients récupèrent spontanément totalement ou partiellement leur odorat en 4 à 6 semaines
- 10 - 15% des patients présentent des troubles de l'odorat au long court (> 2 mois)

Anosmie et COVID-19: récupération/évolution

- Hypothèse de récupération plus lente chez certains patients :
 - Atteinte plus importante du neuro-épithélium olfactif avec probable mort d'un plus grand nombre de neurones olfactifs
 - ➔ besoin de plus de temps car nécessite régénération neurones olfactifs
- De nombreux patients présentent des parosmies (distorsion des odeurs) pendant leur processus de récupération
 - ➔ signe de pronostic favorable



De Melo GD et al. COVID-19-related anosmia is associated with viral persistence and inflammation in human olfactory epithelium and brain infection in hamsters. *Science translational medicine* 2021.

Evaluation olfactive: 3 méthodes

- Subjective:
 - Évaluation rapportée par le patient (VAS, questionnaires)
- Tests psycho-physiques:
 - Évaluation du seuil, de la discrimination et de l'identification
- Mesures moins biaisées:
 - Potentiels olfactifs, IRM fonctionnels
 - Tests compliqués, d'application clinique difficile

Examens complémentaires

- Endoscopie nasale (optique rigide / souple)
 - Évaluer la fente olfactive
 - Recherche inflammation de la muqueuse nasale, polypes, hypertrophie turbinale, sécrétions, etc...
 - Modifie les options de traitements



Examens complémentaires

- IRM:

- Déterminer le volume du bulbe olfactif, la profondeur des sulcus olfactifs et le volume des régions cérébrales de l'olfaction
- Inflammation nasale et para-nasale
- Recherche de tumeur
- Mise en évidence de pathologies centrales, séquelles de traumatisme, maladies micro-vasculaires



Prise en charge au CHUV:

- Basée sur des consensus d'experts
 - En partie par analogie aux autres infections virales provoquant une anosmie
- Pour les patients présentant des troubles de l'odorat persistants (>2 mois)
- Première consultation:
 - Endoscopie nasale (endoscope rigide et/ou souple)
 - Tests psycho-physiques:
 - Test d'identification (16 odeurs)
 - Confirmer et quantifier la perte, permet de mesurer la récupération par la suite
 - Test du goût (en cas de dysgueusie sévère)

Tests psycho-physiques: test d'identification 16 odeurs: Sniffin' sticks



1	Orange	Mûre	Fraise	Ananas
2	Fumée	Colle	Cuir	Herbe
3	Miel	Vanille	Chocolat	Cannelle
4	Ciboulette	Menthe	Sapin	Oignon
5	Noix de coco	Banane	Noix	Cerise
6	Pêche	Pomme	Citron	Pamplemousse
7	Réglisse	Cerise	Menthe verte	Biscuit
8	Moutarde	Caoutchouc	Menthol	Térébenthine
9	Oignon	Choucroute	Ail	Carotte
10	Cigarette	Café	Vin	Fumée
11	Melon	Pêche	Orange	Pomme
12	Clou de girofle	Poivre	Cannelle	Moutarde
13	Poire	Prune	Pêche	Ananas
14	Camomille	Framboise	Rose	Cerise
15	Anis	Rhum	Miel	Sapin
16	Pain	Poisson	Fromage	Jambon

Prise en charge: traitement



- Rééducation olfactive:

- Seul traitement recommandé pour l'anosmie post SARS-CoV-2 dans la littérature et accepté par les consensus d'experts

- Protocole de rééducation:

- Humer 3 séries de quatre odeurs séquentiellement sur 12 semaines 2x/j
 - Humer chaque odeur 15-30 secondes à intervalle de 30 sec. entre 2 odeurs
 - 1er set d'odeurs: citron, eucalyptus, rose et clou de girofle
 - 2ème set d'odeurs: menthol, thym, tangerine et jasmin
 - 3ème set d'odeurs: thé vert, romarin, bergamote, gardenia



