

17 mai 2021

Réponse rapide mise à jour

COVID-19 et problèmes d'odorat et de goût sans congestion nasale

Une production de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)



Cette réponse rapide a été préparée par les professionnels scientifiques de la Direction de l'évaluation et de la pertinence des modes d'intervention en santé de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

#### **RESPONSABILITÉ**

L'INESSS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitif de ce document au moment de sa publication. Ses conclusions ne reflètent pas forcément les opinions des personnes consultées aux fins de son élaboration. Suivant l'évolution de la situation, cette réponse rapide pourrait être appelée à changer.

#### Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2021 Bibliothèque et Archives Canada, 2021 ISBN 978-2-550-86388-5 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2021

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19 et problèmes d'odorat et de goût sans congestion nasale. Québec, Qc : INESSS; 2021. 40 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

# COVID-19 et problèmes d'odorat et de goût sans congestion nasale

#### **CONTEXTE**

Le présent document ainsi que les constats qu'il énonce ont été rédigés en réponse à une interpellation du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) dans le contexte de la crise sanitaire liée à la maladie à coronavirus (COVID-19) au Québec. L'objectif est de réaliser une recension sommaire des données publiées et de mobiliser les savoirs clés afin d'informer les décideurs publics et les professionnels de la santé et des services sociaux. Vu la nature rapide de cette réponse, les constats ou les positions qui en découlent ne reposent pas sur un repérage exhaustif des données publiées ni sur une évaluation de la qualité méthodologique des études avec une méthode systématique. Le présent document est une mise à jour de celui publié par l'INESSS le 31 mars 2020 et a tenu compte des revues systématiques publiées sur le sujet et des données propres au Québec. Dans les circonstances d'une telle crise de santé publique, l'INESSS reste à l'affût de toutes nouvelles données susceptibles de lui faire modifier cette réponse rapide.

## **CONSTATS DE L'INESSS À CE JOUR [17 MAI 2021]**

La perte soudaine d'odorat sans congestion nasale avec ou sans perte du goût fait partie de la liste des symptômes associés à la COVID-19 publiée par le MSSS. En se basant sur la documentation scientifique disponible au moment de sa rédaction, l'INESSS présente une revue rapide des revues systématiques sur le sujet permettant de clarifier la prévalence de ces symptômes, de discuter des facteurs qui affectent cette prévalence, de montrer une association positive entre ces symptômes et la présence de COVID-19 et de discuter des hypothèses qui circulent concernant la cause de ces symptômes. Une revue de la littérature propre au Québec complète cette revue rapide. Au terme de cette revue rapide de la littérature, il ressort que :

- la prévalence des problèmes d'odorat et de goût est très variable, mais semble se situer autour de 50% dans la population générale nord-américaine ;
- la région géographique, le milieu de soins, la sévérité de l'atteinte à la COVID-19 et la méthode d'évaluation des symptômes semblent être les facteurs qui affectent le plus la prévalence estimée pour ces symptômes;
- une association positive entre les problèmes d'odorat et de goût et l'atteinte à la COVID-19 a été démontrée dans quelques revues systématiques;
- une revue a établi que ces symptômes étaient spécifiques, mais peu sensibles pour identifier la présence de la COVID-19;
- il n'y a pas de tendance claire que l'une des manifestations ait une prévalence supérieure à l'autre, mais le problème de goût semble avoir été moins étudié ;
- les hypothèses principales qui sous-tendent l'apparition des problèmes d'odorat et de goût seraient une attaque de l'épithélium olfactif, puis du bulbe olfactif par

- le virus ou une augmentation de l'expression des récepteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 dans les cellules olfactives, liées à de l'inflammation et des lésions du système nerveux périphérique pouvant provoquer des problèmes olfactifs et gustatifs (possiblement secondaires à l'anosmie) chez les patients atteints de COVID-19;
- Une seule des revues systématiques retenues a élaboré sur la proportion de cas où les troubles d'odorat et de goût se prolongeaient à long terme et conclue que les problèmes d'odorat se seraient prolongés au-delà d'un mois pour 70% des patients alors que les problèmes gustatifs auraient duré moins longtemps;
- Dans deux études réalisées au Québec, l'association entre les problèmes d'odorat et de goût combinés n'était pas significativement différente entre les hommes et les femmes et ces problèmes se sont avérés être le 4e symptôme le plus commun après la toux, la fièvre et les difficultés respiratoires chez la femme enceinte atteinte de COVID-19.

## PRÉSENTATION DE LA DEMANDE

Une réponse rapide **COVID-19** et anosmie sévère brutale et perte de goût sans obstruction nasale avait été publiée par l'INESSS au début de la pandémie, soit en le 31 mars 2020. Ces manifestations particulières n'étaient alors que peu connues et plutôt anecdotiques dans le contexte de l'infection au SRAS-CoV-2, mais les publications et les observations ont vite montré un lien entre l'infection et une possible perte ou modification d'odorat et/ou de goût, ajoutant ainsi l'anosmie et l'agueusie comme des symptômes généraux associés à la COVID- 19. Avec le recul, le terme anosmie sévère soudaine ou subite aurait été plus appropriée. Cette mise à jour vise à faire le point sur ce qui est connu sur ces symptômes qui seraient, entre autres, persistants chez une certaine proportion de patients. Ce document n'est pas spécifique aux symptômes d'anosmie sévère et d'ageusie mais se veut plus inclusif, car il semble que la COVID-19 puisse causer toutes une gradation de symptômes allant d'hyposmie à l'anosmie sévère et de l'hypogeusie à l'ageusie sévère.

Quel est l'état des connaissances actuelles sur les problèmes d'odorat (anosmie, hyposmie ou dysosmie) et de goût (hypogueusie, dysgueusie ou agueusie) en lien avec la COVID-19 ?

#### Plus précisément :

- Quelle est la prévalence de ces symptômes parmi les personnes atteintes de la COVID-19?
- Est-ce que la prévalence varie selon des facteurs identifiables?
- Est-ce qu'une association existe entre la présence de ces symptômes et la COVID-19?
- Dans quelle proportion est-ce que ces manifestations surviennent-elles seules et de façon combinée?

- Quelles sont les hypothèses principales qui sous-tendent l'apparition des troubles d'odorat et de goût?
- Dans quelle proportion ces symptômes se prolongent-ils à long terme?

#### **MÉTHODOLOGIE**

#### Revue de littérature

Repérage des publications: Date de la recherche: 2021-02-09; mots-clés utilisés: anosmie, dysgueusie, agueusie, trouble olfactif, trouble gustatif, COVID-19, coronavirus. Bases de données bibliographiques (MEDLINE, Embase, EBM Reviews). Cette stratégie de recherche a permis d'identifier 699 articles scientifiques, auxquels se sont ajoutés 12 articles repérés parmi les listes de références de revues systématiques ou nouvelles publications (mise à jour de la recherche le 26 février 2021). La stratégie de repérage apparaît à l'annexe A.

Sélection des publications: La sélection des documents a été effectuée par un seul professionnel scientifique. Les critères de sélection pour inclure ou exclure les documents tirés de la littérature scientifique sont présentés au tableau 1. Étant donné le nombre élevé de revues systématiques apparues depuis la première publication de cette réponse rapide en mars 2020, une revue des revues systématiques révisées par des pairs contenant des données sur des patients atteints de COVID-19 hospitalisés et non hospitalisés ayant présentés des problèmes d'odorat ou de goût a été réalisée. Les publications propres au Québec en lien avec ces manifestations ont aussi été sélectionnées lorsqu'elles répondaient aux mêmes critères à l'exception du devis.

Extraction des données et synthèse: L'extraction des caractéristiques et des résultats tirés de la littérature sélectionnée a été faite par un seul professionnel scientifique et vérifiée par un second. Les caractéristiques des études retenues sont présentées à l'annexe B et les revues systématiques exclues et les raisons d'exclusion sont présentées à l'annexe C.Les données probantes extraites des revues systématiques retenues sont présentées sous forme de tableaux à l'annexe D et d'une synthèse narrative qui intègre aussi les résultats propres au Québec.

Validation et assurance qualité: Une validation du contenu du document a été effectuée par la coordination scientifique et la direction responsable de sa production. Une validation de la cohérence avec le gabarit de réponse rapide et de la transparence des aspects méthodologiques a été réalisée sous la responsabilité de la Vice-présidence scientifique de l'INESSS par le Bureau — Méthodologie et éthique. Une validation finale de la réponse rapide a été effectuée par la Vice-présidence scientifique de l'INESSS.

Tableau 1 Critères d'inclusion et d'exclusion de la littérature scientifique

Inclusion	
Population	Patients atteints de COVID-19 et de problèmes d'odorat ou de goût
Intervention	Examen clinique, test validé ou non validé, questionnaire sur les
	symptômes liés à l'odorat et/ou au goût
Comparateur	Groupes contrôles de personnes

	- sans symptômes avec COVID-19,
	- avec symptômes sans COVID-19,
	- sans symptôme sans COVID-19
Paramètres	Prévalence des symptômes, sévérité des symptômes,
d'intérêt	hospitalisation, durée des symptômes, résorption des symptômes,
	traitement des symptômes, étiologie
Langue	Anglais, français
Devis	Revue systématique ou tout autre devis si l'étude est basée sur des
	données du Québec
Exclusion	
Population	Patients atteints de problèmes d'odorat ou de goût pré-COVID-19
Devis	Tout ce qui n'est pas : une revue systématique de qualité <sup>1</sup> avec des
	résultats de prévalence de méta-analyses portant sur un minimum
	de 1000 patients ou de 3 études, ou une étude avec des patients
	atteints de COVID-19 présentant des troubles d'odorat et/ou de
	goût basée sur des données du Québec
Méthodologie	Méthodologie qui ne respecte pas les critères de base d'une revue
	systématique, données de prévalence sans IC95% ou revue
	systématique avec description qualitative de chacune des études
	retenues, sans synthèse

\_

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Méthodologie qui décrit l'objectif de l'étude, les critères de sélections, les bases de données et sources utilisées (> 2), la méthodologie de repérage d'évaluation, de sélection, d'extraction des données avec transparence,

## SOMMAIRE DES RÉSULTATS

Seize revues systématiques ont été incluses dans cette revue rapide selon les critères d'inclusion et d'exclusion. Deux études rétrospectives ont été recensées sur des données propres au Québec relativement à des problèmes d'odorat ou de goût en contexte de COVID- 19.

