

Troubles chimiosensoriels causés par la Covid-19 : effets à long terme et piste d'une solution

Par Coline ZIGRAND, Sarah BROSSE, Nouhaila BOUGUIYOUN, Simon BÉRUBÉ, Nicholas BUSSIÈRE et Johannes FRASNELLI

Département d'anatomie de l'Université du Québec à Trois-Rivières (Canada)

Les symptômes de la Covid-19 tels que la toux, la fièvre et l'essoufflement se résorbent généralement quelques jours après l'infection. Une récente étude de notre laboratoire de recherche en neuroanatomie chimiosensorielle (Québec, Canada) a investigué les effets à long terme de la Covid-19 sur les sens chimiques (odorat, goût et système trigéminal). Nos résultats soulignent qu'environ un an après avoir été infectés par la Covid-19, les participants rapportent encore souffrir de troubles chimiosensoriels.

Introduction

Les symptômes de la Covid-19 tels que la toux, la fièvre et l'essoufflement se résorbent généralement quelques jours après l'infection (Huang *et al.*, 2020 ; Tang *et al.*, 2020). Toutefois, de nombreuses personnes rapportent une persistance de certains symptômes plusieurs mois après l'infection. Ce syndrome s'appelle la Covid longue (Zayet *et al.*, 2021 ; Yan *et al.*, 2021). La Covid longue réduit grandement la qualité de vie des personnes qui en souffrent et revêt un caractère encore mystérieux pour les chercheurs. Parmi les symptômes

de la Covid longue, on dénombre les troubles du goût et de l'odorat (Raveendran *et al.*, 2021). En effet, dans cet article, nous allons découvrir que le trouble de l'odorat peut persister chez plus de la moitié des personnes infectées.

En raison du contexte pandémique dans lequel la distanciation sociale et de nombreuses mesures sanitaires étaient exigées, notre équipe de recherche s'est penchée sur les effets à long terme du Covid-19 sur les sens chimiques à l'aide de questionnaires en ligne et de tests à distance.

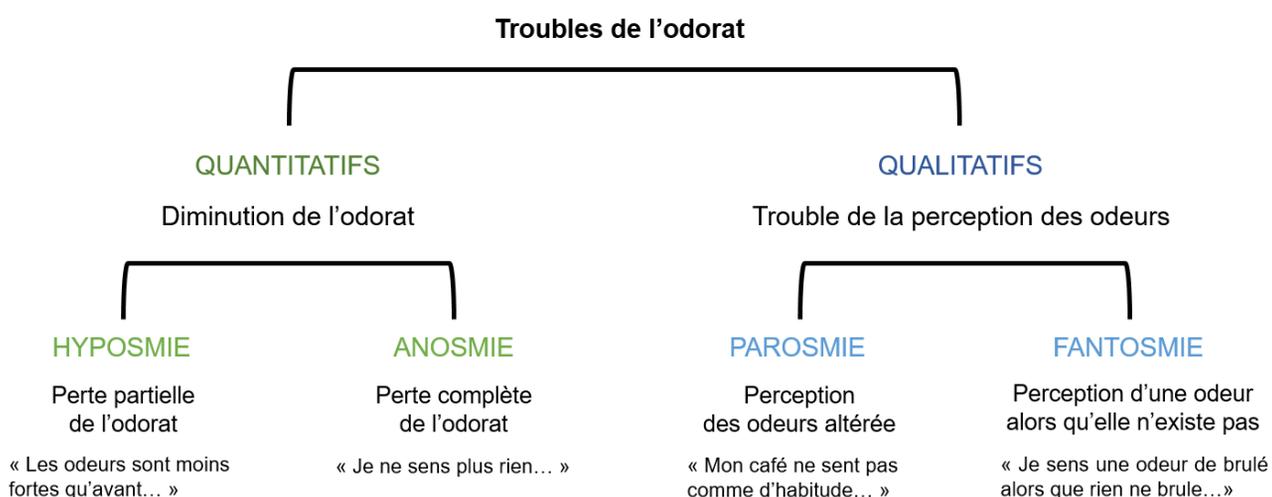


Figure 1 : Les différents troubles de l'odorat.

