

Anosmie chez le personnel de santé atteint de COVID-19: Etude à l'hôpital Charles Nicolle.

M. BEN REHOUMA, D. BRAHIM, H. BEN SAID, G. BAHRI, M.MERSNI, N. MECHERGUI, I. YOUSSEF, N. LADHARI

Service de Médecine du Travail et de Pathologies Professionnelles, CHU Charles Nicolle, Tunis.

RÉSUMÉ

Introduction : La pandémie COVID-19 s'est étendue dans le monde posant un problème de santé publique majeur. Initialement, les principaux symptômes liés à ce virus étaient les plaintes respiratoires, la fièvre et la toux. Avec la propagation de l'infection, l'anosmie a été rapportée comme symptôme récurrent. On se propose d'étudier la prévalence et les caractéristiques cliniques de l'anosmie chez le personnel de santé atteint de COVID-19.

Méthodes : Etude descriptive rétrospective auprès du personnel de santé de l'hôpital Charles Nicolle de Tunis atteint de COVID-19 durant la période allant du 1^{er} septembre au 31 décembre 2020. Les patients confirmés ont été suivis par consultation téléphonique jusqu'à la visite de reprise du travail et des données complémentaires ont été collectées à partir des dossiers médicaux des patients archivés au service.

Résultats : Durant la période d'étude, nous avons recensé 482 personnels de santé atteints de COVID-19. L'anosmie était présente chez 291 patients (60,4%). Le sex-ratio H/F était de 0,24. La moyenne d'âge de notre population était de $39,9 \pm 9,9$ ans. Des associations statistiquement significatives étaient retrouvées entre l'anosmie et le sexe féminin (0,016) et l'âge (0,007). Concernant l'anosmie, la durée moyenne de la symptomatologie était de $7 \pm 5,3$ jours. L'anosmie était associée à d'autres manifestations oto-rhino-laryngologiques telles que l'agueusie (44,7%), la toux (43,6%), la rhinorrhée (10,1%) et l'obstruction nasale (4,3%). L'agueusie était significativement plus fréquente chez les patients présentant une anosmie ($p < 0,05$).

Conclusion : L'anosmie est un symptôme fréquent au cours de la COVID-19. Ce symptôme doit alerter le personnel de soins et conduire à la réalisation de tests de dépistage afin de réduire la transmission de la maladie.

Mots clés : Anosmie - personnel de santé - COVID-19.

INTRODUCTION

En décembre 2019, un nouveau coronavirus responsable de nombreuses infections des voies respiratoires inférieures est apparu en Chine. Ce virus, nommé SARS-CoV-2, s'est rapidement étendu au reste du monde posant un problème de santé publique majeur et une instabilité économique mondiale. Cette maladie a été déclarée en mars 2020 par l'Organisation Mondiale de la Santé comme pandémie [1].

Initialement, les principaux symptômes liés à ce virus étaient représentés par les plaintes respiratoires, la fièvre, la toux et la fatigue [2]. Avec la propagation de l'infection, des symptômes oto-rhino-laryngologiques (ORL) ont été également rapportés tels que les maux de gorge, la rhinorrhée et la congestion nasale. Toutefois la plainte ORL majeure semble être les troubles olfactifs incluant l'hyposmie et l'anosmie [3,4]. Plusieurs études ont confirmé l'association anosmie-infection par le SARS-CoV-2. Elle peut être le symptôme initial de la maladie ou rester isolée chez certains patients pauci-symptomatiques d'où son importance pour la détection précoce de la maladie.

L'objectif de notre étude était de décrire la prévalence et les caractéristiques cliniques de l'anosmie chez le personnel soignant d'un établissement de santé, population particulièrement à risque d'être infectée par le COVID-19.

METHODES

Il s'agissait d'une étude descriptive et rétrospective, menée auprès du personnel soignant de l'hôpital Charles Nicolle de Tunis, durant la période allant du 1^{er} septembre au 31 décembre 2020. Il a été inclus le personnel soignant de l'hôpital testé positif au SARS-CoV-2. Le diagnostic a été confirmé par la technique RT-PCR sur prélèvement naso-pharyngé.

Les patients confirmés ont tous été isolés et suivis régulièrement à distance par consultation téléphonique jusqu'à guérison et visite de reprise du travail par le service de médecine de travail. Les données recueillies au cours du suivi téléphonique ont été complétées par des données collectées à partir des dossiers médicaux des patients.