#### Prévalences des problèmes d'odorat et de goût en lien avec la COVID-19

Afin de pouvoir comparer la prévalence des problèmes d'odorat et de goût estimée dans les revues systématiques, seules les revues qui portaient sur une population non spécifique ont été retenues pour cette section. Selon les onze revues systématiques retenues, la prévalence de problèmes d'odorat chez des patients atteints de la COVID-19 a été estimée entre 35 % [Abdullahi *et al.*, 2020] et 74,8 % [Passarelli *et al.*, 2020] et la prévalence de problèmes de goût chez des patients atteints de COVID-19 entre 31 % [Mair *et al.*, 2020] et 81,6 % [Passarelli *et al.*, 2020]. La prévalence des deux problèmes combinés est estimée de 48,5 % à 50 % selon les deux seules revues systématiques qui incluent suffisamment de patients et d'études pour ce critère [Chi *et al.*, 2020; Hoang *et al.*, 2020]. Les principaux résultats de prévalence extraits des revues systématiques portant sur des populations non spécifiques sont présentés dans le tableau 1C de l'annexe C.

#### Résultats propres au Québec

Une étude cas-témoins a été réalisée dans la région de l'Estrie en mars 2020 avec 134 participants positifs à la COVID-19 selon un test de PCR, pairés avec 134 participants témoins d'âge similaire (test négatif à la COVID-19 par PCR). Pour cette étude, Carignan et ses collaborateurs [2020] ont estimé que la prévalence des problèmes d'anosmie s'élevait à 51,5 % et la prévalence estimée des problèmes de dysgueusie s'élevait à 63,4% dans le groupe COVID-19 contre respectivement 4,5 % et 6,7 % dans le groupe témoin. Ces prévalences, pour les patients atteints de COVID-19, se comparent à ce qu'on observe dans les revues systématiques, surtout pour celles qui présentent des données de l'Amérique du Nord.

#### Facteurs affectant la prévalence des manifestations

Quelques méta-analyses réalisées sur des populations spécifiques ou des sous-groupes particuliers de patients ont permis de mettre en lumière des facteurs affectant la prévalence des problèmes d'odorat et de goût.

#### Région géographique

La prévalence des troubles de l'odorat et du goût liés à la COVID-19 semble varier selon les régions du monde [Kim *et al.*, 2021]. La prévalence des troubles de l'odorat a été estimée à 41,8 % en Amérique du Nord comparativement à 25,3 % en Asie de l'Est et la prévalence des troubles du goût liés à la COVID-19 a été estimée à 46,2 % en Amérique du Nord comparativement à 19,4 % en Asie de l'Est [Kim *et al.*, 2021]. Il y a quelques explications possibles pour les différences régionales dans le dysfonctionnement olfactif

et gustatif en contexte de COVID-19, dont les différences ethniques dans la fréquence des variants de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) ou l'évolution des variants du virus SRAS-CoV-2.

#### Genre et grossesse

Une des revues systématiques retenues portait uniquement sur des femmes, enceintes et non enceintes ayant reçu un diagnostic de COVID-19 [Jafari *et al.*, 2021]. Cette revue démontre que la prévalence chez les femmes pour les problèmes d'odorat et de goût semble plus faible que dans la population générale, , et serait encore plus faible chez les femmes enceintes, comparativement aux femmes non enceintes (13,5 % vs 25 % pour l'odorat et 6 % vs 27 % pour le goût). La dysgueusie était le troisième symptôme le plus fréquent chez les femmes non enceintes atteintes de COVID-19 [Jafari *et al.*, 2021].

#### Résultats propres au Québec

Dans l'étude cas-témoins de Carignan et ses collaborateurs [2020], l'association entre les problèmes combinés d'odorat et de goût n'était pas significativement différente entre les hommes et les femmes. Par ailleurs, Trahan et ses collaborateurs [2020] ont publié en février 2021 une étude de cohorte rétrospective de patientes enceintes ayant testées positives à la COVID-19 (n=41/803) entre mars 2020 et juillet 2020 à l'hôpital général Juif de Montréal. Les problèmes d'odorat et de goût se sont avérés être le 4e symptôme le plus commun après la toux, la fièvre et les difficultés respiratoires, atteignant une prévalence de 20 % chez les femmes enceintes positives à la COVID-19. Cette prévalence semble plus élevée que ce qui est observé dans la méta-analyse de Jafari et ses collaborateurs [2021], qui présentaient par contre les résultats distinctement pour l'odorat et le goût.

#### Milieu de soins, sévérité de l'atteinte par COVID-19

La prévalence des problèmes combinés d'odorat et de goût était beaucoup plus faible (2,3%) dans une étude qui inclut seulement des patients hospitalisés comparativement aux études qui incluent une diversité de patients (environ 50 %) [Cagnazzo et al., 2020]. De plus, dans une analyse de sous-groupe, Chen et ses collaborateurs [2021] ont montré que la prévalence des troubles de l'odorat et du goût était, dans les deux cas, plus faible chez des patients atteints sévèrement (3.4 % et 3.4 %, respectivement) comparativement à des patients avec une atteinte faible ou modérée (65 % et 66 % respectivement). Di Carlo et ses collaborateurs [2020] ont montré la même tendance, soit que la prévalence des troubles de l'odorat et du goût était, dans les deux cas, plus faible chez des patients atteints sévèrement (3,4 % et 3,4 %, respectivement) comparativement à des patients non atteints sévèrement (6,4 % et 7,1 % respectivement). Ces résultats étaient non significatifs contrairement à ceux d'autres troubles neurologiques pour lesquels des différences significatives existaient selon la sévérité de l'atteinte à la COVID-19. Di Carlo et ses collaborateurs [2020] mentionnent toutefois qu'un lien direct entre l'apparition de symptômes neurologiques et l'état clinique ne peut être dessiné dans l'état actuel des connaissances. À noter que dans ces deux revues systématiques, provenant d'une seule et même étude, les résultats étaient basé sur un groupe de 88 patients sévèrement atteints

23/10/2020 10:09

#### Méthode d'évaluation des symptômes

Les revues systématiques de Kim et ses collaborateurs [2021] et de Tong et ses collaborateurs [2020] présentent les résultats de sous-analyses selon l'utilisation d'outils validés ou non validés<sup>2</sup> pour estimer la prévalence des symptômes. Dans la métaanalyse de Kim et ses collaborateurs [2021], la prévalence des dysfonctionnements olfactifs et gustatifs selon les guatre différentes méthodes d'évaluation étaient respectivement de 23,4 % et 23,5 % pour l'histoire de cas, 52,1 % et 53,2 % pour les enquêtes autodéclarées, 72,9 % et 68,5 % pour les enquêtes validées et 69,2 % et 48.4 % pour les enquêtes avec outils validés. La prévalence de la dysfonction olfactive évaluée par l'histoire de cas était significativement inférieure à celle évaluée par d'autres méthodes (toutes p <0.001), et la prévalence évaluée par l'enquête autodéclarée était inférieure à celle évaluée par des enquêtes validées (p = 0,033). De plus, la prévalence du dysfonctionnement gustatif par l'histoire de cas était inférieure à celle évaluée par l'enquête autodéclarée, l'enquête validée et les instruments validés (p <0,001, p <0,001 et p = 0,004, respectivement). Dans la méta-analyse de Tong et ses collaborateurs [2020], les études ayant utilisé des outils validés (n=714 patients) ont obtenu une prévalence de 86.6 % de troubles d'odorat comparativement à 36.6 % pour les études (n=913 patients) ayant utilisé des outils non validés.

Enfin, dans leur méta-analyse, Mair et ses collaborateurs [2020] ont comparé les méthodes d'évaluation des symptômes par milieu de soins. L'évaluation objective des troubles d'odorat chez des patients hospitalisés atteints de COVID-19 a révélé une prévalence plus élevée (42 %) que celle obtenue par l'évaluation subjective des patients non hospitalisés (31 %). À l'opposé, l'évaluation objective des troubles de goûts, chez des patients hospitalisés atteints de COVID-19 a révélé une prévalence plus faible (21 %) que celle obtenue par l'évaluation subjective des patients non hospitalisés (41 %).

Les principaux résultats des méta-analyses réalisées sur des populations spécifiques ou des sous-groupes particuliers de patients qui ont permis de mettre en lumière des facteurs affectant la prévalence des problèmes d'odorat et de goût sont présentés dans le tableau 2C de l'annexe C.

#### Associations entre les problèmes d'odorat et de goût et l'infection à la COVID-19

Quelques revues systématiques parmi les revues retenues ont rapporté des résultats d'association, soit en termes de rapport de cotes (RC), de risque relatif (RR), de sensibilité et spécificité ou de valeur prédictive positive.

La revue systématique d'Hariyanto et ses collaborateurs [2021] est la seule à présenter des résultats en termes de risque relatif. Ces auteurs ont trouvé une association positive

-

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Les outils non validés comprenaient l'histoire de cas, le questionnaire autoadministré et les outils validés comprenaient à la fois des tests objectifs et des tests subjectifs validés notamment des questionnaires validés (questions structurées et spécifiques aux problèmes de goût et d'odorat) ou des instruments validés (évaluation avec des tests de fonction psychophysique tels que Sniffin 'Sticks, UPSIT et test de goût avec quatre solutions (solutions salées, sucrées, acides et amères)).

entre l'anosmie/hyposmie et la COVID-19 (RR=4,56) basé sur les résultats de plus de 21 000 patients. Trois revues systématiques ont présenté des résultats d'association entre ces symptômes et l'infection au SRAS-CoV-2 sous forme de rapport de cotes (RC). Une association positive entre l'anosmie/hyposmie et la COVID-19 a été observée (RC 28,37) chez des travailleurs de la santé [Gomez-Ochoa *et al.*, 2021]. Des rapports de cotes positifs ont aussi été rapportés chez des patients atteints de la COVID-19 en présence de problèmes d'odorat, de goût ou des deux symptômes combinés, surtout en comparaison avec des patients sains, mais aussi en comparaison avec des patients avec une infection respiratoire aiguë (IRA) sans virus détectable et en comparaison avec des patients IRA souffrant de problèmes liés à d'autres virus respiratoires [Hoang *et al.*, 2020]. Enfin, selon la revue systématique de Chi et ses collaborateurs [2020], les patients atteints de la COVID-19 ont un risque de problèmes olfactif/gustatif supérieur (RC 5,3) aux patients négatifs à la COVID-19.

Une revue Cochrane publiée en janvier 2021 est la seule revue ayant évalué la sensibilité et la spécificité des problèmes d'odorat et de goût comme critères diagnostiques [Struyf et al., 2021]. Selon leurs résultats, ces deux manifestations s'avèrent peu sensibles, mais spécifiques. Ces résultats suggèrent qu'une seule manifestation, d'anosmie ou de dysgueusie, par exemple, ne permet pas de diagnostiquer avec précision la COVID-19. Cependant, la présence de la perte de goût ou d'odorat peut servir de signal d'alarme et inciter à mener d'autres tests lorsqu'ils sont présents [Struyf et al., 2021]. Enfin, la revue systématique de Rocke et ses collaborateurs [2020] évalue à 61 % la valeur prédictive positive pour les patients qui ont un problème olfactif d'être atteints de la COVID-19.

