



Disponible en ligne sur

ASJP
Algerian Scientific Journal Platform

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/588>



Le Training Olfactif : rééducation de l'anosmie post covid-19.

Olfactory Training: rehabilitation of post-covid-19 anosmia.

Kheireddine OUENNOUGHI, Nassim HAMMOUCHE, Aissa TOUMLILINE.

Université de Blida1, Faculté de médecine / Service ORL&CCF
CHU Frantz Fanon Blida.

Article reçu le 02-05-2021; accepté le 04-05-2021

MOTS CLÉS

SARS-CoV2
COVID-19
Anosmie
Rééducation olfactive

Résumé

Historiquement, plusieurs types de coronavirus comme le hCoV-OC43 ont été rapportés pour avoir infecté les humains. Cependant, des coronavirus humains hautement pathogènes sont apparus au cours des deux dernières décennies, y compris le SARS-CoV1 en 2002, le MERS-CoV en 2012 et le SARS-CoV2 en 2019.

SRAS-CoV2 a été identifié comme l'agent étiologique responsable de l'épidémie mondiale de la COVID-19. Cette maladie est principalement une infection pulmonaire, provoquant toux, fièvre et fatigue, mais d'autres symptômes ont été signalés. La perte d'odorat et du goût a été reconnue comme symptôme de la COVID-19 par les cliniciens et le grand public dans le monde.

Selon les études ces troubles neurologiques de l'olfaction et de la gustation, sont plutôt de bon pronostics car le plus souvent sont en lien avec des formes peu sévères, régressent spontanément dans les huit jours dans environ un cas sur deux. Mais pour certains l'anosmie pourrait durer jusqu'à un an.

La prise en charge de ces anosmies a fait l'objet de plusieurs interrogations et peu d'études et de recommandations n'ont été élaborées.

© 2021 Revue Algérienne d'allergologie et d'immunologie clinique. Tous droits réservés.

KEYWORDS

SARS-CoV2
COVID-19
Anosmia -
Olfactory Training

Abstract

Historically, several coronaviruses like hCoV-OC43 have been reported to infect humans. However, highly pathogenic human coronaviruses have emerged over the past two decades, including SARS-CoV in 2002, MERS-CoV in 2012, and SARS-CoV-2 in 2019.

SARS-CoV-2 has been identified as the etiological agent responsible for the global COVID-19 pandemic. This disease is mainly a lung infection, which causes a cough, fever and fatigue, but other symptoms have been reported. Loss of smell has been recognized as a symptom of covid-19 by clinicians and the public around the world.

According to studies, these neurological disorders of smell and taste, which have a rather good prognosis because they are most often manifested in connection with mild forms, regress spontaneously within eight days in about one in two cases. However, for some the anosmia could last up to a year.

The management of this anosmia has been a much-debated topic and few studies and recommendations have been developed.

© 2021 Revue Algérienne d'allergologie et d'immunologie clinique. All rights reserved.

* Auteur correspondant :

Adresse e-mail : ouennoughi.kheireddine@univ-blida.dz /ouennnk@gmail.com (K. Ouennoughi)

Introduction :

L'anosmie peut être le symptôme initial au cours d'une infection à Covid-19 et peut apparaître avant les autres symptômes tels que la toux et la fièvre.

Ce symptôme est fréquent surtout dans les formes légères à modérés (1) (anosmie/hyposmie dans des fréquences respectives de 80%/20%). Il est présent chez 47% à 88% des patients infectés par le SARS-CoV2 selon les séries (2).

La prévalence de l'anosmie est estimée à 52% d'après une méta-analyse regroupant plus de 1600 patients porteurs de la covid-19 (3).

La durée moyenne de l'anosmie est de 8.9 jours (+/- 6.3 [1-21]) et la récupération olfactive avant 1 mois reste majoritaire : 98% de récupération à 28 jours (2). 56% à 1 mois (4).

Dépassant ces délais et en l'absence de récupération, la rééducation olfactive trouvera sa place pour améliorer le score olfactif et ainsi avoir un impact positif sur la qualité de vie des patients atteints de la COVID-19.

