



L'AFAA SOS-ANOSMIE Présente :

Le point des connaissances II

Perte de l'odorat suite à une infection virale.

Didier TROTIER , CNRS

Neurophysiologiste de l'odorat

Attention, cet article a été rédigé en février 2020 avant la pandémie du covid-19 qui semble induire une perte de l'odorat et du goût chez certains patients qui ont récupéré, et pourrait même être un signe avant-coureur de l'infection.

Malheureusement ces données sont encore trop fragmentaires à ce jour (20 Mars 2020) pour pouvoir les intégrer. Les personnes concernées peuvent se manifester auprès de l'Association [\[afaa-sos-anosmie.com\]](http://afaa-sos-anosmie.com).

Nous ne manquerons pas d'actualiser les informations.

La perte de l'odorat est souvent vécue comme un drame qui a de sévères répercussions sur la vie des patients : perte de l'intérêt pour se nourrir, sentiment d'incompréhension par les autres, coupure sociale et sensation d'insécurité, problèmes de gestion de l'hygiène personnelle et des émotions etc. Les patients un odorat altéré sont très peu pris en charge et manquent cruellement d'information sur ce qui leur arrive et sur ce qu'ils peuvent espérer. Le but de notre Association est d'aider les personnes souffrant d'un odorat défaillant. L'une des aides possibles est d'apporter des informations de nature scientifique pour augmenter la compréhension. Nous avons déjà publié un article sur les diverses raisons de l'apparition d'une perte de l'odorat [\[lien\]](#). Dans le présent article, nous nous intéressons plus particulièrement à la perte de l'odorat suite à une attaque virale.

La perte de l'odorat à la suite d'une attaque virale est-elle fréquente?

Oui, c'est même la raison essentielle de consultation ORL pour une perte de l'odorat (environ un tiers des patients). Ce problème concerne plutôt des sujets de plus de 50 ans, en particulier les femmes.

A quelle époque de l'année apparaît-elle?

Plutôt dans la période mars-juillet (C. Eloit, ORL Lariboisière, Paris et [\[lien\]](#)). Cette période est assez distincte de celle de la grippe hivernale, due aux virus influenza, qui prédomine entre octobre et février mais n'entraîne pas une perte de l'odorat persistante après la disparition des symptômes obstructifs. Pendant l'infection le patient ne s'alarme pas puisqu'il est normal de perdre transitoirement l'odorat en raison des fortes sécrétions nasales qui encombrant le nez. Mais après la disparition des symptômes, le patient constate que sa sensibilité aux substances odorantes ne revient pas. Elle a complètement disparu (anosmie) ou est très réduite (hyposmie sévère).

Les patients décrivent aussi une perte du « goût » de beaucoup d'aliments et de boissons puisque la perception des arômes par la voie rétro-nasale manque (pour plus de détail voir [\[lien\]](#)). L'absence d'odorat rétro-nasal réduit considérablement l'intérêt pour la plupart des aliments, avec à la clé des problèmes nutritionnels, psychologiques et relationnels importants, d'un degré variable selon les individus. Les sensations gustatives (sucrées, salées, acides, amères, umami) persistent cependant, ainsi que les sensations trigéminales buccales et nasales (piquant de la moutarde, du piment, ou du vinaigre ; froid du menthol ; irritant et chaud de l'éthanol etc.).

Connait-on le(s) virus responsable(s) ?

Non. La nature des agents viraux responsables du défaut persistant de l'odorat est encore inconnue, si bien qu'on ne sait même pas s'il s'agit d'un seul virus ou de plusieurs. L'une des raisons de ce manque de connaissances est que les patients consultent un service spécialisé bien longtemps après la disparition des symptômes. Une autre raison est que la cavité nasale peut contenir beaucoup de virus ou de traces d'attaques virales préalables qui n'ont pas d'effet délétère à long terme sur l'odorat. Des rhinovirus prolifèrent aisément dans les cavités nasales et déclenchent un rhume somme toute bénin et sans effet à long terme sur l'odorat.

Pourquoi l'odorat disparaît-il ?