#### Résultats propres au Québec

Dans l'étude cas-témoins de Carignan et ses collaborateurs [2020], une association positive a été observée entre les symptômes d'anosmie et un test positif à la COVID-19 (RC 32,5 %) [IC95 % 8,0-132,7], entre les symptômes de dysgueusie et un résultat positif à la COVID-19 (RC 16,2 %) [IC95 % 6,6-40,0] ou les deux symptômes combinés et un test positif à la COVID-19 (RC 20 %) [IC95 % 7,3-54,6] comme dans certaines revues systématiques. Après ajustements pour les facteurs confondants, l'association entre les deux symptômes combinés et la présence de COVID-19 s'est avérée encore plus forte (RC 62,9 %) [IC95 % 11,0-359,7] pour 268 patients.

Les principaux résultats des revues systématiques qui ont rapporté des résultats d'association, sont présentés dans le tableau 3C de l'annexe C.

## Combinaison de manifestations et proportion de chacune

Des 16 revues systématiques retenues, huit présentent des données distinctes pour les problèmes d'odorat et de goût, trois présentent des résultats pour les problèmes d'odorat seulement, trois études présentent à la fois des données distinctes pour les deux symptômes et des données combinées et deux études présentent uniquement des données pour les deux symptômes combinés. À la lumière des résultats présentés dans les revues systématiques, il n'y a pas de réponse claire à la question de la proportion des manifestations uniques et combinées. Selon Tong et ses collaborateurs [2020], un

dysfonctionnement gustatif pourrait, comme le problème d'odorat, représenter un symptôme précoce évocateur d'une infection au COVID-19, mais ce symptôme semble avoir été moins étudié. Aussi, seules deux revues systématiques retenues ont présenté des résultats de prévalence combinés des deux manifestations, mais cela ne signifie pas que certains patients des huit études où les résultats étaient présentés distinctement puissent avoir les deux manifestations. Enfin, les résultats de cinq revues systématiques montrent que la prévalence des problèmes d'odorat tend à être plus élevée que la prévalence des problèmes de goût [Chen et al., 2021; Kim et al., 2021; Abdullahi et al., 2020; Mair et al., 2020; Tong et al., 2020] alors qu'on observe la situation contraire pour les résultats de quatre autres revues systématiques [Di Carlo et al., 2020; Favas et al., 2020; Hoang et al., 2020; Passarelli et al., 2020].

Quelques revues systématiques montrent que l'anosmie peut être une manifestation initiale et précoce de la COVID-19 [Chi *et al.*, 2020; Favas *et al.*, 2020]. Selon la revue systématique de Chi et ses collaborateurs [2020], le problème d'odorat /goût serait le premier symptôme pour 15,5 % des patients (l², 22,6 % p=0,27).

#### Résultats propres au Québec

Dans l'étude cas-témoins, Carignan et ses collaborateurs [2020] montrent que l'anosmie et la dysgueusie étaient fortement corrélées: 67 patients avaient les deux, 2 patients avaient seulement une anosmie, et 18 patients avaient seulement une dysgueusie (p <0,001).

Dans cette étude réalisée au Québec en début de pandémie, ces symptômes étaient rarement décrits comme symptômes initiaux (2,2 % anosmie, 1,5 % dysgueusie).

## Hypothèses principales qui sous-tendent l'apparition des problèmes d'odorat et de goût

Quelques hypothèses qui sous-tendent l'apparition des problèmes d'odorat et de goût ont été proposées par les auteurs des revues systématiques retenues. Selon Chen et ses collaborateurs [2021], le virus s'attaquerait à l'épithélium olfactif, passerait par le nerf olfactif à travers la plaque criblée (ou cribiforme) et se rendrait ainsi au bulbe olfactif à la base du lobe frontal. Selon Chi et ses collaborateurs [2020], l'augmentation de l'expression des récepteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) dans les cellules basales horizontales olfactives serait liée à des lésions rétrogrades du système nerveux périphérique pouvant provoquer des problèmes olfactifs et gustatifs chez les patients atteints de COVID-19. Mair et ses collaborateurs [2020] proposent que l'affinité de la COVID-19 avec les récepteurs de l'ACE2, exprimés dans la coupe et les cellules ciliées de l'épithélium nasal, perturbe les cellules dans le neuro-épithélium olfactif, pouvant provoquer une inflammation et des changements qui altèrent la fonction neuronale des récepteurs olfactifs. De tels changements pourraient provoquer un dysfonctionnement olfactif temporaire ou durable. Selon Mair et ses collaborateurs [2020], le mécanisme clair de la perte de goût ne fait pas consensus, mais il est suggéré que cela peut être secondaire à l'anosmie. D'ailleurs selon Rocke et ses collaborateurs [2020], qui ont fait une revue systématique seulement sur les problèmes olfactifs liés à la COVID-19, le problème olfactif conduirait à une olfaction rétronasale réduite ce qui

éventuellement impacterait la perception du goût chez ces patients. Enfin, même si des rapports d'anosmie et les quelques cas d'encéphalite rapportés suggèrent un potentiel de neurotropisme (affinité d'un virus envers le système nerveux) du SRAS-CoV-2, quelques auteurs des revues systématiques s'entendent pour dire que des études supplémentaires seraient nécessaires pour confirmer les mécanismes physiopathologiques impliqués dans les troubles d'odorat et de goût [Chen et al., 2021; Cagnazzo et al., 2020].

#### Troubles d'odorat et de goût : effet à long terme et rétablissement

Une seule des revues systématiques retenues a précisé la proportion de cas où les troubles d'odorat et de goût se prolongeaient à long terme. Dans l'étude de Chi et ses collaborateurs [2020], les anomalies olfactives de longue durée ont été observées et environ 70 % des patients avaient un problème olfactif après un mois. Cependant, la gravité de l'anomalie olfactive s'est améliorée rapidement après les 10 premiers jours. Le dysfonctionnement gustatif durait moins longtemps et 55 % des patients avaient retrouvé une fonction gustative normale après la troisième semaine. Dans cette revue systématique, la gravité des symptômes olfactifs/gustatifs n'était pas corrélée avec la gravité de la COVID-19; cependant, selon les auteurs, une durée plus longue de ces symptômes (> 7 jours) pourrait être liée à un risque plus élevé de COVID-19 sévère.

L'INESSS a également publié une réponse rapide sur les symptômes persistants de la COVID- 19. Des prévalences d'anosmie et d'agueusie persistantes y sont présentées (hyperlien).

#### **DISCUSSION**

#### État actuel des connaissances scientifiques

Au départ, lors de la publication de la première réponse rapide en mars 2020, il n'était pas évident si les symptômes d'anosmie et d'agueusie étaient une conséquence de l'obstruction nasale et de la congestion où s'il s'agissait de symptômes spécifiques à l'infection au COVID- 19. Après la publication de quelques études, il est rapidement devenu plus clair qu'il s'agissait de symptômes communs en présence de COVID-19 et sans lien avec une obstruction nasale ou de la congestion nasale. Depuis la publication de la première réponse rapide, l'Organisation mondiale de la Santé et le Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec notamment, ont ajouté la perte d'odorat avec ou sans perte de goût dans la liste des symptômes possibles de la COVID-19.

Les troubles olfactifs et gustatifs peuvent être les manifestations initiales et précoces de la COVID-19 et l'identification de ces symptômes peut aider à un diagnostic précoce. Les résultats des revues systématiques recensées montrent aussi que la mesure de ces symptômes clés bénéficierait d'une standardisation en indiquant la sévérité et la nature de la perte d'odorat (anosmie, dysomie, hyposmie) ou de goût (ageusie, dysgeusie, hypogeusie). Les données sur la prévalence des problèmes d'odorat et de goût sont extrêmement variables. L'étude de Passarelli et ses collaborateurs [2020] qui rapporte des résultats de prévalence beaucoup plus élevée que les autres revues sur une population générale, inclut suffisamment d'études et de patients, mais n'inclut pas de

méta-analyse. Le poids d'une étude de l'Iran incluse dans ces données semble très perceptible. Sachant qu'il existe des variations de prévalence selon les régions géographiques, comme démontré par Kim et ses collaborateurs [2021], ce résultat doit être interprété avec prudence. Surtout que la différence régionale est mal comprise et nécessiterait des études plus approfondies [Di Carlo *et al.*, 2020].

La sévérité de la COVID-19 et le fait d'être hospitalisé ou non seraient les facteurs les plus importants selon Tong et ses collaborateurs [2020] pour expliquer les variations dans les prévalences estimées. D'autres revues mettent en évidence une prévalence plus faible de troubles d'odorat et de goût chez des patients hospitalisés en comparaison avec des patients non hospitalisés laissant suggérer une association avec le niveau de sévérité, ce qui a aussi été montré dans la revue de Di Carlo et ses collaborateurs [2020] pour les deux problèmes pris individuellement. De plus, la revue de Mair et ses collaborateurs [2020] souligne que pour les patients hospitalisés, la mesure des symptômes d'anosmie et d'agueusie est souvent une méthode objective alors que pour les patients non hospitalisés, il s'agit plus souvent de méthode subjective. À la lumière des résultats observés dans quelques études, il est probable que la prévalence des symptômes liés à l'odorat ou au goût soit sous-estimée par l'utilisation fréquente de méthodes subjectives non validées.

Par ailleurs, quelques revues systématiques portaient sur des populations spécifiques et certaines ont fait ressortir que la prévalence des problèmes d'odorat et de goût serait plus faible chez les femmes enceintes atteintes de COVID-19 comparativement à des femmes non enceintes atteintes de COVID-19 ou à la population générale [Jafari et al., 2021; Trahan et al., 2020]. Les résultats concernant les problèmes d'odorat et de goût chez les femmes enceintes doivent être interprétés avec prudence, car il est bien connu que les fluctuations hormonales reliées à la grossesse entrainent des changements au niveau de l'odorat, sens qui participe activement au sens du goût. D'autre part, chez des travailleurs de la santé symptomatiques, l'anosmie s'est avérée associée à une probabilité élevée de COVID-19 [Gomez-Ochoa et al., 2021]. Cependant, compter uniquement sur ce symptôme spécifique, mais non sensible pour définir les critères menant au dépistage peut conduire à manquer une proportion importante de cas positifs à la COVID-19. C'est pourquoi le dépistage universel des travailleurs de la santé exposés, peu importe les symptômes ou l'absence de symptôme, devrait être la stratégie employée pour réduire la transmission de la maladie en milieu hospitalier [Gomez-Ochoa et al., 2021].