Neuro-anatomie du système olfactif :

L'olfaction est la sensation chimique des odorants gazeux que l'on appelle familièrement l'odorat. Le nerf olfactif, en coordination avec d'autres structures neuro-anatomiques dans les voies nasales, les neurotransmetteurs et le cortex cérébral, est responsable de la réalisation de ce processus chimio sensoriel complexe.

Chez l'homme, l'olfaction se couple étroitement à d'autres fonctions complexes telles que la gustation (goût), la vision et la formation involontaire de la mémoire.

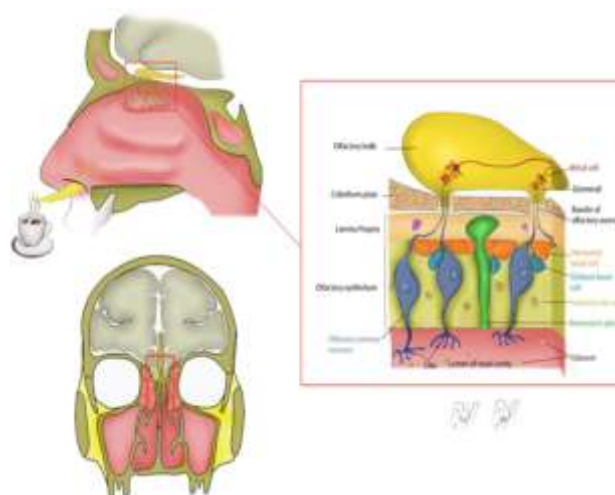


Fig.1 Épithélium de la fente olfactive (5).

Le système olfactif se trouve au niveau du toit de la cavité nasale au niveau de la plaque criblée, les composants axonaux des neurones sensoriels olfactifs individuels se combinent ensuite pour former des faisceaux neuro-vasculaires qui se projettent à travers la plaque criblée. Ces faisceaux collectifs d'axones forment le nerf olfactif.

Le bulbe olfactif fait suite au nerf olfactif (ensemble des axones de neurone sensoriel primaire (NSP) converge en glomérule par une seule entrée et exprime le même récepteur (OR) (organisation glomérulaire en carte odotopique "bulbe"). Les glomérules se trouvent à la surface du bulbe olfactif et sont des structures critiques pour la transduction de l'olfaction. Chaque glomérule reçoit des axones convergents de neurones olfactifs qui expriment les mêmes récepteurs protéiques spécifiques.

L'épithélium de support adjacent, est formé de glandes de Bowman, Ces dernières secrètent un liquide séreux riche en glycoprotéine, qui réchauffe, humidifie et emprisonne l'air, aidant à dissoudre les particules odorantes gazeuses.

Chaque neurone sensoriel primaire (NSP) exprime un seul type de récepteur (OR) protéique sur ses extensions dendritiques et chaque glomérule code

pour une gamme de substances odorantes fournies par la réceptivité OR/IR.