Prise en charge: Traitement médicamenteux

- Faible évidence pour des traitements médicamenteux de l'anosmie post COVID-19
 - option thérapeutique chez les patients motivés
 - Corticoïdes systémiques et topiques:
 - Chez les patients présentant des symptômes rhinologiques associés (obstruction nasale et rhinorrhée) avec inflammation de la muqueuse nasale
 - Corticoïdes en spray ou en gouttes:
 - Mometasone (Nasonex)
 - Fluticasone (Avamys)
 - Flutinase polynex
- moins d'effets secondaires que corticoïdes systémiques

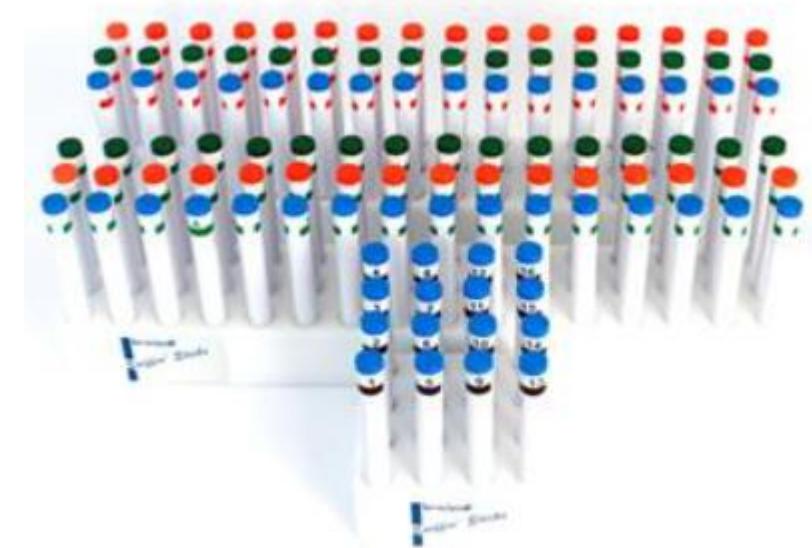
Prise en charge: traitement médicamenteux