Les informations anonymisées ont été saisies et analysées par le logiciel SPSS 22. Pour les variables qualitatives, nous avons calculé des

fréquences simples et des pourcentages et pour les variables quantitatives, nous avons calculé les moyennes, les médianes, les écarts-types et les valeurs extrêmes. Le test de Khi2 a été utilisé pour la comparaison des pourcentages et le test t de Student pour la comparaison des moyennes. Le seuil de significativité (p) a été fixé à 0,05.

RESULTATS

Au cours de la période d'étude, nous avons recensé 482 personnels de santé atteints de COVID-19. L'anosmie était présente chez 291 patients (60,4%).

Chez la population anosmique, une prédominance féminine a été notée avec un sex-ratio H/F était de 0,24. La moyenne d'âge de notre population était de $39,9 \pm 9,9$ ans avec des extrêmes allant de 21 à 63 ans. La tranche d'âge [30,40 ans] était la plus représentée (35%). Les patients âgés entre 20 et 29 ans ont représenté respectivement 18% des cas, et ceux dont l'âge était supérieur à 50 ans ont représenté 20% des cas. Les catégories professionnelles les plus représentées étaient celle des techniciens (26,7%) et des infirmiers (19,4%) et la plupart travaillaient dans des services chirurgicaux (22,6%). L'ancienneté professionnelle moyenne était de $13,9 \pm 10,2$ ans. Des associations statistiquement significatives étaient retrouvées entre la présence d'anosmie et le sexe féminin (0,016) et l'âge (0,007) (Tableau I).

Tableau I : Caractéristiques démographiques et professionnelles du personnel de santé atteints de COVID-19

	Nombre de patients			p
	Absence d'anosmie (n=191)	Présence d'anosmie (n=291)	Total (n=482)	
Sexe				
Homme	56 (11.6%)	57 (11.8%)	113 (23.5%)	0,016
Femme	135 (28%)	234 (48.5%)	369 (76.5%)	
Age de diagnostic (année)	42,5 ± 10,6 ans	39,9 ± 9,9 ans	40 ± 10 ans	0,007
Catégorie professionnelle				NS
o Médecin stagiaire	25 (5.3%)	43 (9.1%)	68 (14.5%)	
o Médecin titulaire	8 (1.7%)	12 (2.6%)	20 (4.3%)	
o Infirmier	60 (12.8%)	91 (19.4%)	151 (32.1%)	
o Technicien	46 (9.8%)	76 (26.7%)	116 (24.7%)	
o Ouvrier	31 (6.6%)	41 (8.7%)	72 (15.3%)	
o Femme de ménage	5 (1.1%)	2 (0.4%)	7 (1.5%)	
o Agent administratif	10 (2.1%)	21 (4.5%)	31 (6.6%)	
o Aide-soignant	3 (0.6%)	1 (0.2%)	4 (0.9%)	
Catégorie du service				NS
o Service de Médecine aiguë (Réanimation/Urgences)	21 (4.4%)	33 (6.9%)	54 (11.3%)	
o Services médicaux	63 (13.2%)	99 (20.7%)	162 (33.9%)	
o Services chirurgicaux	68 (14.2%)	108 (22.6%)	176 (36.8%)	
o Services généraux	7 (1.5%)	10 (2.1%)	17 (3.6%)	
o Laboratoire	16 (3.3%)	20 (4.2%)	32 (7.5%)	
o Administration	15 (3.1%)	15 (3.1%)	30 (6.3%)	

Des antécédents pathologiques personnels ont été retrouvés chez 153 patients (31,7%). Les comorbidités les plus fréquentes étaient les troubles ostéo-articulaires (6,3%), l'asthme (6,1%), les maladies psychiatriques (5,6%), l'hypertension artérielle (5,4%), le diabète (4,4%) et les cardiopathies (1,9%). Les patients qui avaient un antécédent médical ou plus ont représenté 38% des cas. L'habitude tabagique concernait 6% des patients.

Concernant l'anosmie, la durée moyenne de la symptomatologie était de $7 \pm 5,3$ jours avec des extrêmes allant de 2 à 32 jours. La durée était de 5 à 8 jours pour 86 patients (37%) et 9 à 14 jours pour 97 patients (43%). 25 patients n'étaient pas rétabli à la fin du suivi (28 jours) (Figure 1).

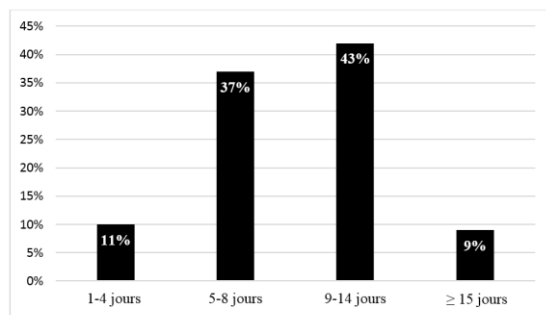


Fig 1 : Durée de récupération de l'anosmie chez les patients COVID-19.