Les sens chimiques

Les sens chimiques comprennent l'odorat, le goût et le système trigéminal. L'odorat, sens nous permettant de percevoir les odeurs qui nous entourent, est associé à de nombreux troubles qui sont définis dans la Figure 1 de la page précédente. Le goût nous permet de percevoir le sucré, le salé, l'amer, l'acide et l'umami. D'origine japonaise, le terme « umami » signifie « savoureux » et est particulièrement associé à certains aliments, tels que le parmesan, la sauce soja, les tomates, etc. (Kurihara, 2015). Moins connu, le système trigéminal est le sens qui nous permet de percevoir les sensations liées aux odeurs, comme la fraîcheur de la menthe, le piquant de la cannelle, le pétillant des boissons gazeuses, etc. (Gerhold et Bautista, 2010).

L'atteinte des sens chimiques a pour conséquence une altération de la qualité de vie des personnes : absence d'alerte face aux informations nocives (fumée et nourriture avariée), comportements alimentaires dysfonctionnels (consommation accrue de sel ou de sucre ou, au contraire, anorexie), anxiété et isolement social (peur de dégager une odeur corporelle désagréable), et effet sur les métiers pour lesquels ces sens sont essentiels (cuisiniers, sommeliers, etc.) (Gonzales GM *et al.*, 2007 ; Mattes *et al.*, 1990 ; Croy *et al.*, 2014).

L'évolution des troubles chimiosensoriels post-Covid-19

« Sortez votre beurre de cacahuète, votre confiture et votre café : il est l'heure de faire le bilan ! »

Deux études récentes de notre laboratoire de recherche en neuroanatomie chimiosensorielle (Québec, Canada)

publiées dans la revue *Chemical Senses* ont investigué les effets à long terme de la Covid-19 sur les sens chimiques (l'odorat, le goût et le système trigéminal) (Bussièrre *et al.*, 2021; 2022). Comme résumé dans la Figure 2 ci-après, notre équipe a recruté 704 personnes ayant contracté la Covid-19 lors de la première vague de cette pandémie (février à juin 2020). Grâce à des questionnaires informatisés, nous avons pu évaluer la perception chimiosensorielle des participants avant, pendant et cinq mois après leur infection. Les valeurs recueillies avant et pendant l'infection reposaient sur la mémoire des individus, puisque le premier questionnaire a été envoyé cinq mois après l'infection. Ensuite, les fonctions olfactives et gustatives des participants ont été évaluées à l'aide d'un test de perception chimiosensorielle. Afin d'évaluer l'odorat, ce test requiert de sentir des ingrédients communément trouvés dans les foyers nord-américains (café, beurre de cacahuète, confiture) et de noter leur degré d'intensité sur une échelle allant de 0 (pas d'odeur) à 10 (odeur très forte). Pour évaluer le goût, ce test requiert de goûter du sucre et du sel préalablement dilués dans de l'eau tiède et de noter le degré de l'intensité ressentie par les participants sur une échelle allant de 0 à 10. Six mois plus tard, 366 participants ont accepté de remplir une seconde fois les deux questionnaires diffusés en ligne.

Perte de l'odorat et du goût onze mois après que la Covid-19 se soit invitée chez certains d'entre nous

Cette étude a permis de mettre en évidence des résultats très intéressants.