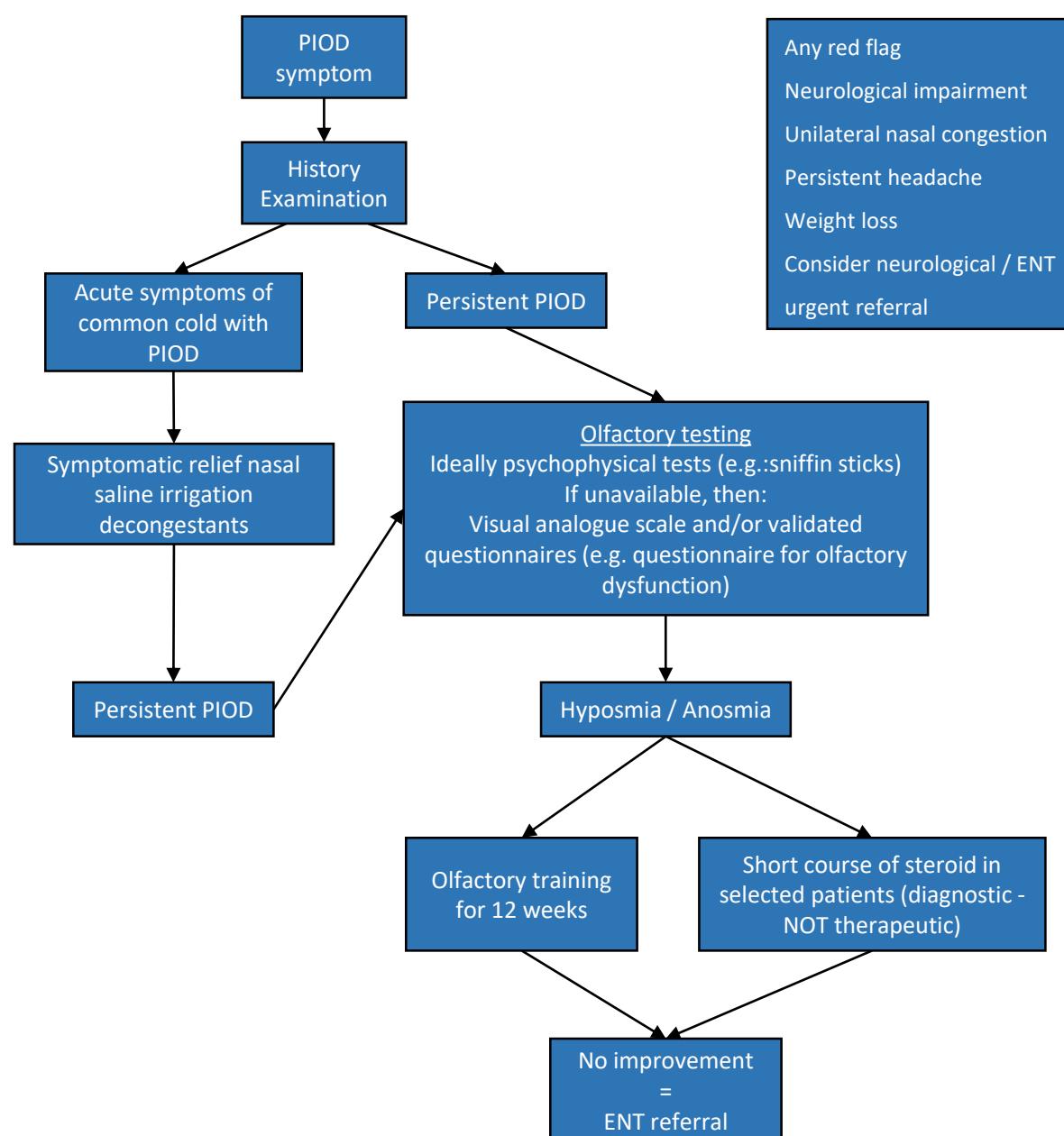
- Application d'huile nasale de Vitamine A (Coldistop):
 - 2x/j pendant 15 jours
 - Utilisation débattue dans les groupes d'experts
- Autres traitements évoqués sans évidence claires:
 - Citrate de sodium, theophiline, acide alpha lipoïque, omega-3