L'anosmie est apparue en moyenne 3,5 jours après l'infection avec des extrêmes allant de 0 à 23 jours. Elle était parmi les premiers symptômes à se développer dans 34% des cas, le deuxième symptôme à se développer dans 50% des cas et le troisième dans 10% des cas. L'anosmie était associée à d'autres manifestations oto-rhino-laryngologiques tels que l'agueusie (44,7%), la toux (43,6%), le mal de gorge (23,1%), la rhinorrhée (10,1%) et l'obstruction nasale (4,3%). 80% des patients anosmiques ne présentaient pas de rhinorrhée ni d'obstruction nasale. Les symptômes tels que l'agueusie et l'asthénie étaient significativement plus fréquents chez les patients présentant une anosmie (Tableau II).

Tableau II : Caractéristiques cliniques des patients atteints de COVID-19 avec ou sans anosmie

Variables	Nombre de patients		p
	Absence d'anosmie (n=191)	Présence d'anosmie (n=291)	
Antécédents pathologiques	108 (22,4%)	153 (31,7%)	NS
Diabète	21 (4,4%)	19 (4%)	NS
Hypertension	24 (5%)	26 (5,4%)	NS
Asthme	19 (4%)	29 (6,1%)	NS
BPCO	3 (0,6%)	5 (1%)	NS
Néoplasie	0 (0%)	7 (1,5%)	NS
Cardiopathie	13 (2,7%)	9 (1,9%)	NS
Néphropathie	2 (0,4%)	7 (1,5%)	NS
Maladies psychiatriques	12 (2,5%)	27 (5,6%)	NS
Troubles ostéo-articulaires	19 (4%)	30 (6,3%)	NS
Maladies de système	4 (0,8%)	8 (1,7%)	NS
Déficit en vitamine D	21 (4,4%)	40 (8,5%)	NS
Tabagisme	19 (4,5%)	29 (6,8%)	NS
Activité sportive	63 (13,3%)	97 (20,4%)	NS
Symptômes			
Anosmie			
Durée de l'anosmie	-	7,4 ± 5,2 jours	
Symptômes ORL associés			
Agueusie	7 (1,5%)	214 (44,7%)	221 (46,1%) 0,00
Toux	124 (25,9%)	209 (43,6%)	333 (69,5%) NS
Mal de gorge	77 (16,3%)	109 (23,1%)	186 (39,4%) NS
Rhinorrhée	35 (8,6%)	41 (10,1%)	76 (18,7%) NS
Vertiges	37 (7,7%)	69 (14,4%)	106 (22,1%) NS
Obstruction nasale	19 (3,9%)	21 (4,3%)	40 (8,3%) NS
Autres symptômes			
Fièvre	74 (15,4%)	117 (24,3%)	191 (39,7%) NS
Asthénie	143 (29,7%)	252 (52,4%)	395 (82,1%) 0,002
Nausées	18 (3,9%)	36 (7,6%)	54 (11,6%) NS
Diarrhée	95 (19,8%)	158 (32,8%)	253 (52,6%) NS
Dyspnée	76 (15,8%)	142 (29,3%)	218 (45,3%) NS
Douleurs thoraciques	62 (13,1%)	113 (23,9%)	175 (37,1%) NS
Céphalées	129 (91,4%)	216 (56,7%)	345 (71,9%) NS
Hospitalisation	4 (0,9%)	8 (1,8%)	12 (2,7%) NS
Désaturation	10 (18,9%)	15 (28,3%)	27 (47,2%) NS

NS : non significatif ORL : Oto-rhino-laryngologique

DISCUSSION

L'anosmie a été rapportée comme l'une des caractéristiques cliniques du COVID-19. En effet, l'association entre la maladie et l'anosmie a été notée dans plusieurs études. Elle a tout d'abord été relevée par les médecins Iraniens, qui ont constaté une véritable épidémie de troubles de l'odorat en parallèle au développement de la pandémie de COVID-19 ; avec une corrélation significative entre le nombre de patients rapportant des plaintes olfactives et le nombre de cas COVID-19 confirmés [5]. En Italie, 34% des patients COVID-19 hospitalisés rapportaient des plaintes d'odorat [6]. Villerabel C et al. ont réalisé une étude diagnostique sur 809 patients atteints de COVID-19 confirmé par RT-PCR qui ont répondu à un questionnaire syndromique et ont eu un examen olfactif standardisé. Les valeurs de sensibilité de l'anosmie clinique étaient de 0,34 [0,22–0,48], et de spécificité 0,98 [0,96–0,99]. L'anosmie est un signe peu sensible mais cependant très spécifique de la maladie [7]. Ceci a été également confirmé par l'étude de Slama D et al. qui ont conclu que l'anosmie était un symptôme spécifique et avait une valeur prédictive positive élevée par rapport aux autres symptômes classiques de l'infection COVID-19 [8].