Premièrement, **pendant l'infection**, les participants rapportent une diminution de leur sens olfactif (81,3 %) et gustatif (81,5 %), ainsi que de leur sensibilité trigéminal (48 %). Fait intrigant, on constate que les sens

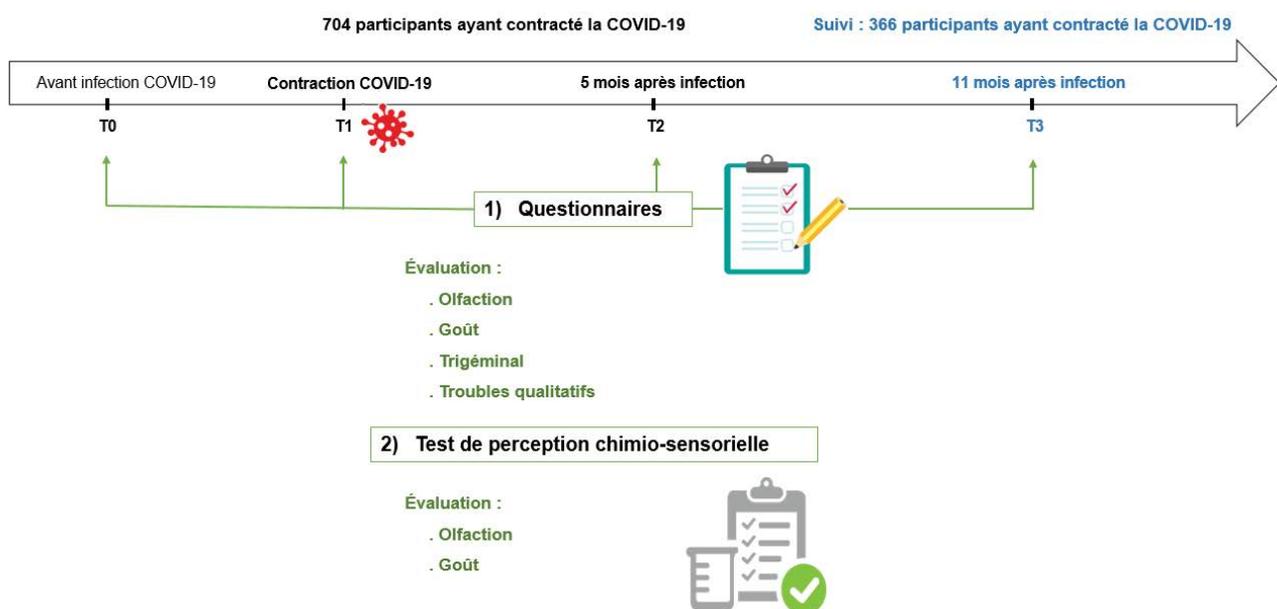


Figure 2 : Protocole d'évaluation de la perception chimiosensorielle chez des participants atteints de la Covid-19 avant, durant, 5 mois et 11 mois après leur infection par le virus.

chimiques des femmes sont plus touchés par la Covid-19 que ceux des hommes.

Deuxièmement, **cinq mois après l'infection**, environ la moitié des participants constatent une diminution persistante de leur olfaction (52 %) et de leur gustation (41,9 %) comparativement à avant l'infection. Plus précisément, environ 10 % des participants rapportent avoir une parosmie et/ou une phantosmie après avoir été infectés. De plus, le test de perception chimiosensorielle utilisant les aliments de nos placards montre qu'un participant sur quatre présente un trouble de l'odorat qui persiste cinq mois après l'infection. Par ailleurs, certains facteurs, tels que la présence de douleur thoracique, de phantosmie ou de troubles gustatifs, indiquent un risque accru d'une moins bonne récupération des sens chimiosensoriels.

Troisièmement, **onze mois après l'infection**, la moitié des participants indiquent souffrir d'une altération olfactive (50,3 %) et gustative (44,5 %) persistante. En d'autres termes, onze mois après l'infection, la moitié des participants n'ont toujours pas retrouvé l'usage normal de leur odorat et de leur goût. Concernant le système trigéminal, seulement 23,5 % de ces participants estiment n'avoir pas retrouvé un usage correct de ce sens. Curieusement, entre l'évaluation du cinquième mois et celle du onzième mois, le nombre de participants se plaignant de parosmie et/ou de phantosmie augmente. Enfin, le test de perception chimiosensorielle montre à nouveau qu'un participant sur quatre présente un trouble de l'odorat qui persiste, cette fois-ci, onze mois après l'infection.

