

Anosmie et dysgueusie associées à l'infection au SRAS-CoV-2 : étude cas-témoins appariée selon l'âge

Alex Carignan MD MSc, Louis Valiquette MD MSc, Cynthia Grenier MSc, Jean Berchmans Musonera MD, Delphin Nkengurutse MD, Anaïs Marcil-Héguy MSc, Kim Vettese MSc, Dominique Marcoux RN, Corinne Valiquette, Wei Ting Xiong, Pierre-Hughes Fortier MD, Mélissa Généreux MD MSc, Jacques Pépin MD MSc

■ Citation : *CMAJ* 2020 June 29;192:E702-7. doi : 10.1503/cmaj.200869-f; diffusion hâtive le 27 mai 2020

Voir la version anglaise de l'article ici : www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.200869

RÉSUMÉ

CONTEXTE : On a signalé l'anosmie et la dysgueusie comme symptômes potentiels de la maladie à coronavirus 2019. Cette étude visait à confirmer si ces symptômes sont caractéristiques chez les personnes ayant eu un résultat positif au dépistage du coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2).

MÉTHODES : Nous avons réalisé une étude cas-témoins appariée selon l'âge dans la région des Cantons-de-l'Est, au Québec, entre le 10 et le 23 mars 2020. Nous avons inclus les adultes (18 ans et plus) ayant obtenu un résultat positif au dépistage du SRAS-CoV-2 par test d'amplification en chaîne par polymérase couplée à une transcription inverse. Les cas ont été appariés (1:1) par tranche d'âge de 5 ans avec des témoins sélectionnés aléatoirement parmi tous les patients ayant eu un résultat négatif au dépistage pendant la même période. Les données démographiques et de laboratoire ont été récupérées dans les dossiers médicaux. Les symptômes cliniques et les comorbidités associés à l'anosmie et à la dysgueusie ont été notés lors d'entrevues téléphoniques faites au moyen d'un questionnaire standardisé.

RÉSULTATS : Parmi les 2883 personnes soumises au dépistage du SRAS-CoV-2, nous avons recensé 134 cas positifs (70 femmes [52,2%] et 64 hommes [47,8%]; âge médian 57,1 ans [intervalle interquartile 41,2–64,5 ans]). Les symptômes indépendamment associés à l'infection confirmée au SRAS-CoV-2

dans une analyse de régression logistique conditionnelle étaient les suivants : anosmie et/ou dysgueusie (rapport de cotes [RC] ajusté 62,9; intervalle de confiance [IC] de 95 % 11,0–359,7), myalgie (RC ajusté 7,6; IC de 95 % 1,9–29,9), vision trouble (RC ajusté 0,1; IC de 95 % 0,0–0,8) et douleur thoracique (RC ajusté 0,1; IC de 95 % 0,0–0,6).

INTERPRÉTATION : Nous avons observé un lien étroit entre les symptômes olfactifs et gustatifs et la positivité au SRAS-CoV-2. Ces symptômes devraient être considérés comme une caractéristique fréquente et distinctive de l'infection au SRAS-CoV-2 et devraient servir d'indication de dépistage, et même de répétition du dépistage chez les personnes dont le résultat initial est négatif.

Au cours de la pandémie actuelle de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), l'anosmie et la dysgueusie ont été présentées comme des symptômes potentiels de la maladie. Le 21 mars 2020, un communiqué de presse d'ENT UK (organisme professionnel représentant les chirurgiens otorhinolaryngologistes du Royaume-Uni) et de la British Rhinological Society a indiqué que l'anosmie était présente chez jusqu'à 40 % des patients en Chine, en Corée du Sud, en Allemagne et en Italie¹. Étonnamment, l'anosmie et la dysgueusie n'ont pas été rapportées dans la première étude qui décrivait les caractéristiques cliniques de la COVID-19 en Chine².

Le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2) s'attaque principalement aux voies respiratoires. Les symptômes les plus fréquents de l'infection comprennent la fièvre, la toux et les douleurs musculaires^{3,4}. Même si la plupart des patients présentent généralement des symptômes légers ou modérés, de 15 % à 20 % des patients développent une infection grave, voire très grave, nécessitant une hospitalisation. Le taux de mortalité global est de 2,3 %⁵.