L'attaque virale doit détériorer les neurones sensoriels olfactifs, sans que l'on sache exactement comment. Ces neurones sensoriels, localisés dans l'épithélium olfactif en haut des cavités nasales [\[lien\]](#), détectent les molécules odorantes au niveau de leurs cils et transmettent l'information nerveuse aux bulbes olfactifs par leurs axones (Figure 1). Des bulbes olfactifs, l'information se propage dans diverses régions cérébrales pour aboutir à la perception olfactive.

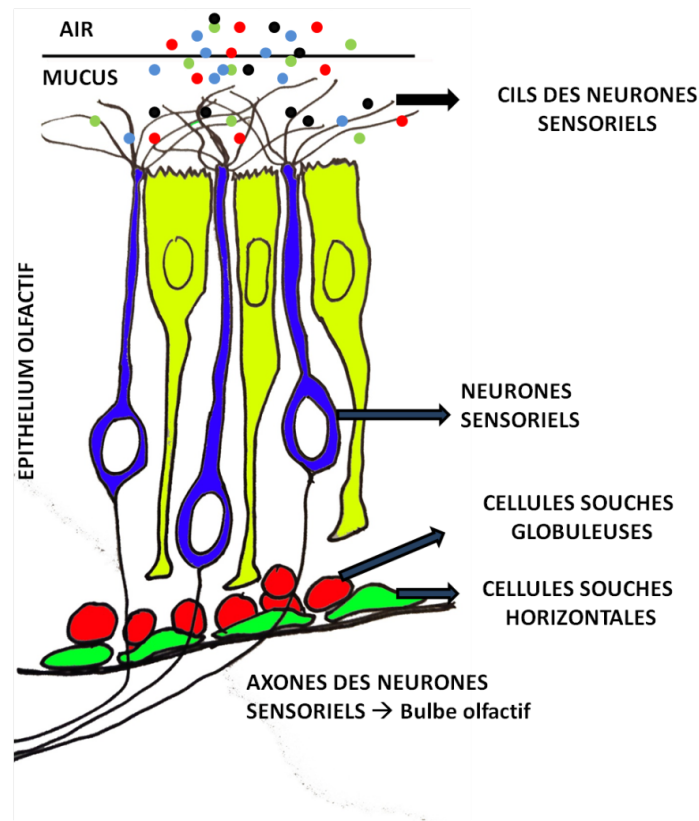


Figure 1. Représentation schématique d'un épithélium olfactif. Les neurones sensoriels (plusieurs millions par cavité nasale) détectent les molécules odorantes (petits cercles de couleur) par leurs prolongements ciliaires qui baignent dans le mucus. Ces cils contiennent des protéines réceptrices qui sont activées par les molécules odorantes. Les neurones émettent alors des impulsions nerveuses qui se propagent dans leurs axones jusqu'aux bulbes olfactifs. A la base de l'épithélium existent deux types de cellules souches : les cellules souches globuleuses et les cellules souches horizontales qui assurent le renouvellement des neurones sensoriels.

L'épithélium olfactif n'est-il pas protégé contre ce genre d'attaque virale?

L'épithélium olfactif est capable de se défendre efficacement contre diverses attaques. Dans un de nos travaux ([lien](#)) nous avons montré que le mucus qui recouvre cet épithélium contient plus de 25 composés participant à sa défense (substances anti-inflammatoires, antimicrobiennes, inhibiteur de protéases, pièges à virus...). Une étude récente ([lien](#)) a étendu ces observations (plus de 1000 protéines différentes ont été identifiées) chez des sujets normaux et des patients dépourvus d'odorat à la suite de l'infection virale : aucune différence notable n'a été observée entre ces deux groupes. De toute évidence les virus passent au travers ces moyens de protection.

Comment mesurer la fonctionnalité de l'odorat ?

Il existe de nombreux tests. Depuis plusieurs années le test TDI ([lien](#)) est largement utilisé. Il présente l'avantage d'avoir été utilisé, dans différents laboratoires en Europe, sur plus de 9000 sujets qui ne se plaignent pas de trouble de l'odorat. Il est possible dès lors de déterminer statistiquement l'ordre de grandeur des valeurs « normales » et celles observées en cas d'hyposmie et d'anosmie en tenant compte de l'âge des sujets. De telles mesures sont nécessaires pour objectiver l'importance de la perte sensorielle et suivre une éventuelle récupération.

A la suite de la perte de l'odorat, peut-il se produire une récupération ?