L'entraînement olfactif : une piste de solution ?

Une étude prometteuse est actuellement en cours dans notre laboratoire de recherche en neuroanatomie chimiosensorielle (Québec, Canada) (Bérubé *et al.*, 2022). Cette dernière vise à évaluer l'efficacité d'un entraînement olfactif chez des personnes présentant un trouble de l'odorat qui persiste chez elles plus de deux mois après avoir contracté la Covid-19.

Sur une période de douze semaines, l'entraînement olfactif consiste à faire sentir aux participants des odeurs de manière répétée afin de favoriser la régénération des neurones olfactifs. Plus précisément, durant cet entraînement olfactif, ils sentent quatre odeurs (des essences de rose, d'orange, d'eucalyptus et de clou de girofle) pendant dix secondes, et ce deux fois par jour (Bérubé *et al.*, 2022).

D'après les résultats préliminaires de notre étude (Bérubé *et al.*, 2022), les participants constatent, grâce à l'entraînement olfactif, une amélioration, d'un point de vue subjectif, de leurs sens chimiques. De plus, ils rapportent avoir une meilleure qualité de vie et une diminution de la fréquence de la parosmie.

Ainsi, l'entraînement olfactif constitue une voie non pharmacologique prometteuse pour traiter les troubles chimiosensoriels causés par la Covid-19. En effet, ce traitement est peu coûteux, rapide (10 minutes par jour)

et comporte très peu d'effets indésirables. Toutefois, d'autres études sont nécessaires avant de pouvoir proposer ce traitement aux patients rapportant des troubles chimiosensoriels.

Conclusions

Nos différentes études soulignent qu'environ un an après avoir été infectés par la Covid-19, les participants rapportent souffrir de troubles chimiosensoriels. En effet, étant conscients de ce symptôme de Covid-19 longue, ils éprouvent plusieurs difficultés dans leur vie au quotidien.

Depuis son apparition, le virus responsable de la pandémie de Covid-19 n'a cessé de muter. Par conséquent, les différents variants présentent des effets distincts sur les sens chimiques (Butowt *et al.*, 2022). En effet, alors que nos études ont montré que la perte des sens chimiques était un symptôme clé de la première vague de l'infection au Covid-19, d'autres études ont démontré, par la suite, une faible prévalence du dysfonctionnement des sens chimiques avec le variant Delta (Klimek *et al.*, 2022) et le variant Omicron (Butowt *et al.*, 2022).

À retenir

Près de 80 % des patients positifs à la Covid-19 rapportent une diminution de leur odorat pendant l'infection.

Les sens chimiques incluent l'odorat, le goût et le système trigéminal. Le système trigéminal, moins connu, est le sens de la perception de certaines sensations comme la fraîcheur de la menthe, du piquant de la cannelle ou du pétillant des boissons gazeuses.

Les sens chimiques des femmes sont plus atteints par la Covid-19 que ceux des hommes.

Les troubles chimiosensoriels post-Covid-19 persistent et peuvent même s'aggraver plusieurs mois après l'infection.

Les troubles chimiosensoriels post-Covid-19 diffèrent en termes de sévérité et de prévalence à la suite de la mutation du virus.

Bibliographie

BÉRUBÉ S., DEMERS C., PEK V., CHEN A., BUSSIÈRE N., CLOUTIER F., FILIZ G., BÉGIN-BOLDUC J. & FRASNELLI J. (2022), *Effects of olfactory training on olfactory dysfunction induced by Covid-19* [poster presentation], XLIV Association for Chemoreception Sciences (Achems) annual meeting, Bonita Spring, Florida, USA.