En l'absence de méthodologie uniforme dans les revues systématiques retenues, il est impossible de répondre à la question de la proportion des problèmes d'odorat et de goût qui surviennent seul et de façon combinée. Quelques revues systématiques mentionnaient le nombre d'études qui identifiaient la présence de patients avec les deux manifestations et bien que les autres études rapportaient la prévalence des deux manifestations de façon distinctes, il semble possible que plusieurs patients présentaient les deux symptômes. Selon Rocke et ses collaborateurs [2020], le problème olfactif conduirait au problème de perception du goût et compte tenu des difficultés d'interprétation du symptôme d'altération du goût, en l'absence de questions détaillées

sur la perception du goût dans les études primaires, ils ont décidé de n'évaluer que les problèmes d'odorat. Dans le même ordre d'idée, Tong et ses collaborateurs [2020] ont mentionné ne pas avoir la réponse si un dysfonctionnement gustatif représente une manifestation clinique distincte du virus ou si cela se produit secondairement à un dysfonctionnement olfactif. Selon certains auteurs, des études seraient nécessaires pour documenter la relation temporelle dans l'apparition de ces deux symptômes. Il n'y a donc pas de consensus à savoir s'il y a plus de trouble d'odorat que de goût lié à la COVID-19. Globalement, les résultats sont très variables entre les études, mais démontrent que les problèmes d'odorat et de goût sont des symptômes suggérant fortement une atteinte à la COVID-19.

#### Biais potentiels et limites des études sur les problèmes d'odorat et de goût

Les études ayant servi aux revues systématiques analysées contiennent souvent un risque inhérent de biais de sélection si elles omettent de déclarer le nombre de patients exclus ou les raisons pour lesquelles elles en ont exclu. De plus, comme une majorité d'études primaires sont rétrospectives, les biais de sélection sont inévitables. Des biais de rappel, d'information ou de déclaration ont été évoqués pour plusieurs des revues systématiques retenues à cause de l'utilisation fréquente de données historiques des patients ou de questionnaires autoadministrés. Un risque réel de sous-déclaration ou d'inexactitude des symptômes est possible lorsqu'il est question de moment d'apparition et de durée des symptômes. Les populations hospitalisées sont moins susceptibles d'interagir avec ces méthodes subjectives en raison de la gravité de leur maladie. situation qui diminue aussi l'intérêt porté à ces symptômes par les soignants. Il existe également un risque de biais de rappel pour les questionnaires qui ont été distribués aux patients après la sortie de l'hôpital, car les patients peuvent ne pas se souvenir correctement s'ils ont eu des troubles olfactifs ou gustatifs ou le moment de ces symptômes. La possibilité de biais de publication a été mentionnée dans au moins deux revues systématiques dues au manque de dépistage d'individus asymptomatiques ou légèrement symptomatiques.

Plusieurs autres limites ont été soulevées dont l'hétérogénéité dans les devis des métaanalyses, la présence de facteurs confondants (âge, comorbidité, statut immunitaire des
patients), les différentes méthodes utilisées pour évaluer les symptômes liés à l'odorat, la
plupart subjective et non validés et la diversité des définitions de COVID-19 sévère et
non sévère. L'index l² utilisé pour évaluer le niveau hétérogénéité montre en général un
niveau d'hétérogénéité considérable entre les études incluses dans les revues
systématiques. Une autre limite est que les études examinées ne pouvaient pas tenir
compte des problèmes d'odorat et de goût dus aux médicaments que les patients atteints
de la COVID-19 prenaient, soient pour traiter leur comorbidité ou d'autres symptômes de
la COVID-19. Les souches différentes du virus muté circulant en Europe comparées aux
pays asiatiques n'ont pas été prise en compte, ni les différences d'approches de santé
publique et de la disponibilité des tests de dépistage.

Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer si la prévalence des problèmes d'odorat liés à la COVID-19 varie selon les âges et les genres et en tant que telle, si des phénotypes de maladies particuliers pour la COVID-19 peuvent donner des

informations pronostiques aux cliniciens. À ce jour, aucune étude ne présenterait de données chez les enfants séparément et seulement une étude se concentre sur les personnes âgées. Enfin, toutes les revues systématiques retenues ont le potentiel d'avoir inclus des études primaires non révisées par des paires et pratiquement aucune des études primaires ne rapportait de données sur la qualité des tests de PCR utilisés pour confirmer la présence de COVID-19.

## INFORMATION SUR LES MISES À JOUR

- 31/03/2020 : COVID-19 et anosmie sévère brutale et perte de goût sans obstruction nasale
- Note du 01/04/2020 sur le site web: Depuis la première publication de l'INESSS le 31 mars 2020, la position de plusieurs groupes d'experts et sociétés savantes à l'échelle internationale a changé. Le Ministère de la santé et des services sociaux (MSSS) a récemment ajouté la perte d'odorat à la liste des signes et symptômes L'Association américaine d'oto-rhino-laryngologie propose même d'ajouter l'anosmie et la dysgueusie brutale à la liste des critères reconnus de dépistage d'une éventuelle infection au COVID-19.
- 12/05/21: La méthodologie de la mise à jour repose sur une revue des revues systématiques traitant de troubles d'odorat et de goût reliés à la COVID-19. Plus de 40 revue systématique ont publié des résultats de COVID-19 et anosmie depuis mars 2020. Les nouvelles données disponibles portent principalement sur la prévalence de ces troubles dans différents milieux, différents pays ou population. Il y a peu de nouvelle donnée sur le trouble du goût, à savoir si cette manifestation peut être observée seule ou en combinaison avec l'anosmie.

## **RÉFÉRENCES**

- Abdullahi A, Candan SA, Abba MA, Bello AH, Alshehri MA, Afamefuna Victor E, et al. Neurological and musculoskeletal features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Frontiers in Neurology 2020;11 (no pagination)
- Almqvist J, Granberg T, Tzortzakakis A, Klironomos S, Kollia E, Ohberg C, et al. Neurological manifestations of coronavirus infections a systematic review. Ann 2020;7(10):2057-71.
- Cagnazzo F, Arquizan C, Derraz I, Dargazanli C, Lefevre PH, Riquelme C, et al. Neurological manifestations of patients infected with the SARS-CoV-2: a systematic review of the literature. J Neurol 2020;30:30.
- Carignan A, Valiquette L, Grenier C, Musonera JB, Nkengurutse D, Marcil-Heguy A, et al. Anosmie et dysgueusie associées à l'infection au SRAS-CoV-2: étude cas–témoins appariée selon l'âge. Cmaj 2020;192(46):E1487-E92.
- Chen X, Laurent S, Onur OA, Kleineberg NN, Fink GR, Schweitzer F, Warnke C. A systematic review of neurological symptoms and complications of COVID-19. J Neurol 2020;20:20.
- Chi H, Chiu NC, Peng CC, Lin CH, Tai YL, Lee MD, et al. One-Seventh of Patients with COVID-19 Had Olfactory and Gustatory Abnormalities as Their Initial Symptoms: A Systematic Review and Meta-Analysis. Life (Basel) 2020;10(9):22.
- Chua TH, Xu Z, King NKK. Neurological manifestations in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Brain Inj 2020;34(12):1549-68.
- Collantes MEV, Espiritu AI, Sy MCC, Anlacan VMM, Jamora RDG. Neurological Manifestations in COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. Can J Neurol Sci 2021;48(1):66-76.
- da Costa KVT, Carnaúba ATL, Rocha KW, Andrade KCL, Ferreira SMS, Menezes PL. Olfactory and taste disorders in COVID-19: a systematic review. Braz J Otorhinolaryngol 2020;86(6):781-92.
- Di Carlo DT, Montemurro N, Petrella G, Siciliano G, Ceravolo R, Perrini P. Exploring the clinical association between neurological symptoms and COVID-19 pandemic outbreak: a systematic review of current literature. J Neurol 2020;01:01.
- Elshazli RM, Kline A, Elgaml A, Aboutaleb MH, Salim MM, Omar M, et al.

  Gastroenterology manifestations and COVID-19 outcomes: A meta-analysis of 25,252 cohorts among the first and second waves. J Med Virol 2021;02:02.
- Favas TT, Dev P, Chaurasia RN, Chakravarty K, Mishra R, Joshi D, et al. Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of proportions. Neurol Sci 2020;41(12):3437-70.

- Gengler I, Wang JC, Speth MM, Sedaghat AR. Sinonasal pathophysiology of SARS-CoV-2 and COVID-19: A systematic review of the current evidence. Laryngoscope Investig Otolaryngol 2020;5(3):354-9.
- Gomez-Ochoa SA, Franco OH, Rojas LZ, Raguindin PF, Roa-Diaz ZM, Wyssmann BM, et al. COVID-19 in Health-Care Workers: A Living Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence, Risk Factors, Clinical Characteristics, and Outcomes. Am J Epidemiol 2021;190(1):161-75.
- Hariyanto TI, Rizki NA, Kurniawan A. Anosmia/Hyposmia is a Good Predictor of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection: A Meta-Analysis. Int Arch Otorhinolaryngol 2021;25(1):e170-e4.
- Hoang MP, Kanjanaumporn J, Aeumjaturapat S, Chusakul S, Seresirikachorn K, Snidvongs K. Olfactory and gustatory dysfunctions in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. Asian Pac J Allergy Immunol 2020;38(3):162-9.
- Jafari M, Pormohammad A, Sheikh Neshin SA, Ghorbani S, Bose D, Alimohammadi S, et al. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis. Rev Med Virol 2021;e2208.
- Kim JW, Han SC, Jo HD, Cho SW, Kim JY. Regional and Chronological Variation of Chemosensory Dysfunction in COVID-19: a Meta-Analysis. J Korean Med Sci 2021;36(4):e40.
- Lovato A et de Filippis C. Clinical Presentation of COVID-19: A Systematic Review Focusing on Upper Airway Symptoms. Ear, Nose and Throat Journal 2020;99(9):569-76.
- Mair M, Singhavi H, Pai A, Singhavi J, Gandhi P, Conboy P, et al. A Meta-Analysis of 67 Studies with Presenting Symptoms and Laboratory Tests of COVID-19 Patients. Laryngoscope 2020;17:17.
- Montalvan V, Lee J, Bueso T, De Toledo J, Rivas K. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: A systematic review. Clin Neurol Neurosurg 2020;194:105921.
- Munhoz RP, Pedroso JL, Nascimento FA, Almeida SM, Barsottini OGP, Cardoso FEC, Teive HAG. Neurological complications in patients with SARS-CoV-2 infection: a systematic review. Arg Neuropsiquiatr 2020;78(5):290-300.
- Nepal G, Rehrig JH, Shrestha GS, Shing YK, Yadav JK, Ojha R, et al. Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review. Crit Care 2020;24(1):421.
- Orru G, Conversano C, Malloggi E, Francesconi F, Ciacchini R, Gemignani A.
  Neurological Complications of COVID-19 and Possible Neuroinvasion Pathways: A
  Systematic Review. Int J Environ Res Public Health 2020;17(18):14.