Un nombre croissant d'articles mentionnent l'anosmie et la dysgueusie comme symptômes potentiels de l'infection au SRAS-CoV-2^{6,7}. Comme l'anosmie peut accompagner d'autres

infections respiratoires, on ignore si elle est la conséquence de l'obstruction ou de la congestion nasale, ou si elle caractérise l'infection au SRAS-CoV-2⁸. Une meilleure compréhension du lien entre ces symptômes et l'infection au SRAS-CoV-2 permettrait de mettre à jour les critères diagnostiques et d'inviter les gens qui manifestent ces symptômes à s'isoler tôt et à se faire tester. Nous avons donc voulu déterminer la valeur de l'anosmie et la dysgueusie comme symptômes caractéristiques potentiels de l'infection au SRAS-CoV-2.

Méthodes

Population et plan

Il s'agit d'une étude cas-témoins appariée selon l'âge réalisée dans la région des Cantons-de-l'Est, au Québec, entre le 10 et le 23 mars 2020. Le Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie-Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS) assure les soins hospitaliers des 170 000 résidents de Sherbrooke et fournit des services d'aiguillage pour la région de l'Estrie (population totale 508 000 habitants), dans le sud du Québec. L'étude a porté sur tous les patients qui, durant la période visée, ont subi un test de dépistage du SRAS-CoV-2 au CHUS, dont le laboratoire est responsable de tous les tests de dépistage de la région.

Sélection des cas et des témoins

La base de données du CHUS a été consultée pour recenser tous les patients adultes (18 ans et plus) ayant subi un dépistage du SRAS-CoV-2 au moyen d'un test maison d'amplification en chaîne par polymérase couplée à une transcription inverse (RT-PCR) entre le 10 et le 23 mars 2020. La limite de détection du test était de 200 copies de l'ARN du SRAS-CoV-2/mL. Pendant la période à l'étude, il n'y avait pratiquement aucun cas de transmission communautaire dans la région, et les critères pour le dépistage étaient les suivants : température supérieure à 38 °C ou apparition récente de toux ou de dyspnée, et présence de facteurs épidémiologiques (séjour, dans les 14 jours précédents, dans un pays où des cas de COVID-19 étaient recensés, contact avec un cas confirmé de COVID-19 ou avec une personne atteinte d'une maladie respiratoire aiguë ayant séjourné dans une région touchée par la COVID-19, ou exposition en laboratoire à du matériel biologique contaminé par le SRAS-CoV-2). Chaque cas a été apparié, par tranche d'âge de 5 ans, à un patient témoin (1:1) sélectionné au moyen d'un générateur de nombres pseudo-aléatoires parmi tous les patients ayant obtenu un résultat négatif au dépistage du SRAS-CoV-2 au CHUS pendant la période visée. Les patients ayant subi plus d'un test durant cette période ont été exclus.

Questionnaire standardisé

Tous les participants ont été interrogés par des interviewers dûment formés, qui se sont servi d'un questionnaire téléphonique standardisé (annexe 1, accessible en anglais ici : www.cmaj.ca/lookup/suppl/doi:10.1503/cmaj.200869/-/DC1). Nous avons adapté les questions du mini-questionnaire sur les symptômes olfactifs autodéclarés (Self-MOQ)⁹ en fonction du confinement à domicile imposé par la pandémie de COVID-19. Le Self-

MOQ est un questionnaire validé qui possède une bonne fiabilité (coefficient α de Cronbach = 0,84) et une bonne validité ($r = -0,60$; $p < 0,001$) internes⁹. L'entrevue pas été réalisée à l'insu puisque les patients connaissaient déjà leur résultat au dépistage, et elle a été effectuée de 3 à 15 jours après le prélèvement pour la RT-PCR. Elle comprenait des questions sur les symptômes cliniques et les comorbidités associés à l'anosmie et à la dysgueusie. Les interviewers n'ont pas dit aux personnes interrogées que le but principal de l'étude était d'évaluer la fréquence de l'anosmie et de la dysgueusie. Les patients qui ont fait état d'une réduction de leurs capacités gustatives et olfactives ont été interrogés à ce sujet. Tous les patients ont donné leur consentement éclairé.