- BUSSIÈRE N., MEI J., LEVESQUE-BOISSONNEAULT C., BLAIS M., CARAZO S., GROS-LOUIS F., DE SERRES G., DUPRÉ N. & FRASNELLI J. (2021), "Chemosensory Dysfunctions Induced by Covid-19 Can Persist up to 7 Months: A Study of Over 700 Healthcare Workers", *Chemical Senses* 46, bjab038, <https://doi.org/10.1093/chemse/bjab038>
- BUSSIÈRE N., MEI J., LEVESQUE-BOISSONNEAULT C., BLAIS M., CARAZO S., GROS-LOUIS F., LAFORCE R. Jr., DE SERRES G., DUPRE N. & FRASNELLI J. (2022), "Persisting chemosensory impairments in 366 healthcare workers following Covid-19: An 11-month follow-up", *Chemical Senses* 47, <https://doi.org/10.1093/chemse/bjac010>
- BUTOWT R., BILINSKA K. & VON BARTHELD C. (2022), "Why Does the Omicron Variant Largely Spare Olfactory Function? Implications for the Pathogenesis of Anosmia in Coronavirus Disease 2019", *J. Infect. Dis.*
- CROY I., NORDIN S. & HUMMEL T. (2014), "Olfactory disorders and quality of life – An updated review", *Chemical Senses* 39(3), pp. 185-194.
- GERHOLD K. A. & BAUTISTA D. M. (2010), "Molecular and Cellular Mechanisms of Trigeminal Chemosensation", *Ann. N. Y. Acad. Sci.*
- GONZALES G. M. & COOK M. J. (2007), "Chapter 13 – Disorders of smell and taste", In SCHAPIRA A. H. V., BYRNE E., DIMAURO S. *et al.* (editors), *Neurology and clinical neuroscience*, Philadelphia (PA): Mosby, pp. 171-177.
- HUANG C., WANG Y., LI X., REN L., ZHAO J., HU Y., ZHANG L., FAN G., XU J., GU X., CHENG Z., YU T., XIA J., WEI Y., WU W., XIE X., YIN W., LI H., LIU M., XIAO Y., GAO H., GUO L., XIE J., WANG G., JIANG R., GAO Z., JIN Q., WANG J. & CAO B. (2020), "Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China", *Lancet* 395(10223), pp. 497-506.
- KLIMEK L., HAGEMANN J., HUMMEL T., ALTUNDAG A., HINTSCHICH C., STIELOW S. & BOUSQUET J. (2022), "Olfactory dysfunction is more severe in wild-type SARS-CoV-2 infection than in the Delta variant (B.1.617.2)", *World Allergy Organ J.*
- KURIHARA K. (2015), "Umami the Fifth Basic Taste: History of Studies on Receptor Mechanisms and Role as a Food Flavor", *Biomed. Res. Int.*
- MATTES R., COWART B., SCHIAVO M., ARNOLD C., GARRISON B., KARE M. & LOWRY L. (1990), "Dietary evaluation of patients with smell and/or taste disorders", *Am. J. Clin. Nutr.* 51, pp. 233-240.
- RAVEENDRAN A. V., JAYADEVAN R. & SASHIDHARAN S. (2021), "Long Covid ; An Overview", *Diabetes Metab. Syndr.*, pp. 869-875.
- TANG Y., LIU J., ZHANG D., XU Z., JI J. & WEN C. (2020), "Cytokine Storm in Covid-19: The Current Evidence and Treatment Strategies", *Frontiers in Immunology* 11(1708).
- YAN Z., YANG M. & LAI C.-L. (2021), "Long Covid-19 Syndrome: A Comprehensive Review of Its Effect on Various Organ Systems and Recommendation on Rehabilitation Plans", *Biomedicines* 9(8): 966.
- ZAYET S., ZAHRA H., ROYER P.-Y., TIPIRDAMAZ C., MERCIER J., GENDRIN V., LEPILLER Q., MARTY-QUINTERNET S., OSMAN M., BELFEKI N., TOKO L., GARNIER P., PIERRON A., PLANTIN J., MESSIN L., VILLEMMAIN M., BOUILLER K. & KLOPFENSTEIN T. (2021), "Post-Covid-19 Syndrome: Nine Months after Sars-CoV-2 Infection in a Cohort of 354 Patients: Data from the First Wave of Covid-19 in Nord Franche-Comté Hospital, France", *Microorganisms* 9(8): 1719.