- Passarelli PC, Lopez MA, Mastandrea Bonaviri GN, Garcia-Godoy F, D'Addona A. Taste and smell as chemosensory dysfunctions in COVID-19 infection. Am J Dent 2020;33(3):135-7.
- Payus AO, Liew Sat Lin C, Mohd Noh M, Jeffree MS, Ali RA. SARS-CoV-2 infection of the nervous system: A review of the literature on neurological involvement in novel coronavirus disease-(COVID-19). Bosn 2020;20(3):283-92.
- Rocke J, Hopkins C, Philpott C, Kumar N. Is loss of sense of smell a diagnostic marker in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Clin Otolaryngol 2020;01:01.
- Scoppettuolo P, Borrelli S, Naeije G. Neurological involvement in SARS-CoV-2 infection: A clinical systematic review. Brain Behav Immun Health 2020;5:100094.
- Sharifian-Dorche M, Huot P, Osherov M, Wen D, Saveriano A, Giacomini PS, et al. Neurological complications of coronavirus infection; a comparative review and lessons learned during the COVID-19 pandemic. J Neurol Sci 2020;417:117085.
- Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Leeflang MM, et al. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19 disease. Cochrane Database Syst Rev 2020;7(7):Cd013665.
- Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Leeflang MM, et al. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19. Cochrane Database Syst Rev 2021;2:Cd013665.
- Tong JY, Wong A, Zhu D, Fastenberg JH, Tham T. The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. Otolaryngol Head Neck Surg 2020;163(1):3-11.
- Trahan MJ, Mitric C, Malhame I, Abenhaim HA. Screening and Testing Pregnant Patients for SARS-CoV-2: First-Wave Experience of a Designated COVID-19 Hospitalization Centre in Montreal. J Obstet Gynaecol Can 2020;05:05.
- Tsai ST, Lu MK, San S, Tsai CH. The Neurologic Manifestations of Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Systemic Review. Front Neurol 2020;11:498.
- von Bartheld CS, Hagen MM, Butowt R. Prevalence of Chemosensory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis Reveals Significant Ethnic Differences. medRxiv 2020;17:17.
- Wang L, Shen Y, Li M, Chuang H, Ye Y, Zhao H, Wang H. Clinical manifestations and evidence of neurological involvement in 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. J Neurol 2020;267(10):2777-89.
- Whittaker A, Anson M, Harky A. Neurological Manifestations of COVID-19: A systematic review and current update. Acta Neurol Scand 2020;142(1):14-22.
- Wu T, Zuo Z, Kang S, Jiang L, Luo X, Xia Z, et al. Multi-organ dysfunction in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Aging and Disease 2020;11(4):874-94.

## **ANNEXE A**

## Stratégie de repérage d'information scientifique

#### Bases de données bibliographiques

ME	MEDLINE (Ovid)								
Dat	Date du repérage : mars 2020								
Lim	ites : 2019- ; anglais, français								
Der	nière mise à jour : février 2021								
	COVID-19/ OR Coronavirus Infections/ OR SARS-Cov-2/ OR (((coronavirus* OR corona virus* OR								
	pneumonia OR cov OR ncov) AND wuhan) OR ((coronavirus* OR corona virus*) AND 2019) OR 2019 ncov								
	OR 2019-ncov OR 2019ncov OR china coronavirus OR china corona virus OR covid 19 OR covid-19 OR								
	covid19 OR ncov 2019 OR new corona virus* OR new coronavirus* OR novel corona virus* OR novel								
1	coronavirus* OR sars corona virus 2 OR sars coronavirus 2 OR sars cov 2 OR sars-cov-2 OR sars2 OR								
	(severe acute respiratory AND syndrome AND (coronavirus 2 OR corona virus 2 OR cov2)) OR syndrome								
	cov 2 OR (wuhan* AND (coronavirus* OR corona virus* OR virus*))).tw,hw,kf,kw OR (coronavirus* OR								
	corona virus* OR cov OR covs OR sars-cov OR sars OR sars1 OR severe acute respiratory syndrome OR								
	mers OR ((middle east OR middle eastern) AND respiratory syndrome)).ti								
	exp Olfaction Disorders/ OR exp Taste Disorders OR (((tast* OR gustat* OR smell* OR olfact*) ADJ3								
2	(affect* OR dysfunct* OR disorder* OR disturbanc* OR distort* OR loss OR losing OR lost OR alter* OR								
2	recover* OR symptom* OR outcome*)) OR dysgeusia* OR ageusia* OR hypogeusia* OR parageusia* OR								
	anosmia* OR hyposmia*).ti,ab								
3	1 AND 2								

Embase (Ovid) Date du repérage : mars 2020 Limites: 2019-; anglais, français Dernière mise à jour : février 2021 Coronavirus Disease 2019/ OR Coronavirus Infection/ OR Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2/ OR (((coronavirus\* OR corona virus\* OR pneumonia OR cov OR ncov) AND wuhan) OR ((coronavirus\* OR corona virus\*) AND 2019) OR 2019 ncov OR 2019-ncov OR 2019ncov OR china coronavirus OR china corona virus OR covid 19 OR covid-19 OR covid19 OR ncov 2019 OR new corona virus\* OR new coronavirus\* OR novel corona virus\* OR novel coronavirus\* OR sars corona virus 2 OR sars coronavirus 2 OR sars cov 2 OR sars-cov-2 OR sars2 OR (severe acute respiratory AND syndrome AND (coronavirus 2 OR corona virus 2 OR cov2)) OR syndrome cov 2 OR (wuhan\* AND (coronavirus\* OR corona virus\* OR virus\*))).tw,hw,kw OR (coronavirus\* OR corona virus\* OR cov OR covs OR sars-cov OR sars OR sars1 OR severe acute respiratory syndrome OR mers OR ((middle east OR middle eastern) AND respiratory exp \*Smelling Disorder/ OR exp \*Taste Disorder/ OR (((tast\* OR gustat\* OR smell\* OR olfact\*) ADJ3 (affect\* OR dysfunct\* OR disorder\* OR disturbanc\* OR distort\* OR loss OR losing OR lost OR alter\* OR recover\* OR symptom\* OR outcome\*)) OR dysgeusia\* OR ageusia\* OR hypogeusia\* OR parageusia\* OR anosmia\* OR hyposmia\*).ti,ab 3 1 AND 2 limit 3 to embase 4 5 limit 3 to exclude medline journals 4 OR 5

EBM Reviews (Ovid): Cochrane Cochrane Database of Systematic Reviews

Date du repérage : mars 2020 Limites : anglais, français

Dernière mise à jour : février 2021

	(((coronavirus* OR corona virus* OR pneumonia OR cov OR ncov) AND wuhan) OR ((coronavirus* OR
	corona virus*) AND 2019) OR 2019 ncov OR 2019-ncov OR 2019ncov OR china coronavirus OR china
	corona virus OR covid 19 OR covid-19 OR covid19 OR ncov 2019 OR new corona virus* OR new
1	coronavirus* OR novel corona virus* OR novel coronavirus* OR sars corona virus 2 OR sars coronavirus 2
ı	OR sars cov 2 OR sars-cov-2 OR sars2 OR (severe acute respiratory AND syndrome AND (coronavirus 2
	OR corona virus 2 OR cov2)) OR syndrome cov 2 OR (wuhan* AND (coronavirus* OR corona virus* OR
	virus*))).tw OR (coronavirus* OR corona virus* OR cov OR covs OR sars-cov OR sars OR sars1 OR severe
	acute respiratory syndrome OR mers OR ((middle east OR middle eastern) AND respiratory syndrome)).ti
	(((tast* OR gustat* OR smell* OR olfact*) ADJ3 (affect* OR dysfunct* OR disorder* OR disturbanc* OR
2	distort* OR loss OR losing OR lost OR alter* OR recover* OR symptom* OR outcome*)) OR dysgeusia* OR
	ageusia* OR hypogeusia* OR parageusia* OR anosmia* OR hyposmia*).tw
3	1 AND 2

ANNEXE B

Tableau 1B. Caractéristiques des revues systématiques rapportant des résultats sur les problèmes d'odorat et de goût.

#	Date limite de la revue AAAA-MM-JJ Référence	Méta- analyse Oui/Non	Population	Total d'études incluses/ odorat/ goût/ résultats combinés³	Outils d'évaluation de la qualité	Résultat d'évaluation globale de la qualité et du risque de biais	Évaluation du niveau de preuve	Méthode d'évaluation des problèmes d'odorat et de goût
1	2020-12-03 [Kim <i>et al.</i> , 2021]	Oui	Patients atteints de COVID-19, hospitalisés et non hospitalisés provenant de 19 pays et de plusieurs continents	55/55/46/0	Liste de contrôle de 9 domaines	Le score global moyen était de 3,5, indiquant un risque global faible (29 études) à modéré (26 études) de biais de procédure	n.d.	Subjectives et objectives. Les méthodes d'évaluation ont été classées en histoire de cas (10), questionnaires autoadministrés (31), questionnaires validés (6) et instruments validés (8).
2	2020-10-?* [Jafari <i>et</i> <i>al.</i> , 2021]	Oui	Femmes enceintes atteintes de COVID-19 confirmé PCR et femmes	349/27/21/0	Outils d'évaluation critique Joanna	155/ 349 études incluses avaient une qualité élevée (score 8–9), 117	n.d.	n.d.

\_

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Total d'études incluses dans la revue systématique qui porte sur les troubles d'odorat ou de goût/ odorat :total d'études incluses dans la revue systématique qui fournissent des résultats spécifiques du trouble de l'odorat/ goût :total d'études incluses dans la revue systématique qui fournissent des résultats spécifiques du trouble du goût/ résultats combinés: total d'études incluses dans la revue systématique qui fournissent des résultats combinés du trouble de l'odorat et du goût sans distincton

			non -enceintes atteintes de COVID-19 (témoins) confirmé PCR		Briggs Institute (JBI) (9 items)	moyenne (score 6–7) et 77 études avaient une qualité faible (score 5) ou inconnue. Les graphiques en entonnoir des études incluses n'ont pas permis de détecter de biais de publication significatif		
3	2020-10-?* [Cagnazzo et al., 2020]	Non	Patients adultes hospitalisés avec un dx covid-19 confirmé en laboratoire, conditions sévère et non sévère	39/0/0/12	Version modifiée de l'échelle Newcastle – Ottawa (NOS)	25/39 études on obtenues un score de 5 indiquant une haute qualité	n.d.	n.d.
4	2020-07-31 [Hariyanto et al., 2021]	Oui	Patients adultes avec un dx covid- 19 confirmé par PCR (et patients négatifs à la covid- 19) provenant de plusieurs pays.	10/10/0/0	Échelle Newcastle – Ottawa (NOS)	Toutes les études étaient de bonne qualité, 7 études ayant obtenu un score de 8 et 3 études un score de 7. Pas d'indication de biais de publication selon le graphique en entonnoir.	n.d.	Subjective en majorité (données auto rapportées)
5	2020-07-15	Oui	Patients adultes suspectés de covid- 19 et avec covid-19	44/11/6/6	QUADAS-2	Quinze études présentaient un risque élevé de	Évalué selon le nombre	Questionnaires standardisés autoadministrés,