Analyse des données

Les données ont été entrées dans le logiciel de saisie électronique Research Electronic Data Capture (REDCap, Université Vanderbilt) et analysées au moyen de Stata 15.1 (StataCorp). Nous avons comparé les variables continues au moyen du test *U* de Mann-Whitney. Nous avons sélectionné les variables à inclure dans le modèle de régression logistique conditionnelle multivariée en fonction du critère de changement de l'estimation, qui définit les facteurs de confusion comme étant des variables qui modifient selon un certain pourcentage l'effet non ajusté de l'exposition sur les résultats. Un seuil de 10 % a été utilisé. Comme l'anosmie et la dysgueusie sont étroitement liées, elles ont été considérées ensemble dans les modèles multivariés.

Approbation éthique

Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique de la recherche du CHUS.

Résultats

Caractéristiques des cas et incidence globale

Parmi les 2883 personnes soumises au test de dépistage durant la période à l'étude, nous avons recensé 146 cas d'infection au SRAS-CoV-2. De ces 146 cas, 8 personnes ont été exclues (3 étaient décédées, 4 étaient à l'hôpital au moment des entrevues, et 1 a refusé de participer), et 4 n'avaient pas de témoin apparié selon l'âge. Nous avons donc étudié 134 patients positifs au SRAS-CoV-2 et 134 témoins. Les 262 patients connaissaient déjà leur résultat de dépistage au moment de l'entrevue. Parmi les 134 patients infectés, 70 (52,2 %) étaient des femmes, et 64 (47,8 %) étaient des hommes; l'âge médian était de 57,1 ans (intervalle interquartile 41,2–64,5 ans). Seulement 3 patients infectés et 1 témoin ont été hospitalisés.

Facteurs de risque et symptômes de COVID-19

Les facteurs de risque et les symptômes associés à l'infection au SRAS-CoV-2 dans le cadre des analyses bivariées sont présentés au tableau 1. Le rapport de cotes (RC) pour le lien entre l'anosmie et/ou la dysgueusie et l'infection au SRAS-CoV-2 était de 20,0 (intervalle de confiance [IC] de 95 % 7,3–54,6); aucune différence significative n'a été observée entre les femmes (16,9, IC de 95 % 7,6–37,4) et les hommes (26,9, IC de 95 % 8,7–82,8).

Tableau 1 : Caractéristiques des patients ayant une infection confirmée au SRAS-CoV-2 et des patients témoins