L'anosmie peut être le symptôme inaugural de la maladie ou rester isolée chez certains patients. En Corée du Sud, environ 30 % des

patients positifs au SARS-CoV-2 présentaient l'anosmie comme principal symptôme [9]. Une étude multicentrique européenne a été menée dans 12 hôpitaux européens auprès de 417 patients et s'est basée sur un questionnaire permettant d'investiguer les troubles de l'odorat chez des patients présentant une forme non sévère d'infection à SARS-CoV-2. Cette étude a mis en évidence que 86 % des sujets infectés ont présenté des troubles partiels ou complets de l'odorat. Ces troubles de l'odorat survenaient soit avant l'apparition des symptômes généraux et ORL (12 % des cas), soit pendant (65 % des cas), soit après (23 % des cas). Dans 20 % des cas, l'anosmie n'était pas associée à des symptômes ORL (obstruction nasale ou rhinorrhée) [10].

Dans notre étude, la proportion de femmes présentant une anosmie était significativement plus élevée que les hommes ($p=0.016$). Nos résultats concordent avec l'étude européenne multicentrique ($p<0,001$) [10]. Ces troubles olfactifs seraient liés à la différence liée au genre dans le processus de réaction inflammatoire [11]. Concernant l'âge, le groupe de patients entre 20 et 40 ans était le plus représenté. Des études ont montré que l'anosmie était plus fréquente chez les jeunes [12]. Dans notre population les patients ayant une anosmie sont significativement plus jeunes ($p=0,007$). Les antécédents pathologiques les plus fréquents étaient les troubles ostéo-articulaires, l'asthme, les maladies psychiatriques, l'hypertension artérielle et le diabète. Il n'y avait pas d'association significative entre les antécédents pathologiques et le développement de troubles olfactifs ce qui rejoint l'étude de Lechien JR et al [10].

Concernant l'anosmie, la durée moyenne de la symptomatologie était de $7 \pm 5,3$ jours. Klopfenstein et al. ont mené une étude rétrospective dans un hôpital français et ont constaté que l'anosmie s'est développé après $4,4 (\pm 1,9 [1-8])$ jours avec une durée moyenne de l'anosmie de $8.9 (\pm 6,3 [1-21])$ jours [13]. Speth MM et al. ont retrouvé que l'anosmie est apparue après 3 jours (0-12) [14]. Les dernières études ont montré que les patients infectés par le COVID-19 ont des niveaux élevés d'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 dans l'épithélium nasal, laissant ainsi le virus entrer. La destruction de l'épithélium olfactif était le principal mécanisme physiopathologique par

lequel le SRAS-CoV-2 provoque un dysfonctionnement olfactif [15].

Dans notre étude, la majorité des patients (90%) ont récupéré leurs capacités olfactives au bout de 14 jours. Dans l'étude de Hopkins C et al. 80% des patients ont rapporté une amélioration de la perte de l'odorat au bout de deux semaines [16]. Actuellement, il n'est pas possible de déterminer s'il y aura une récupération de l'odorat et combien de temps cela prendra pour la récupérer [17].

Dans notre étude, les symptômes associés les plus fréquents étaient la fièvre, la toux et les céphalées comme déjà décrit dans littérature [18]. L'anosmie était associée à la rhinorrhée dans 10.1% des cas et à l'obstruction nasale dans 4.3% des cas. Plusieurs études ont constaté que l'anosmie liée au COVID-19 est rarement associée à des plaintes rhinologiques autres [19] contrairement au rhume commun où les signes rhinologiques sont au premier plan. Par ailleurs, il a été rapporté que les patients décrivaient très souvent des plaintes olfactives et gustatives [20]. Selon l'étude de Zayet S. la valeur prédictive positive de l'anosmie était de 77 %, de l'agueusie 77 % et de l'association anosmie agueusie 83 %. Dans notre étude, l'anosmie était significativement associée à l'agueusie ($p=0.00$). Ainsi, les patients présentant une agueusie et/ou une anosmie peuvent être considérées comme des patients infectés par le COVID-19, jusqu'à confirmation microbiologique [21].