	[Struyf et al., 2021]		(confirmé par PCR ou ELISA) avec variabilité dans la sévérité des symptômes, provenant de différents pays et de plusieurs continents			biais pour la sélection des participants et pour 12 études, le risque de biais de sélection n'a pu être évalué. 40 études présentaient un risque élevé de biais pour le test index.Beaucoup d'incertitude pour le standard de référence	d'études avec risque élevé de biais par domaine QUADAS-2: sélection/te st index/ standard de référence / débit et moment du test	questionnaires administrés par du personnel entrainé, entrevue téléphonique avec questionnaire standardisé adapté d'un outil validé, Questionnaire WEB, dossiers médicaux
6	2020-07-08 [Gomez- Ochoa et al., 2021]	Oui	Travailleurs de la santé de multiples pays avec un dx de COVID-19 confirmé par PCR, provenant de différents pays et de milieux variés	97/4/0/0	Outils d'évaluation critique Joanna Briggs Institute (JBI) (9 items)	La majorité des études étaient de qualité modérée (n = 61, 62,9%), 29,9% (n = 29) étaient de haute qualité et le reste de mauvaise qualité (n = 7, 7,2%).	n.d.	n.d.
7	2020-06-25 [Favas <i>et</i> <i>al.</i> , 2020]	Oui	Patients COVID-19 avec un dx de COVID-19 confirmé par PCR, séquençage, sérologie ou culture provenant de plusieurs pays et de milieux variés et	74†/17/14/0	Échelle Newcastle- Ottawa	La plupart des études incluses étaient de qualité modérée.Selon graphique en entonnoir asymétrique, montre hétérogénéité et suggère biais de sélection.	n.d.	n.d

			en majorité hospitalisé					
8	2020-05-29 [Di Carlo <i>et al.</i> , 2020]	Non	Patients avec dx de COVID-19 confirmé en laboratoire atteints sévèrement et non sévèrement‡	19/5/4/0	Échelle Newcastle- Ottawa modifiée	17 études de haute qualité et 2 études (lettres aux éditeurs) de basse qualité	n.d.	n.d.
9	2020-05-08 [Chi <i>et al.</i> , 2020]	Oui	Patients COVID-19 clairement confirmés et patients témoins provenant de plusieurs pays et de plusieurs continents et de différents milieux (hospitalisés, non hospitalisés, non définis)	12/0/0/12	Type d'outil utilisé non mentionné, mais évaluation de la qualité faite par deux auteurs (4 items)	Graphiques en entonnoir n'ont pas montré de biais de publication significatif	n.d.	Questionnaires auto administrés, en majorité
10	2020-05-?* [Mair <i>et al.</i> , 2020]	Oui	Patients adultes avec dx COVID-19 confirmé par PCR ou histoire clinique/épidémiolo gique, hospitalisés et non hospitalisés, provenant de plusieurs pays et de plusieurs continents	67/12/9/0	Échelle Newcastle– Ottawa (NOS)	25 (37,31%) des 67 études ont été jugées à faible risque de biais, 2, 39 études (58,20%) à risque de biais modéré, et 3 études (4,47%) jugées à haut risque de biais.	n.d.	Objective pour les patients hospitalisés et subjective pour patients non hospitalisés

11	2020-04-30 [Hoang et al., 2020]	Oui	Patients avec dx COVID-19 confirmé par PCR et patients négatifs à la COVID-19 provenant de plusieurs pays et de plusieurs continents, mais majoritairement d'Europe et d'Amérique.	14/11/9/8	Version modifiée de l'échelle Newcastle— Ottawa (NOS) pour étude non randomisée et adaptée pour études transversales.	11 études avec risque moyen et 3 études avec un risque faible	n.d.	Questionnaires autoadministrés en majorité.Outils validés (UPSIT, CCCRC) et non validés.
12	2020-04-20 [Chen et al., 2021]	Non	Patients COVID-19 avec dx confirmé avec variabilité dans la sévérité des symptômes, provenant de plusieurs pays et de plusieurs continents	92/6/6/0	3 critères évalués : (1) les critères de diagnostic du COVID-19,(2) la méthode de confirmation en laboratoire du SRAS- CoV-2,et (3) les échantillons respiratoires utilisés pour les tests.	n.d.	n.d.	n.d.
13	2020-04-19 [Tong <i>et al.</i> , 2020]	Oui	Patients COVID-19 avec et sans confirmation par PCR, hospitalisés et non hospitalisés, provenant de plusieurs pays et	10/10/9/0	Liste de contrôle adaptée de	Risques élevés de biais de sélection en raison de méthodes de sélection non aléatoires et de faibles taux de	n.d.	Méthode d'évaluation validée et non validée. Instruments validés comprenaient à la fois des tests objectifs et des

			de plusieurs continents		Hoy et al. <sup>4</sup> (9 items)	réponse des patients. La plupart des études présentaient un faible risque de biais de procédure, car les enquêtes étaient administrées de la même manière aux patients, mais il y avait un risque élevé de biais de mesure dans les études en raison du fait que de nombreuses enquêtes n'étaient pas validées. Dans l'ensemble, le risque de biais des études variait de modéré à élevé. Le score		questionnaires subjectifs validés.
						des études variait de modéré à		
14	2020-04-18 [Rocke et al., 2020]	Oui	Patients COVID-19 confirmé par PCR, provenant de plusieurs pays et	12/5/0/0	ROBINS-E	Toutes les études ont été évaluées susceptibles de biais «grave» en raison de ces	n.d.	Principalement subjective : questionnaires autoadministrés

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Hoy D, Brooks P, Woolf A, et al. Assessing risk of bias in prevalence studies: modification of an existing tool and evidence of interrater agreement. J Clin Epidemiol. 2012;65(9):934-939.

			de plusieurs continents			thèmes communs: manque d'ajustement pour les variables confondantes, différences dans le suivi et le début de l'exposition, variation dans la déclaration, et de nombreux sous- groupes différents rapportés.		
15	2020-04-17 [Abdullahi et al., 2020]	Oui	Patients COVID-19 adulte provenant de plusieurs pays	51/5/4/0	Formulaire modifié de révision critique de McMaster (17 items)	Graphique en entonnnoir et test d'Egger. La majorité des études incluses ont une excellente qualité méthodologique,	Selon la hierarchie de preuve du NHMRC	n.d.
16	2020-04-01 [Passarelli et al., 2020]	Non	Patients atteints de COVID-19 provenant de 5 pays de différents continents	5/5/5/1	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.

<sup>\*</sup> N'ndiquent pas le jour

<sup>†</sup>Favas et ses collaborateurs ont utilisé 212 études dans leur revue systématique, mais 74 pour la méta-analyse

<sup>&</sup>lt;sup>‡</sup>DiCarlo et ses collaborateurs ne mentionnent pas parmi les 19 études retenues lesquelles rapportaient des données sur les problèmes d'odorat et de goût, donc on ne sait pas exactement d'où viennent les patients.

Sigles et abréviation : CCCRC : Connecticut Chemosensory Clinical Research Center test; dx : diagnostic ; NHMRC: National Health and Medical Research Council's; n.d. : non disponible; UPSIT; University of Pennsylvania Smell Identification Test

Tableau 2B Caractéristiques des études québécoises rapportant des résultats sur les problèmes d'odorat et de goût

#	Date de publication AAAA-MM-JJ Référence	Devis d'étude	Population	Moment de l'étude et lieu du recrutement	Paramètres évalués	Méthode de collectes de données et d'évaluation des problèmes d'odorat et de goût	Principales limites
1	2020-06-29 [Carignan et al., 2020]	étude cas- témoins	participants positifs à la COVID-19 selon un test de PCR, pairés avec 134 participants témoins d'âges similaires (test négatif à la COVID-19 par PCR)	10 au 23 mars 2020 CHUS	Prévalence estimée des problèmes d'anosmie et de dysgueusie  Association entre les problèmes combinés d'odorat et de goût et le genre  Association entre les symptômes d'anosmie et de dysgueusie pris individuellement ou de façon combinée et un test positif à la COVID-19  Corrélation entre la présence	Dossiers médicaux pour données démographiques et résultats de laboratoire.  Entrevue téléphonique avec un questionnaire standardisé <sup>5</sup> pour symptômes cliniques et comorbidités associés à anosmie et agueusie	Nature rétrospective de l'étude avec potentiel de biais de rappel ou de mémoire Biais de classification potentiel avec PCR pas sensible à 100%

					d'anosmie et de dysgueusie		
2	2020-11-05 [Trahan <i>et al.</i> , 2020]	étude de cohorte rétrospective	41 patientes enceintes positives à la COVID- 19 selon un test PCR	22 mars 2020 au 31 juillet 2020 Hôpital général Juif de Montréal	Prévalence estimée des problèmes d'anosmie et de dysgueusie chez les femmes enceintes atteintes de COVID-19 et symptomatiques	Revue de dossiers médicaux pour la présence de comorbidités et signes cliniques associés à la COVID-19, moment des symptômes et sévérité. Questionnaire de dépistage utilisé du 22 mars au 14 mai 2020	Nature rétrospective de l'étude Faible nombre de cas symptomatique Méthode de collecte a varié durant l'étude

<sup>-</sup>

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Adaptation du questionnaire validé pour autoadministration Self-MOQ

## **ANNEXE C**

## Tableau 1C. Revues systématiques exclues et raison d'exclusion

#	Auteur	Raison d'exclusion
	(Journal & référence)	
1	[Almqvist et al., 2020]. (Ann 2020;7(10):2057-71)	Synthèse qualitative avec prévalence seule sans intervalle de confiance et statistiques
2	[Chua <i>et al.</i> , 2020] (Brain Inj 2020;34(12):1549-68)	Qualité méthodologique faible (pas de mention sur le nombre de réviseurs pour le repérage, l'extraction, pas de mention d'évaluation de la qualité et résultat de prévalence sans intervalle de confiance et statistique)
3	[Collantes et al., 2021] (Can J Neurol Sci 2021;48(1):66-76)	RS sur les manifestations neurologiques de la COVID-19 qui mentionne anosmie soudaine, mais ne présente pas de résultat.
4	[da Costa <i>et al.</i> , 2020] (Braz J Otorhinolaryngol 2020;86(6):781-92)	Synthèse qualitative avec prévalence seule sans intervalle de confiance et statistiques
5	[Elshazli <i>et al.</i> , 2021] (J Med Virol 2021;02:02)	Donne seulement la prévalence pour agueusie seule sans intervalle de confiance et statistiques
6	[Gengler et al., 2020] (Laryngoscope Investig Otolaryngol 2020;5(3):354-9)	Qualité méthodologique faible (n'indique pas la date de fin de la revue, pas de mention sur le nombre de réviseurs pour le repérage, l'extraction, pas de mention d'évaluation de la qualité et présente de façon descriptive une étude non publiée)
7	[Lovato et de Filippis, 2020] (Ear, Nose and Throat Journal 2020;99(9):569-76)	Aucune étude retenue ne rapporte de dysfonction olfactive ou gustative
8	[Montalvan <i>et al.</i> , 2020] (Clin Neurol Neurosurg 2020;194:105921)	Aucune étude retenue ne rapporte de dysfonction olfactive ou gustative et méthodologie faible (pas de mention sur le nombre de réviseurs pour le repérage, l'extraction, pas de mention d'évaluation de la qualité)
9	[Munhoz et al., 2020] (Arq Neuropsiquiatr 2020;78(5):290-300)	Qualité méthodologique faible (pas de mention sur le nombre de réviseurs pour le repérage, l'extraction, pas de mention d'évaluation de la qualité et résultat de prévalence seule qui ne distingue pas anosmie d'agueusie))
10	[Nepal <i>et al.</i> , 2020] (Crit Care 2020;24(1):421)	Synthèse qualitative avec prévalence seule sans intervalle de confiance et statistiques
11	[Orru et al., 2020] (Int J Environ Res Public Health 2020;17(18):14)	Revue qualitative sans synthèse et résultats qui ne distinguent pas anosmie d'agueusie
12	[Payus et al., 2020] (Bosn J Basic Med Sci. 2020;20(3):283-292)	Synthèse qualitative avec qualité méthodologique faible (pas de mention des critères d'exclusion, du nombre de réviseurs pour le repérage, l'extraction, pas de mention d'évaluation de la qualité)
13	[Scoppettuolo <i>et al.</i> , 2020] (Brain Behav Immun Health 2020;5:100094)	Synthèse qualitative avec prévalence seule sans intervalle de confiance et statistiques