Caractéristique	N ^{bre} de patients (%)*		
	Patients témoins n = 134	Patients ayant le SRAS-CoV-2 n = 134	RC brut (IC de 95 %)
Âge médian, ans (II)	57,2 (42,6–64,4)	57,1 (41,2–64,5)	–
Sexe			
Femmes	81 (60,4)	70 (52,2)	1,0 (Réf.)
Hommes	53 (39,6)	64 (47,8)	1,3 (0,8–2,1)
Tabagisme			
N'a jamais fumé	75 (56,0)	75 (56,0)	1,0 (Réf.)
Ex-fumeur	46 (34,3)	44 (32,8)	0,9 (0,5–1,7)
Fumeur	13 (9,7)	15 (11,2)	1,1 (0,5–2,4)
Allergies saisonnières	20 (14,9)	16 (11,9)	0,8 (0,4–1,6)
Allergie aux animaux à fourrure	17 (12,7)	12 (9,0)	0,6 (0,3–1,5)
Congestion nasale chronique	14 (10,4)	18 (13,4)	1,3 (0,6–2,7)
Écoulement nasal chronique	16 (11,9)	15 (11,2)	0,9 (0,4–1,9)
Utilisation de longue date de corticostéroïdes en vaporisateur nasal			
Non	122 (91,0)	124 (92,5)	1,0 (Réf.)
À l'occasion	6 (4,5)	3 (2,2)	0,5 (0,1–2,0)
Utilisation continue	6 (4,5)	7 (5,2)	1,2 (0,4–3,5)
Signes et symptômes (dans les 72 h avant ou après le dépistage du SRAS-CoV-2)			
Anosmie	6 (4,5)	69 (51,5)	32,5 (8,0–132,7)
Dysgueusie	9 (6,7)	85 (63,4)	16,2 (6,6–40,0)
Anosmie et dysgueusie	11 (8,2)	87 (64,9)	20,0 (7,3–54,6)
Asthénie	58 (43,3)	104 (77,6)	3,9 (2,2–6,7)
Myalgie	29 (21,6)	76 (56,7)	4,9 (2,6–9,2)
Arthralgie	19 (14,2)	37 (27,6)	2,2 (1,2–4,1)
Douleur thoracique	30 (22,4)	35 (26,1)	1,2 (0,7–2,2)
Dyspnée	49 (36,6)	56 (41,8)	1,2 (0,8–2,0)
Frissons	32 (23,9)	71 (53,0)	2,7 (1,7–4,7)
Fièvre (subjective)	35 (26,1)	46 (34,3)	1,5 (0,9–2,6)
Fièvre (objective)	20 (14,9)	50 (37,3)	2,9 (1,6–5,1)
Congestion nasale	56 (41,8)	58 (43,3)	1,1 (0,6–1,9)
Écoulement nasal	73 (54,5)	60 (44,8)	0,6 (0,3–1,0)
Éternuements	58 (43,3)	53 (39,6)	0,8 (0,5–1,4)
Mal de gorge	72 (53,7)	60 (44,8)	0,7 (0,4–1,1)
Toux	96 (71,6)	97 (72,4)	1,0 (0,6–1,7)
Expectorations	43 (32,1)	40 (29,8)	0,9 (0,6–1,5)
Perte d'appétit	26 (19,4)	75 (56,0)	4,1 (2,4–7,0)
Nausées	17 (12,7)	40 (29,8)	2,9 (1,5–5,6)
Vomissements	5 (3,7)	9 (6,7)	1,8 (0,6–5,4)
Diarrhée	31 (23,1)	60 (44,8)	2,7 (1,6–4,7)
Maux de tête	62 (46,3)	87 (64,9)	2,9 (1,3–3,4)
Rougeur oculaire	3 (2,2)	1 (0,7)	0,3 (0,0–3,2)
Éruptions cutanées	6 (4,5)	8 (6,0)	1,4 (0,4–4,4)
Vertiges, étourdissements	14 (10,4)	27 (20,1)	2,3 (1,1–4,8)
Vision trouble	9 (6,7)	6 (4,5)	0,7 (0,2–1,9)
Perte de sensibilité thermique au visage	1 (0,7)	5 (3,7)	5,0 (0,6–42,9)

Remarque : IC = intervalle de confiance; II = intervalle interquartile; RC = rapport de cotes; Réf. = référence; SRAS-CoV-2 = coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2.
*À moins d'avis contraire.

Tableau 2 : Caractéristiques des patients ayant une infection confirmée au SRAS-CoV-2 et présentant de l'anosmie ou de la dysgueusie

Caractéristique	N ^{bre} de patients (%) [*]
Changements olfactifs autodéclarés (n = 69)	
Légers	6 (9)
Modérés	12 (17)
Graves	51 (74)
Apparition des changements olfactifs (n = 69)	
Progressive (en quelques jours)	19 (28)
Subite	50 (72)
Reconnaissance d'odeurs précises (n = 69)	
Parfum	
Nulle	38 (55)
Faible	22 (34)
Bonne	3 (4)
Très bonne	1 (2)
Sans objet	5 (7)
Fumée	
Nulle	32 (46)
Faible	17 (25)
Bonne	5 (7)
Très bonne	1 (2)
Sans objet	14 (20)
Déchets	
Nulle	36 (52)
Faible	21 (30)
Bonne	2 (3)
Très bonne	1 (2)
Sans objet	9 (13)
Café	
Nulle	35 (51)
Faible	27 (39)
Bonne	2 (3)
Très bonne	1 (2)
Sans objet	4 (6)
Altération du goût (n = 85)	31 (37)
Perte gustative (n = 85)	68 (81)
Apparition des changements gustatifs (n = 85)	
Progressive (en quelques jours)	33 (39)
Subite	52 (61)
Changements gustatifs autodéclarés (n = 85)	
Légers	8 (9)
Modérés	31 (36)
Graves	46 (54)
Remarque : SRAS-CoV-2 = coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2. *Le nombre de patients dans chaque catégorie pourrait ne pas équivaloir au nombre total en raison de valeurs inconnues ou manquantes.	