Oui, pour certains patients on peut mesurer la réapparition d'une certaine sensibilité olfactive, mais cette récupération est lente, plusieurs mois voire plusieurs années. Dans des services spécialisés où cette amélioration peut être mesurée, elle semble concerner plutôt le retour d'une certaine sensibilité olfactive (mesurée par le seuil de détection des molécules odorantes) plutôt que pour l'identification des odeurs. Mais les résultats individuels varient beaucoup. Dans certains cas le rétablissement de la sensibilité olfactive s'accompagne de sensations olfactives modifiées (« cela ne sent plus comme avant ») et/ou des sensations olfactives fugaces pour certains stimulus odorants.

On ne comprend pas encore pourquoi cette récupération ne concerne pas tous les patients ; un effet de l'âge est évoqué, les sujets jeunes semblant mieux récupérer.

Comment expliquer cette récupération ?

Les chercheurs pensent que cette récupération résulterait de l'aptitude de l'épithélium olfactif à produire de nouveaux neurones olfactifs pour remplacer ceux qui ont été détruits. On sait depuis longtemps que les cellules souches naturellement présentes au sein de l'épithélium olfactif peuvent se diviser et donner naissance à de nouveaux neurones sensoriels olfactifs (Figure 2).

Ce processus de renouvellement neuronal existe dans un épithélium olfactif normal, non lésé. Les neurones sensoriels olfactifs n'ont pas une durée de vie très longue et doivent être remplacés continuellement au cours de la vie de l'individu. L'une des raisons évoquées pour expliquer cette mort naturelle des neurones sensoriels olfactifs est qu'ils sont en contact direct avec le monde extérieur et qu'ils peuvent subir de nombreuses agressions.

Mais une autre hypothèse a été suggérée [\[lien\]](#): chez la souris la disparition des neurones olfactifs résulterait de leur non-activation. Chaque neurone est pourvu de protéines réceptrices lui permettant de détecter certaines molécules odorantes. Si ces molécules odorantes sont présentes dans l'environnement, le neurone réagit et produit de l'information électrique pour signaler au cerveau la présence de l'information. Par contre, si ces molécules ne sont jamais présentes dans l'environnement, ces neurones disparaissent. La durée de vie des neurones récepteurs de souris est en effet liée à la présence d'une protéine histone H2BE (l'une des protéines intimement liées à l'ADN dans le noyau des cellules) : si les neurones sont bien actifs cette histone est quasi indétectable. Mais, si les neurones sont peu actifs, ils présentent un taux élevé de cette protéine, et leur durée de vie est raccourcie par des effets complexes sur l'activité de certains gènes. Cette idée très nouvelle montre, en extrapolant à l'homme, qu'il est important de stimuler l'ensemble de ses neurones sensoriels olfactifs, avec des composés odorants variés, pour maintenir la fonctionnalité à un niveau optimal.

Cette production de nouveaux neurones sensoriels n'est pas limitée à ce renouvellement neuronal de base. En cas d'agression importante des neurones sensoriels, le processus de renouvellement s'accélère par une intensification de la division des cellules souches globuleuses. De plus, les cellules souches horizontales (en vert sur la Figure 2) se divisent aussi pour augmenter le contingent de cellules globuleuses. Donc, même en présence de lésions importantes il est possible de restaurer une certaine fonctionnalité de l'épithélium sensoriel olfactif.