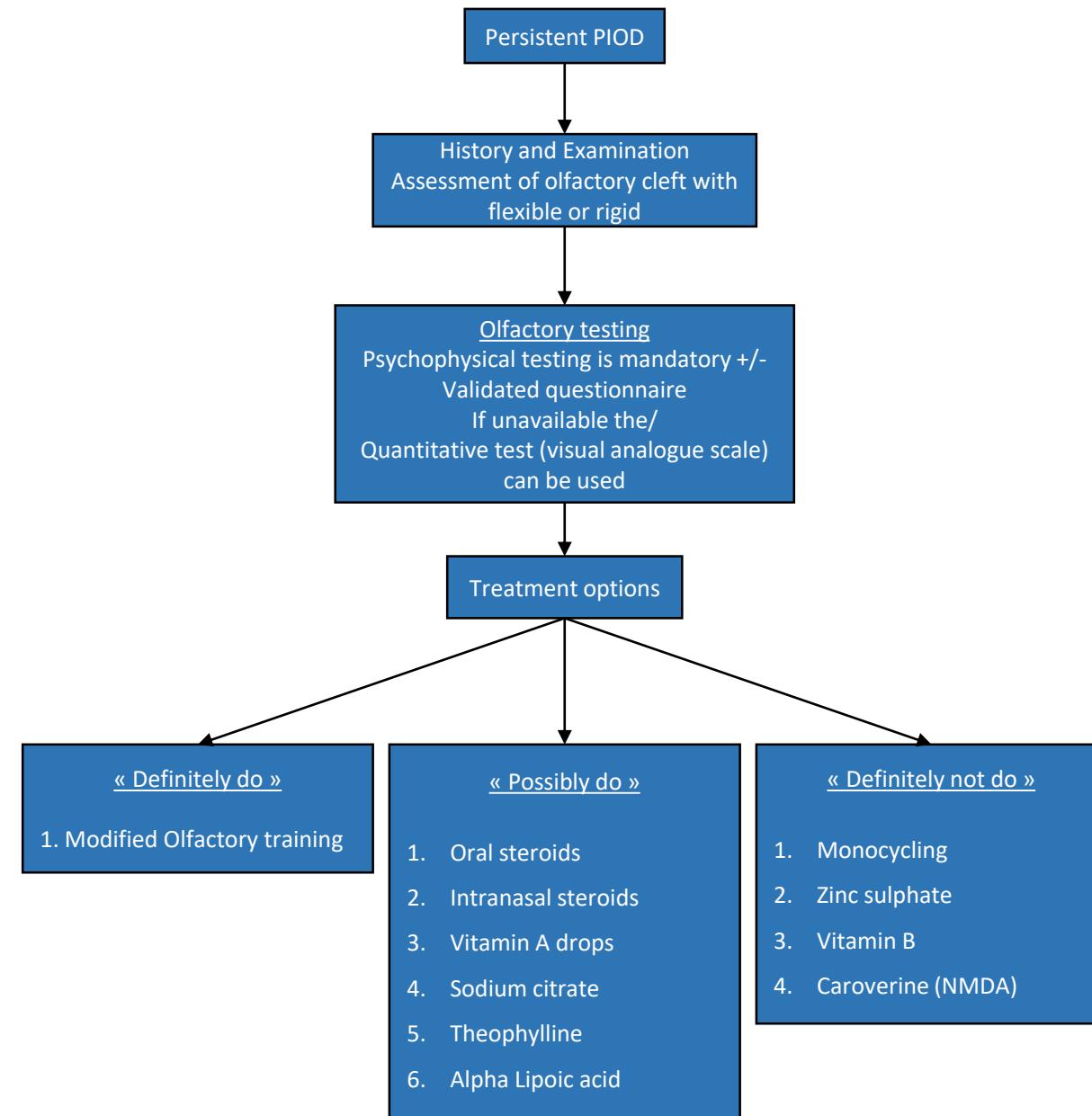
Prise en charge: suivi

- 2^{ème} consultation (4-6 mois)
 - Nouvel examen endonasal
 - Test olfactif d'identification (16 odeurs):
 - Si < 10 sur 16 odeurs identifiées
 - ➔ ad test étendu avec évaluation du seuil et de la discrimination
 - Bilan vitaminique si persistance d'un trouble du goût
 - IRM à évaluer





Schematic chart of the PIOD management schema for primarycare. The link for the questionnaire for olfactory disorder is <https://images.app.goo.gl/fpNXCqBY>



PIOD management schema for otorhinolaryngologists

Take home message

- 60% patients SARS-CoV-2 positifs présentent des troubles de l'olfaction
- 10-15% ont des troubles de l'olfaction au long cours > 2 mois
- Le neuro-épithélium olfactif a un potentiel de régénération
- La rééducation olfactive est le seul traitement recommandé par les consensus d'experts
- Les corticoïdes topiques ou systémiques sont à donner aux patients avec des symptômes rhinologiques et une inflammation de la muqueuse nasale
- Les gouttes de Vitamine A sont à proposer aux patients très demandeurs
- IRM: en cas de symptômes neurologiques associés ou de suspicion de tumeur nasale

Articles et site internet:

- www.anosmie.org
 - Protocole de rééducation olfactive
 - Vidéos
 - Très bien pour patients
- Addison AD et al. Clinical olfactory working group consensus statement on the treatment of postinfectious olfactory dysfonction. J. Allergy Clin Immunol 2021

Merci pour votre attention