Plusieurs symptômes ont été associés à l'infection au SRAS-CoV-2 dans l'analyse bivariée, mais leur importance n'était plus significative après la prise en compte des facteurs de confusion. Les symptômes indépendants associés à l'infection au SRAS-CoV-2 étaient les suivants : anosmie et/ou dysgueusie (RC ajusté 62,9, IC de 95 % 11,0–359,7), myalgie (RC ajusté 7,6, IC de 95 % 1,9–29,9), vision trouble (RC ajusté 0,1, IC de 95 % 0,0–0,8) et douleur thoracique (RC ajusté 0,1, IC de 95 % 0,0–0,6). Le modèle de régression multivarié final comprenait aussi d'autres variables qui ont considérablement amélioré la correction du modèle, mais qui n'ont pas été fortement associées au résultat. Ces variables étaient la perte d'appétit (RC ajusté 2,2, IC de 95 % 0,8–5,9), les étournements (RC ajusté 0,4, IC de 95 % 0,1–1,1) et l'asthénie (RC ajusté 1,3, IC de 95 % 0,5–3,3).

Pour explorer plus en profondeur le lien entre l'anosmie et la dysgueusie et l'infection au SRAS-CoV-2, nous avons évalué les fonctions gustatives et olfactives des patients infectés ayant déclaré un trouble olfactif ou gustatif de novo (tableau 2). L'anosmie et la dysgueusie étaient étroitement corrélées : 67 patients présentaient les 2 symptômes, 2 ne présentaient que l'anosmie, et 18, que la dysgueusie ($p < 0,001$). La plupart des patients ont signalé une perte subite et marquée de leurs perceptions olfactives et/ou gustatives. Cette perte influençait leur capacité à reconnaître l'odeur d'un parfum, de la fumée, des déchets et du café.

Les symptômes les plus souvent déclarés par les patients positifs au SRAS-CoV-2 au moment de consulter étaient les maux de gorge (21 patients [15,7 %]) et la toux (39 patients [29,1 %]). L'anosmie et la dysgueusie n'étaient pas souvent signalées (3 patients [2,2 %] et 2 patients [1,5 %], respectivement). Les symptômes les plus graves rapportés par les répondants étaient la toux (26 patients [19,4 %]), l'asthénie (22 patients [16,4 %]) et les céphalées (16 patients [11,9 %]). L'anosmie (4 patients [3,0 %]) et la dysgueusie (5 patients [3,7 %]) faisaient rarement partie des symptômes les plus marqués. L'anosmie et/ou la dysgueusie sans fièvre ni toux étaient présentes chez près du tiers des patients (16 sur 57 [28 %]), mais n'ont été signalées comme unique symptôme que chez 2 des 134 patients (1,5 %).

Interprétation

Nous avons constaté que l'anosmie et la dysgueusie étaient les symptômes les plus caractéristiques de l'infection au SRAS-CoV-2 et que ces symptômes pouvaient être marqués, comme l'a montré une absence complète de perception des odeurs comme celles du café et des déchets. Comme cette étude a été menée alors que les critères de dépistage du SRAS-CoV-2 étaient la présence de symptômes (fièvre, toux ou dyspnée) chez les voyageurs ainsi que le contact avec une personne ayant un diagnostic de COVID-19, elle met en lumière les signes et symptômes qui pourraient caractériser l'infection au SRAS-CoV-2 plutôt que l'infection par un autre virus respiratoire présent dans la communauté en mars 2020.

Selon d'autres études, l'anosmie serait un important symptôme de la COVID-19. Des troubles olfactifs et gustatifs ont été signalés dans certains rapports^{10,11} et études descriptives sur

des patients atteints d'une forme légère ou modérée de COVID-19¹² et des patients hospitalisés⁶. Ces symptômes ont semblé moins importants dans les cohortes de patients hospitalisés : Giacomelli et ses collaborateurs⁶ ont indiqué que 39 patients hospitalisés sur 59 (66 %) n'ont signalé aucun problème gustatif ou olfactif. Cependant, ces patients présentaient probablement des symptômes graves dont il fallait s'occuper, n'étaient pas exposés à des odeurs familières telles que les déchets, le parfum ou le café, et avaient peut-être d'autres problèmes de santé qui ont relégué au second plan un trouble olfactif, le cas échéant.