14	[Sharifian-Dorche et al., 2020]	Revue descriptive avec qualité méthodologique faible (pas de mention sur le nombre de
	(J Neurol Sci 2020;417:117085)	réviseurs pour le repérage, l'extraction, pas de mention d'évaluation de la qualité et résultat
		d'intervalle de prévalence qui ne distingue pas anosmie d'agueusie)
15	[Struyf et al., 2020]	Tous les résultats présentés portent sur une étude et moins de 1000 patients
	(Cochrane Database Syst Rev. 2020 Jul;	
	2020(7): CD0136652020)	
16	[Tsai et al., 2020]	Qualité méthodologique faible (pas de mention sur le nombre de réviseurs pour le
	(Front. Neurol., 19 May 2020)	repérage, l'extraction, pas de mention d'évaluation de la qualité et résultat qui ne distingue
		pas anosmie d'agueusie)
17	[von Bartheld et al., 2020].	Initialement publié dans revue non-révisée par des pairs et inclus des articles non révisés
	(medRxiv 2020;17:17)	par des pairs, qualité méthodologique faible (pas de mention sur le nombre de réviseurs
		pour le repérage, pour l'extraction et pour l,évaluation de la qualité)
18	[Wang et al., 2020]	Montrent des intervalles de prévalence pour 4 études pour anosmie et agueusie sans
	(J Neurol 2020;267(10):2777-89)	intervalle de confiance, ni statistique et avec peu de cas
19	[Whittaker et al., 2020]	Qualité méthodologique faible (pas de mention sur le nombre de réviseurs pour l'extraction,
	(Acta Neurol Scand 2020;142(1):14-22)	pas de mention d'évaluation de la qualité et résultat de prévalence pour agueusie et
		anosmie sans intervalle de confiance ni statistique)
20	[Wu et al., 2020]	N'indique pas le nombre de patients sur lequel portent les résultats des études, ni toujours
	(Aging and Disease 2020;11(4):874-94)	le nombre d'études incluses pour la prévalence.

ANNEXE D

Tableau 1D Résultats de prévalence pour les problèmes d'odorat et de goût

#	Date limite de la Population revue		Rés	ultats de prévalence (%)	
	AAAA-MM-JJ Référence		Odorat	Goût	Odorat et goût combinés
1	2020-12-03 [Kim <i>et al.</i> , 2021]	Patients atteints de COVID-19, hospitalisés et non hospitalisés provenant de 19 pays et de plusieurs continents	51,4 % (IC95 % 43,7-59,1; I²=98,6 %) (n=55 études/13 527 patients) Prévalences dans les études individuelles varient de 5,1 % à 99,0%	47,5 % (IC95 % 39,7-55,3; I²=98,6 %) (n=46 études/13 014 patients)  Prévalences dans les études individuelles varient de 5,1% à 89,4%	n.d.
2	2020-06-25 [Favas <i>et al.</i> , 2020]	Patients avec un dx de COVID-19 confirmé par PCR, séquençage, sérologie ou culture provenant de plusieurs pays et de milieux variés et en majorité hospitalisés	35,8 %; (IC95 % 21,4-50,2; I <sup>2</sup> =99,87 %) (pour 17 études/7919 patients)	38,5 % (IC95 % 24,0-53,0; I <sup>2</sup> =99,65 %) (pour 14 études/7033 patients)	n.d.
3	2020-05-29 [Di Carlo <i>et al.</i> , 2020]	Patients avec un dx de COVID-19 confirmé en laboratoire atteints sévèrement et non sévèrement	46,8 % (IC95 % 43,5-50.2) (n=5 études/869 patients)	52,3 % (IC95 % 48,7-55,8) (n=4 études/769 patients)	n.d.
4	2020-05-08 [Chi <i>et al.</i> , 2020]	Patients avec un dx de COVID-19 confirmé et patients témoins provenant de plusieurs pays et de plusieurs continents et de différents milieux (hospitalisés, non hospitalisés, non définis)	n.d.	n.d.	48,5 % I <sup>2=</sup> 98,8; p<0,0001 (n=12 études/1739 patients) Prévalence des études individuelles varie de 5,6 % à 94 % Premier symptôme

					pour 15,5 % des patients (I <sup>2</sup> , 22,6 % p=0,27).
5	2020-05-? [Mair <i>et al.</i> , 2020]	Patients adultes avec un dx de COVID-19 confirmé par PCR ou histoire clinique/épidémiologique, hospitalisés et non hospitalisés, provenant de plusieurs pays et de plusieurs continents	38 % (IC95% 19-58%; I <sup>2</sup> =99,5%) (n=12 études/ patients n.d.)	31 % (IC95% 17-45%; I <sup>2</sup> =98,65%) (n=11 études/patients n.d.)	n.d.
6	2020-04-30 [Hoang <i>et al.</i> , 2020]	Patients avec un dx de COVID-19 confirmé par PCR et patients négatifs à la COVID -19 (témoins) provenant de plusieurs pays et de plusieurs continents, mais majoritairement d'Europe et d'Amérique.	45,7 % (IC95 % 22,069,3; I <sup>2</sup> =99,2, p<0,001) (11 études/ 1349 patients)	47 % (IC95 % 17,3-76,8; I <sup>2</sup> =99,47, p<0,001) (9 études/ 1124 patients)	50 % (IC95 % 36,7-63,3; I <sup>2</sup> =96,83, p<0,001) (n=8 études/ 7872 patients)
7	2020-04-20 [Chen <i>et al.</i> , 2021]	Patients avec un dx de COVID-19 confirmé avec variabilité dans la sévérité des symptômes, provenant de plusieurs pays et de plusieurs continents	59,2 % (IC95 % 56,0-62,4) (n=6 études/906 patients)	50,8 % (IC95 % 47,6-54,3) (n=6 études/846 patients)	n.d.
8	2020-04-19 [Tong <i>et al.</i> , 2020]	Patients avec un dx de COVID-19 confirmé et sans confirmation par PCR, hospitalisés et non hospitalisés, provenant de plusieurs pays et de plusieurs continents	52,73 % (IC95 % 29,64-75,23) (n=10 études/1627 patients)	43,93 % (IC95 % 20,46-68,95) (n=9 études/1390 patients)	n.d.
9	2020-04-18 [Rocke <i>et al.</i> , 2020]	Patients avec un dx de COVID-19 confirmé par PCR, provenant de	62 %	n.d.	n.d.

		plusieurs pays et de plusieurs continents	(n=5 études/1329 patients COVID-19)		
10	2020-04-17 [Abdullahi <i>et al.</i> , 2020]	Patients adultes atteints de COVID- 19 provenant de plusieurs pays	35 % (95 % CI 0–94; I <sup>2</sup> =99,63 %) (n=3 études/ 1190 patients)	33 % (95 % CI 0–91; I <sup>2</sup> =99,58 %) (n=3 études/ 1190 patients)	n.d.
11	2020-04-01 [Passarelli <i>et al.</i> , 2020]	Patients atteints de COVID-19 provenant de 5 pays de différents continents	74,8 % (IC95 % 5,1-85,6) (n=5 études/8 088 patients COVID- 19)	81,6 % (IC95 % 5,6-88) (n=5 études/ 8 823 patients COVID-19)	n.d.*

<sup>\*</sup>Passarelli et ses collaborateurs présentaient une prévalence combinée basée sur une seule étude et 59 patients ; cette valeur a donc été exclue, selon nos critères de sélection pour les résultats de prévalence.

Sigles : dx : diagnostic ; n.d. non disponible ; PCR : test d'amplification en chaîne par polymérase

Tableau 2D Revues systématiques avec méta-analyses sur des populations particulières ou sur des sous-groupes

#	Date limite de la revue	Population	Sous-groupe ou facteur affectant la prévalence	Résultat
	AAAA-MM-JJ Référence		prevalence	
1	2020-12-03 [Kim <i>et al.</i> , 2021]	Patients atteints de COVID-19 de 19 pays, hospitalisés et non hospitalisés	Région  Méthode d'évaluation des symptômes	La prévalence des dysfonctionnements olfactifs et gustatifs des quatre différentes régions étaient de 25,3 % et 19,4% en Asie de l'Est, 57,5 % et 53,1 % en Europe, 41,8 % et 46,2 % en Amérique du Nord et 59,8% et 47,9 % au Moyen-Orient, avec une différence significative entre les régions (P <0,001).  La prévalence des dysfonctionnements olfactifs et gustatifs selon les quatre différentes méthodes d'évaluation étaient de 23,4 % et 23,5 % pour les histoires de cas 52,1 % et 53,2 % pour les questionnaires autoadministrés, 72,9 et 68,5 % pour les questionnaires validés et 69,2 et 48,4 % pour les instruments validés.  Dans une analyse post-hoc, la prévalence de la dysfonction olfactive évaluée par l'histoire de cas était inférieure à celle évaluée par d'autres méthodes (toutes p <0,001, respectivement), et la prévalence évaluée par l'enquête autodéclarée était inférieure à celle évaluée par enquêtes validées (P = 0,033). De plus, la prévalence du dysfonctionnement gustatif par l'histoire de cas était inférieure à celle évaluée par l'enquête autodéclarée, l'enquête validée et les instruments validés (p <0,001, p <0,001 et p = 0,004, respectivement).
2	2020-10-? [Jafari <i>et al.</i> , 2021]	Femmes enceintes avec un dx de COVID-19 confirmé PCR et femmes non-enceintes avec un dx	Grossesse et genre	Odorat : Prévalence 25 % (IC95 % 11-48; I²=0 % p=0,9 pour femmes non enceintes) (n= 18 études/ 1220 patientes)