CONCLUSION

Au début de la pandémie, l'anosmie n'était pas considérée comme un symptôme courant. Avec la propagation de l'infection, elle a été reconsidérée comme un symptôme important. En effet, l'apparition d'une anosmie isolée brutale est hautement évocatrice de COVID-19. Elle doit alerter le personnel soignant et justifier la réalisation d'un test de dépistage afin de réduire la transmission de la maladie.

DECLARATION DES LIENS D'INTERETS

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec ce travail.

REFERENCES

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak. <https://www.who.int>. Accessed 11 Mar 2020.

2. 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 Centre for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020 ; 323(13):1239–42.
3. Lovato A, De Filippis C, Marioni G. Upper airway symptoms in coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Am J Otolaryngol* 2020 ; (41)3 :102474.
4. Marchese-Ragona R, Ottaviano G, Nicolai P, Vianello A, Carecchio M. Sudden hyposmia as a prevalent symptom of COVID-19 infection. *medRxiv* 2020.
5. Bagheri SHR, Asghari AM, Farhadi M, Shamshiri AR, Kabir A, Kamrava SK, et al. Coincidence of COVID-19 epidemic and olfactory dysfunction outbreak. *medRxiv* 2020.
6. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis.* 2020 ; 71(15):889-90.
7. Villerabel C, Makinson A , Jaussent A , Picot M , Nègre-Pagès L , Morquin D , Reynes J , Le Moing V , Tuailon E , Venai F. Dépistage de la COVID-19 : valeurs diagnostiques d'une anosmie rapportée ou objectivée par un test clinique. *Med Mal Infec.* 2020 ; 50 : S78.
8. Slama D, Bartier S, Hautefort C, Bequignon E, Etienne N, Pietri MP, Sourdeau E, Cantin D, Corre A, Salmon D. L'anosmie : critère spécifique de l'atteinte COVID-19 « Coranosmie1 ». *Med Mal Infec.* 2020 ; 50 : S78.
9. Hopkins C, Kumar N. Loss of sense of smell as marker of COVID-19 infection. *ENT UK*. https://www.entuk.org/sites/default/files/files/Loss_of_sense_of_smell_as_marker_of_COVID.pdf. Published 2020.
10. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM 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. Otorhinolaryngo.* 2020;277(8):2251-61.
11. Cao Y, Li L, Feng Z, Wan S, Huang P, Sun X, Wen F, Huang X, Ning G, Wang W (2020) Comparative genetic analysis of the novel coronavirus (2019-nCoV/SARS-CoV-2) receptor ACE2 in different populations. *Cell Discov.* 2020 ; 6:11
12. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross sectional Study. *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):889-90.
13. Klopfenstein T, Kadiane-Oussou N.J, Toko L, Royer P.Y, Lepiller Q, Gendrin V, Zayet. Features of anosmia in Covid-19. *Med Mal Infect.* 2020 ; 50(5) : 436-9.
14. Speth MM, Singer-Cornelius T, Oberle M, Gengler I, Brockmeier SJ, Sedaghat AR. Olfactory Dysfunction and Sinonasal Symptomatology in COVID-19: Prevalence, Severity, Timing, and Associated Characteristics. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020; 163(1):114-20.
15. Dafallah MA, Ragab EA, Ragab SA. Anosmia as presenting symptom in COVID-19 patients. *Int J Community Med Public Health.* 2020 ; 7(12):5190-93.
16. Hopkins C, Surda P, Whitehead E, Kumar BN. Early recovery following new onset anosmia during the COVID-19 pandemic – an observational cohort study. *Otolaryng head neck.* 2020.49 (26).
17. Vaira LA, Salzano G, Deiana G, De Riu G. Anosmia and ageusia: common findings in COVID-19 patients. *Laryngoscope.* 2020 ; 130(7):1787.
18. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020 ; 94:91-5.
19. Beltran-Corbellini A, Chico-Garcia JL, Martinez-Poles J, Rodriguez-Jorge F, Natera Villalba E, Gomez-Corral 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.* 2020 ;27(9):1738-41.
20. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020; 395:565-74.
21. Zayet S, Klopfenstein T, Mercier J, Kadiane Oussou NJ, Lan Cheong Wah L, Royer PY, Toko L, Gendri V. Contribution of anosmia and dysgeusia for diagnostic of COVID 19 in outpatients. *Infection.* 2020 ; 14 : 1–5.