Nos observations font écho à celles d'une étude portant sur 417 patients atteints d'une forme légère ou modérée de COVID-19, qui a fait état d'une dysfonction olfactive et gustative chez 85,6 % et 88,0 % des patients, respectivement¹². Elles concordent également avec les résultats d'une étude transversale réalisée en Californie, qui a permis d'associer l'anosmie (RC ajusté 10,9) et l'agueusie (RC ajusté 10,2) à la COVID-19¹³. Nos données abondent aussi dans le même sens que celles de récentes études italiennes et allemandes montrant une altération des sens de l'odorat ou du goût chez 64,4 % et 69 % des patients, respectivement^{7,14}.

Environ 5 % de la population générale présente une anosmie fonctionnelle¹⁵. En l'absence de comparaison avec des témoins appariés, il est difficile de déterminer l'ampleur du lien potentiel entre l'anosmie et/ou la dysgueusie et la COVID-19. Notre étude vient appuyer le lien entre l'infection au SRAS-CoV-2 et une dysfonction olfactive ou gustative. Nos témoins étaient principalement des personnes présentant des symptômes pseudogrippaux et ayant potentiellement été exposées au SRAS CoV-2, généralement au cours d'un voyage. Cette caractéristique nous a permis de distinguer l'anosmie liée au SRAS-CoV-2 de l'anosmie associée à un autre virus respiratoire ou à une congestion nasale¹⁵⁻¹⁷. L'anosmie signalée par les patients infectés par le SRAS-CoV-2 était indépendante de la congestion nasale. Les patients qui présentaient des éternuements risquaient moins d'être infectés que les autres. Beltrán-Corbellini et ses collaborateurs¹⁸ se sont servi de témoins rétrospectifs porteurs d'un virus de la grippe pour évaluer le lien entre les troubles olfactifs et gustatifs d'apparition subite chez les patients porteurs du SRAS-CoV-2 et ont fait le même constat que nous : les troubles olfactifs ou gustatifs d'apparition subite étaient significativement plus fréquents chez les patients infectés par le SRAS-CoV-2 (39,2 %) que chez les patients des groupes témoins (12,5 %).

Le SRAS-CoV-2 peut entraîner des symptômes neurologiques¹⁹, et d'autres coronavirus ont été associés à une atteinte du système nerveux et à une propagation de neurone à neurone par transport axonal. Le SRAS-CoV-2²⁰ a été lié à une neuropathie olfactive²¹. Une étude chez des souris transgéniques a montré que le virus peut infecter les neurones du bulbe olfactif et atteindre le système nerveux central par propagation transsynaptique²¹. Ces exemples rappellent la plausibilité biologique des troubles olfactifs chez les patients infectés par le SRAS-CoV-2.

Limites de l'étude

La principale limite de notre étude est son caractère rétrospectif, qui peut avoir été propice à des biais de rappel. Cependant, il était impossible que les interviewers ignorent le statut des participants à l'égard de la maladie. La plupart des patients connaissaient leur résultat de dépistage, et il est probable que certains aient établi un lien entre l'anosmie et la COVID-19 au moment de l'étude, ce symptôme ayant fait les manchettes lorsqu'il a été mentionné sur Twitter par un joueur de la National Basketball Association²³ qui avait obtenu un résultat positif au dépistage du SRAS-CoV-2. Au moment de notre sondage, des rapports dans les médias présentaient déjà l'anosmie de novo comme un symptôme potentiel de la COVID-19. Par conséquent, les patients infectés qui connaissaient leur résultat étaient peut-être plus enclins à mentionner des troubles olfactifs et gustatifs. Un autre biais potentiel concerne une possible classification erronée des cas. Le test d'amplification en chaîne par polymérase couplée à une transcription inverse pour le dépistage du SRAS-CoV-2 n'a pas une sensibilité de 100 %, et l'obtention d'un résultat positif peut dépendre de certains facteurs tels que le nombre de jours écoulés depuis l'apparition des symptômes et le site de prélèvement de l'échantillon^{24,25}. Une classification différentielle erronée du résultat peut mener à la sous-estimation du lien entre la dysfonction olfactive et gustative et l'infection au SRAS-CoV-2 qui, selon nos résultats, était fort.