		de COVID-19 confirméPCR (témoins)		Prévalence 13,5 % (IC95% 5-31,5; I²=90 % p< 0,001 pour femmes enceintes) (n= 9 études et 1240 patientes)  Goût: Prévalence 27 % (IC95 % 10-53; I²=0 % p=0,9 pour femmes non enceintes) (n=14 études/ 1023 patientes) Prévalence 6 % (IC95% 3-10 %; I²=0 %, p=0,09 pour femmes enceintes) (n=7 études/221 patientes)
3	2020-10-? [Cagnazzo <i>et al.</i> , 2020]	Patients adultes hospitalisés avec un dx COVID-19 confirmé en laboratoire, conditions sévère et non sévère	Milieu de soins	Odorat/Goût Prévalence 2,3 % (IC95 % 2,2-2,5) (n= 12 études /42 561 patients)
4	2020-05-29 [Di Carlo <i>et al.</i> , 2020]	Patients avec dx de COVID-19 confirmé en laboratoire atteints sévèrement et non sévèrement	Sévérité de l'atteinte par COVID-19	Odorat  non sévère 6,4 % (3,1-11) vs sévère 3,4 % (0,7-9) p=0.5 (1 étude/ 214 patients)  Goût  non sévère 7,1 % (3,6-13,2)* vs sévère 3,4 % (IC95 %0,7-9) p=0.7 (1 étude/ 214 patients .)
5	2020-05-01 [Mair <i>et al.</i> , 2020]	Patients adultes avec dx de COVID-19 confirmé par PCR ou histoire clinique/épidémiologique, hospitalisés et non hospitalisés, provenant de plusieurs pays et de plusieurs continents	Méthode d'évaluation des symptômes et milieu de soin	Odorat: Évaluation objective Prévalence 42 % (IC95 %14-70; I²=99,70 %) (n=7 études/ patients n.d.) Évaluation subjective Prévalence 31 % (IC95 % 20-42; I²=88,16 %) (n=5 études/ patients n.d.)  Goût Évaluation objective

				Prévalence 21 % (IC95 %10-32; I²= n.d. (n=5 études/ patients n.d.)  Évaluation subjective Prévalence 41 % (IC95 % 4-78; I²=n.d.) (n=4 études/ patients.n.d.)
6	2020-04-20	Patients COVID-19 avec dx confirmé avec variabilité dans la	Sévérité de l'atteinte par COVID-19†	Odorat : Atteinte faible ou modérée
	[Chen et al., 2021]	sévérité des symptômes, provenant de multiples pays et de plusieurs continents	par 30 vib vi	Prévalence 65 % (IC95 % 61,2-68,9): (n=3 études/ 585 patients) Atteinte sévère ou critique Prévalence 3,4 % (IC95 % 1,1-10,4) (n=1 étude/88 patients)
				Goût: Atteinte faible ou modérée Prévalence 66 % prévalence (IC95 % 62,2-70,1) (n=3 études/ 553 patients) Atteinte sévère ou critique
				Prévalence 3,4 % (IC95% 1,1-10,4) (n=1 étude/88 patients)
7	2020-04-19	Patients COVID-19 avec et sans	Méthode d'évaluation	Odorat : Outils validés
	[Tong et al., 2020]	confirmation par PCR, hospitalisés et non hospitalisés, provenant de multiples pays et de plusieurs continents	des symptômes	Prévalence 86.60 % (IC95 %, 72,95-95,95; l²=94,32 %, p<0,0001) (3 études/ n=714 patients)
		33		Outils non validés Prévalence 36,64 % (IC95 %, 18,31-57,24; I²=97,35 %, p<0,0001) (7 études/ n=913 patients)

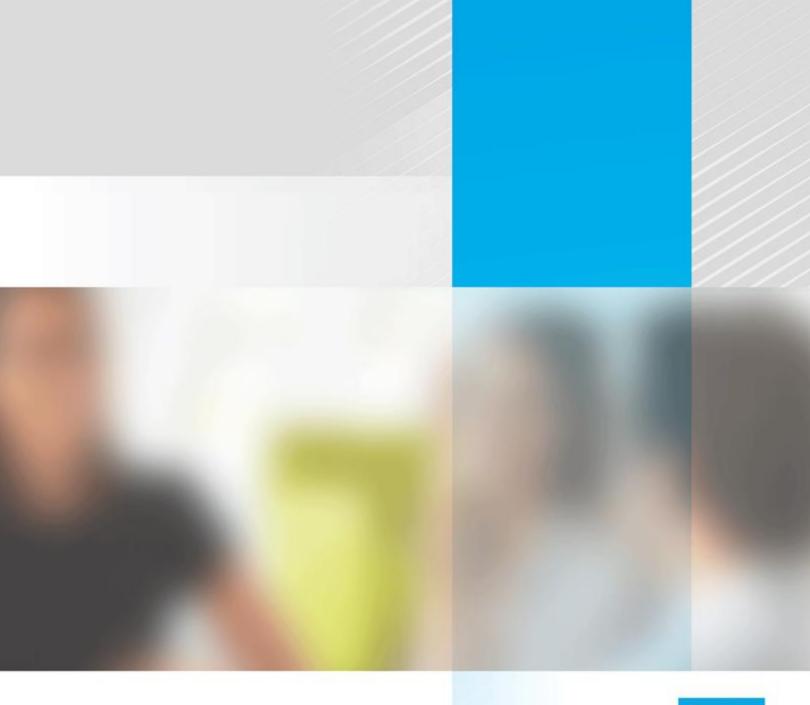
<sup>\*</sup>Une erreur semble s'être glissée dans le tableau qui rapportait une prévalence de 7,1 % et un IC95% (36,4-13,2). Une intervalle de 3,6-13,2 semble plus probable †La sévérité a été définie faible ou modérée en présence de symptômes cliniques avec ou sans pneumonie repérée par imagerie, et sévère ou critique en présence des éléments suivants: fréquence respiratoire > 30 respirations / min, détresse respiratoire sévère ou SpO2 ≤ 93% à l'air ambiant, PaO2 / FiO2 ≤ 300 mmHg, ou en présence de l'un des éléments suivants: insuffisance respiratoire nécessitant une ventilation mécanique, choc et autre défaillance d'organe nécessitant un traitement en unité de soins intensifs Sigles : dx : diagnostic ; n.d. non disponible ; PCR : test d'amplification en chaîne par polymérase

Tableau 3D Revues systématiques ayant rapporté des résultats de symptômes sous forme d'association

#	Date limite de la revue AAAA-MM-JJ Référence	Population	Principaux résultats
1	2020-07-31 [Hariyanto <i>et al.</i> , 2021]	Patients adultes avec un dx de COVID-19 confirmé par PCR vs négatif COVID-19.	$\frac{Odorat}{Association positive entre anosmie/hyposmie et COVID-19} \\ (RR: 4.56; 95\%CI: 3.32–6.24; I^2 = 78 \%, p < 0.00001) \\ (n=10 \text{ \'etudes/21 638 patients)}$
2	2020-07-15 [Struyf <i>et al.</i> , 2021]	Patients suspectés de COVID-19, avec un dx de COVID-19 confirmé par PCR et contrôles sans COVID-19, en soins primaires ou non hospitalisés	Odorat: Sensibilité 28,0 % (IC95 % 17,7-41,3) Spécificité 93,4 % (IC95 % 88,3-96,4) (n=11 études/ 9552 patients) Goût: Sensibilité 24,8 % (IC95 % 12,4-43,5) Spécificité 91,4 % (IC95 % 81,3-96,3) (n=6 études/ 7393 patients) Odorat/Goût Sensibilité 41,0 % (IC95 % 27,0-56,6) Spécificité 90,5 % (IC95 % 81,2-95,4) (n=6 études/ 8142 patients)
3	2020-07-08 [Gomez-Ochoa <i>et al.</i> , 2021]	Travailleurs de la santé de plusieurs pays avec un dx de COVID-19 confirmé par PCR, provenant de plusieurs pays et de milieux variés	Odorat  Plus haut risque de COVID-19 lorsque présence d'anosmie RC=28,37  (IC95 % 9,45-85,16;I²=79 %,p=0,002)  (n=4 études)
4	2020-05-08 [Chi <i>et al.</i> , 2020]	Patients avec un dx de COVID-19 confirmé	Odorat/Goût Risque de problèmes d'odorat ou de goût : RC 5,3 (l² 66,5 % ; p=0,03) patients COVID-19 vs patients COVID-19 négatif (n=4 études/ 803 patients)
5	2020-04-30	Patients avec un dx de COVID-19 confirmé par PCR	Odorat : RC=48,68

	[Hoang et al., 2020]		(IC95 %; 2,85-831,50 p<0,01) (1 étude/ 120 patients) patients COVID-19 comparé à patients sains.  RC=11,67 (IC95 % 6,43-21,17, p<0,01),I²=50 % (3 études/ 788 patients) patients COVID-19 comparé avec patients IRA patients sans virus détectable et RC 4,17 (IC95 % 1,34-12,98, p=0,01) (1 étude/ 119 patients) patients COVID-19 comparé à patients IRA avec d'autres virus respiratoires Goût: RC=37,73 (IC95 % 2,19-649,03 p=0,01) (1 étude/ 120 patients) patients COVID-19 comparé à patients sains. RC =12,70 (IC95 % 7,90-20,44 p<0,01), I²=0 % (2 études/519 patients) patients COVID-19 comparé avec patients patients IRA sans virus détectable RC 4,94 (IC95 % 1,59-15,31 p<0,01) patients COVID-19 comparé à patients IRA avec d'autres virus respiratoires (1 étude /119 patients) Odorat/Goût: RC=65,86 (IC95 %3,88-1118,69 p<0,01) (1 étude/120 patients) patients COVID-19 comparé à patients sains. RC =11,26 (IC95 % 5,41-23,40, p<0,01), I²=84% (3 études/ 19 528 patients) patients covid comparé avec patients IRA sans virus détectable RC=6,46 (IC95 % 2,79-14,97, p<0,01), I²=0 % (2 études/ 344 patients) patients COVID-19 comparé à patients IRA avec d'autres virus respiratoires
			avec d'autres virus respiratoires.
6	2020-04-18 [Rocke <i>et al.</i> , 2020]	Patients avec un dx de COVID-19 confirmé par PCR, provenant de plusieurs pays et de plusieurs continents	VPP = 61 % pour les patients qui ont problème olfactif d'être atteint de la COVID-19 (n=2 études/ 1015 patients)

Sigles: dx: diagnostic; PCR: test d'amplification en chaîne par polymérase; IRA: infection respiratoire aiguë; RC: rapport de cotes; 'RR: risque relatif; VPP: valeur prédictive positive



## Siège social

2535, boulevard Laurier, 5° étage Québec (Québec) G1V 4M3 418 643-1339

## Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12" étage, bureau 1200 Montréal (Québec) H3A 2S9 514 873-2563

inesss.qc.ca