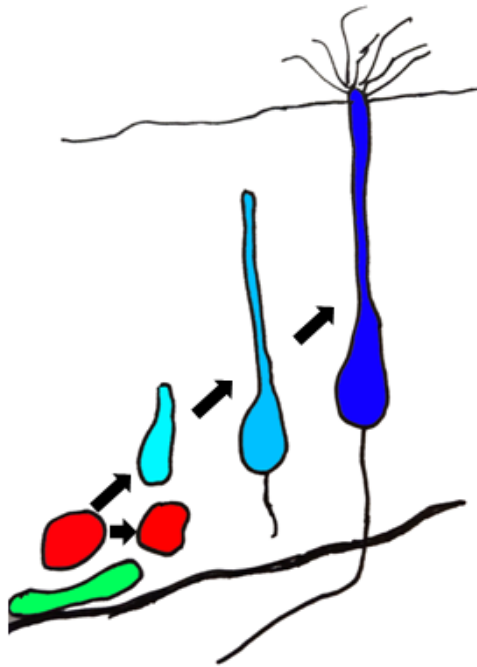


Figure 2. Dans un épithélium olfactif sain, les cellules souches globuleuse, à la base de l'épithélium, remplacent les neurones qui ont disparu. Ces cellules se divisent, donnant naissance à une nouvelle cellule souche globuleuse (rouge) et à une cellule qui, peu à peu se différencie en un nouveau neurone sensoriel (bleu). La fonctionnalité de ce nouveau neurone est atteinte lorsque les prolongements ciliaires baignent dans la couche de mucus à la surface de l'épithélium et que l'axone atteint le bulbe olfactif. Ce processus assure le renouvellement normal des neurones sensoriels qui ont une durée de vie limitée estimée à quelques mois. En cas de destruction importante des neurones, ce processus est exacerbé pour aider à la reconstruction. Dans ce cas les cellules souches horizontales (vert) peuvent aussi se diviser pour accroître le contingent de cellules souches globuleuses.

La création de nouveaux neurones est elle maintenue à tout âge ?

Malheureusement probablement non. Des travaux sur la souris indiquent que les possibilités de renouvellement des neurones sensoriels olfactifs s'émeussent avec l'âge. En extrapolant à l'homme, ceci pourrait expliquer que chez des sujets très âgés l'odorat soit moins performant : l'épithélium olfactif présente en effet souvent de larges surfaces dépourvues de neurones sensoriels. Cela pourrait aussi expliquer, en partie, pourquoi les patients plus « jeunes » auraient une plus grande probabilité de voir leur odorat réapparaître après une attaque virale, mais les données sont encore trop fragmentaires pour l'affirmer.

Un entraînement olfactif est-il efficace pour restaurer l'odorat suite à une attaque virale ?

On sait que chez des sujets ayant un odorat normal, un entraînement olfactif produit des effets positifs sur les performances de l'odorat et sur la taille des bulbes olfactifs. Pourquoi dès lors ne pas proposer aux patients de faire également un entraînement olfactif ? L'idée peut paraître saugrenue : à quoi bon stimuler un système sensoriel défaillant qui ne produit plus de sensations ? Pourtant depuis quelques années plusieurs laboratoires de recherche ont proposé à des anosmiques suite à une infection virale de faire un entraînement olfactif quotidien pendant de longue durée. Cet entraînement consiste à sentir 4 à 8 stimulus odorants deux fois par jour pendant au moins 12 semaines.

Les résultats sont assez encourageants: l'entraînement olfactif semble aider à une restauration de la fonctionnalité de l'odorat pour certains patients. Les effets constatés ne sont pas énormes (une augmentation de la sensibilité olfactive après 12 semaines, voire pour certains une amélioration de la discrimination des odeurs et une amélioration de la reconnaissance des stimuli odorants) mais sont significatifs. Comme cet entraînement n'a pas d'effet secondaire, et ne nécessite que quelques minutes, on se demande pourquoi il n'est pas proposé plus systématiquement. La seule limite est le degré de motivation du patient pour réaliser cet entraînement sur le long terme.

On ne sait pas pourquoi cet entraînement olfactif peut dans certains cas améliorer sensiblement la récupération. Il n'est pas impossible que ces stimulations potentialisent la sensibilité des neurones sensoriels encore fonctionnels mais trop peu nombreux pour procurer des perceptions olfactives nettes. Il se peut aussi que ces stimulations permettent aux nouveaux neurones produits par les cellules souches d'acquérir leur pleine fonctionnalité. Les mystères de l'odorat sont encore très grands en ce qui concerne ses possibilités de plasticité, de réorganisation fonctionnelle neuronale, après lésion.

Conclusion

Les laboratoires de recherche ne sont pas inactifs face à une perte d'odorat d'origine virale, mais les retombées pratiques utilisables sont encore très restreintes. L'utilisation d'un entraînement olfactif sur le long terme semble présenter un certain intérêt dans le cadre de cette pathologie. Encore faut-il entourer les patients pour maintenir leur motivation. Une prise en charge cohérente des répercussions d'une perte de l'odorat tant sur le plan psychologique que physiologique (problèmes nutritionnels) et social (sentiment d'exclusion et d'incompréhension) reste un vaste chantier à faire en France.v