Conclusion

Dans cette étude cas-témoins appariée selon l'âge, nous avons constaté un lien étroit entre la présence de symptômes olfactifs et gustatifs et l'infection au SRAS-CoV-2. Ces symptômes réduisent la capacité de reconnaître les odeurs familières et sont indépendants de la congestion et de l'écoulement nasaux, surtout présents chez les témoins. Ces résultats étayaient l'hypothèse selon laquelle l'anosmie et la dysgueusie devraient être considérées comme étant des caractéristiques courantes et distinctives de l'infection au SRAS-CoV-2 qui devraient conduire à un test de dépistage. Compte tenu des inquiétudes récentes au sujet de la sensibilité imparfaite de la RT-PCR, le lien entre l'anosmie ou la dysgueusie et le SRAS-CoV-2 est suffisamment fort pour que ces symptômes justifient la tenue d'un deuxième test de dépistage chez les patients dont les résultats initiaux étaient négatifs. Des études prospectives devraient évaluer si ces symptômes sont permanents.

Références

1. Hopkins C, Kumar N. Loss of sense of smell as marker of COVID-19 infection. London: ENT UK at The Royal College of Surgeons of England; 2020. Accessible ici : <https://www.entuk.org/sites/default/files/files/Loss%20of%20sense%20of%20smell%20as%20marker%20of%20COVID.pdf> (consulté le 16 avril 2020).
2. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497-506.
3. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708-20.
4. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323:1061-9.

5. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 24 février 2020 [Cyberpublication avant impression]. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
6. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis* 26 mars 2020 pii: ciaa330 [Cyberpublication avant impression]. doi: 10.1093/cid/ciaa330.
7. Spinato G, Fabbri C, Polesel J, et al. Alterations in smell or taste in mildly symptomatic outpatients with SARS-CoV-2 infection. *JAMA* 22 avril 2020 [Cyberpublication avant impression]. doi: 10.1001/jama.2020.6771.
8. Konstantinidis I, Haehner A, Frasnelli J, et al. Post-infectious olfactory dysfunction exhibits a seasonal pattern. *Rhinology* 2006;44:135-9.
9. Zou LQ, Linden L, Cuevas M, et al. Self-reported Mini Olfactory Questionnaire (Self-MOQ): a simple and useful measurement for the screening of olfactory dysfunction. *Laryngoscope* 20 novembre 2019 [Cyberpublication avant impression]. doi: 10.1002/lary.28419.
10. Gane SB, Kelly C, Hopkins C. Isolated sudden onset anosmia in COVID-19 infection. A novel syndrome? *Rhinology* 2 avril 2020 [Cyberpublication avant impression]. doi: 10.4193/Rhin20.114.
11. Eliezer M, Hautefort C, Hamel AL, et al. Sudden and complete olfactory loss function as a possible symptom of COVID-19. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 8 avril 2020 [Cyberpublication avant impression]. doi: 10.1001/jamaoto.2020.0832.
12. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siaty DR, 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* 6 avril 2020 [Cyberpublication avant impression]. doi: 10.1007/s00405-020-05965-1.
13. Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, et al. Association of chemosensory dysfunction and COVID-19 in patients presenting with influenza-like symptoms. *Int Forum Allergy Rhino* 20 avril 2020 [Cyberpublication avant impression]. doi: 10.1002/alr.22579.
14. Luers JC, Rokohl AC, Loreck N, et al. Olfactory and gustatory dysfunction in Coronavirus disease 19 (COVID-19). *Clin Infect Disease* 1^{er} mai 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa525.
15. Hummel T. Perspectives in olfactory loss following viral infections of the upper respiratory tract. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126:802-3.
16. Fornazieri MA, Borges BB, Bezerra TF, et al. Main causes and diagnostic evaluation in patients with primary complaint of olfactory disturbances. [article in English, Portuguese]. *Braz J Otorhinolaryngol* 2014;80:202-7.
17. Suzuki M, Saito K, Min WP, et al. Identification of viruses in patients with post-viral olfactory dysfunction. *Laryngoscope* 2007;117:272-7.
18. Beltrán-Corbellini Á, Chico-García JL, Martínez-Poles J, et al. Acute-onset smell and taste disorders in the context of COVID-19: a pilot multicenter PCR-based case-control study. *Eur J Neurol* 22 avril 2020 [Cyberpublication avant impression]. doi: 10.1111/ene.14273.
19. Moriguchi T, Harii N, Goto J, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis* 2020;94:55-8.
20. Dubé M, Le Coupanec A, Wong AHM, et al. Axonal transport enables neuron-to-neuron propagation of human coronavirus OC43. *J Virol* 2018;92:e00404-18.
21. Hwang CS. Olfactory neuropathy in severe acute respiratory syndrome: report of a case. *Acta Neurol Taiwan* 2006;15:26-8.
22. Netland J, Meyerholz DK, Moore S, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection causes neuronal death in the absence of encephalitis in mice transgenic for human ACE2. *J Virol* 2008;82:7264-75.
23. Gobert R. Just to give you guys an update, loss of smell and taste is definitely one of the symptoms, haven't been able to smell anything for the last 4 days. Anyone experiencing the same thing? [Tweet]. 22 mars 2020.
24. Lippi G, Simundic AM, Plebani M. Potential preanalytical and analytical vulnerabilities in the laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Clin Chem Lab Med* 16 mars 2020 [Cyberpublication avant impression]. pii: /j/cclm.ahead-of-print/cclm-2020-0285/cclm-2020-0285.xml. doi: 10.1515/cclm-2020-0285.
25. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA* 2020; 11 mars [Cyberpublication avant impression]. doi: 10.1001/jama.2020.3786.

Intérêts concurrents : Aucun intérêt concurrent n'a été déclaré.

Cet article a été révisé par des pairs.

Affiliations : Départements de microbiologie et infectiologie (A. Carignan, L. Valiquette, C. Grenier, J. Musonera, D. Nkengurutse, A. Marcil-Héguy, K. Vettese, D. Marcoux, C. Valiquette, W. Xiong, J. Pépin), de chirurgie (P.-H. Fortier) et des sciences de la santé communautaire (M. Généreux), Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Qué.

Collaborateurs : Alex Carignan, Cynthia Grenier, Dominique Marcoux et Jacques Pépin ont supervisé le projet. Alex Carignan, Louis Valiquette, Cynthia Grenier, Pierre-Hughes Fortier et Jacques Pépin ont conçu l'étude. Alex Carignan, Louis Valiquette,

Cynthia Grenier, Jean Berchmans Musonera, Delphin Nkengurutse, Anaïs Marcil-Héguy, Kim Vettese, Corinne Valiquette et Jacques Pépin ont préparé le protocole de l'étude. Cynthia Grenier, Jean Berchmans Musonera, Delphin Nkengurutse, Anaïs Marcil-Héguy, Kim Vettese, Dominique Marcoux, Corinne Valiquette et Wei Ting Xiong ont recueilli les données. Alex Carignan, Louis Valiquette et Jacques Pépin ont analysé et interprété les données. Alex Carignan, Louis Valiquette, Wei Ting Xiong et Jacques Pépin ont rédigé la première version du manuscrit, et Alex Carignan, Louis Valiquette, Cynthia Grenier, Jean Berchmans Musonera, Delphin Nkengurutse, Anaïs Marcil-Héguy, Kim Vettese, Corinne Valiquette, Wei Ting Xiong, Pierre-Hughes Fortier, Mélissa Généreux et Jacques Pépin

ont révisé de façon critique le contenu intellectuel important. Tous les auteurs ont donné leur approbation finale pour la version soumise pour publication et assument l'entière responsabilité de tous les aspects du travail.

Financement : Ce travail a bénéficié de l'appui du Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke.

Partage des données : Les données sont disponibles en tout ou en partie. Elles seront disponibles au moment de la publication et on peut y accéder en communiquant avec l'auteur-ressource.

Accepté : 14 mai 2020

Correspondance : Alex Carignan, Alex. Carignan@USherbrooke.ca