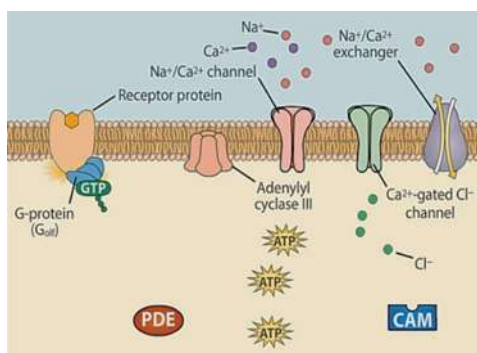
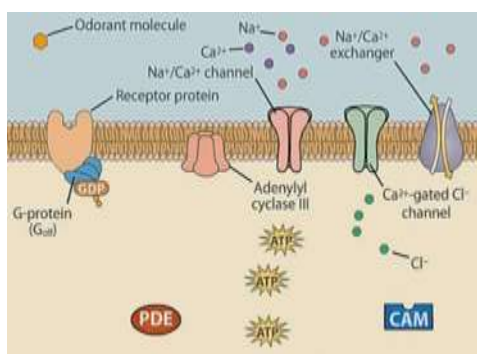
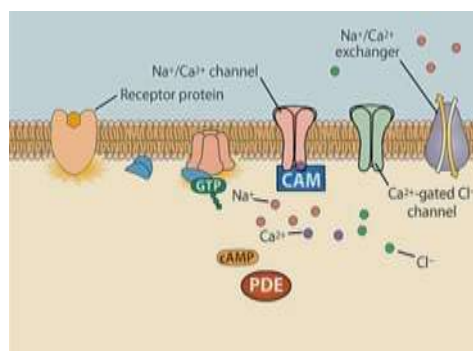
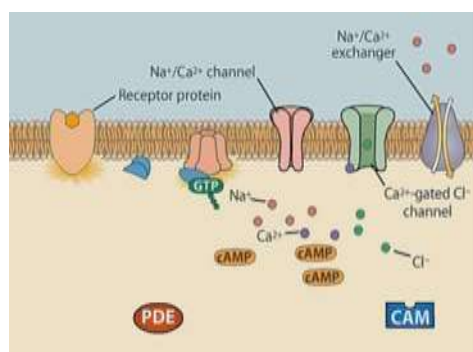
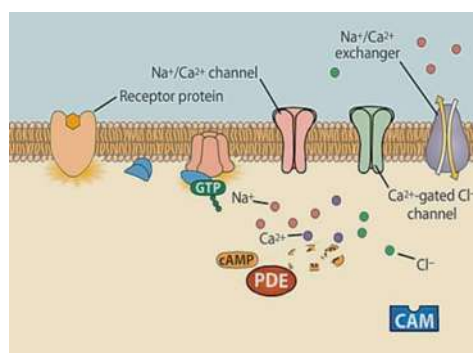
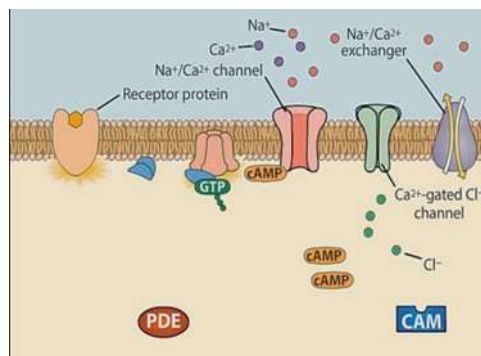
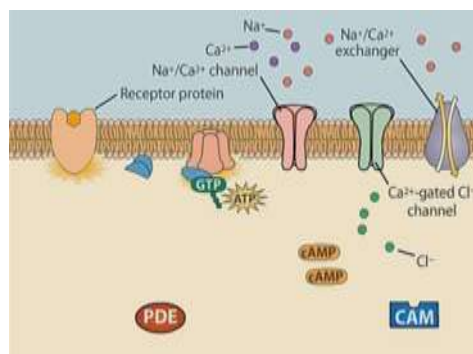
Mécanisme moléculaire : Sensibilité irrégulière et Densité d'innervation inhomogène.

Le processus d'olfaction implique la conversion d'un stimulus chimique, un odorant, en un signal électrique envoyé au cerveau pour interprétation. Ce mécanisme commence après la dépolarisation des neurones sensoriels olfactifs en réponse à la liaison d'une molécule odorante aux récepteurs couplés aux protéines G (GPCR).

La protéine G dissociée active une cascade intracellulaire via l'adényl-cyclase produisant une molécule d'adénosine mono phosphate cyclique (AMPc) qui se lie et ouvre des canaux ioniques dans la membrane plasmique du neurone. Par la suite, un afflux d'ions sodium et calcium positifs et un efflux d'ions chlorure négatifs se produisent.

La dépolarisation neuronale se poursuit jusqu'à ce que le potentiel de seuil se produise, déclenchant un potentiel d'action résultant.

Le potentiel d'action se déplace le long des nerfs olfactifs à travers la plaque criblée vers les glomérules dans le bulbe olfactif. Les glomérules se projettent ensuite vers des zones spécifiques.



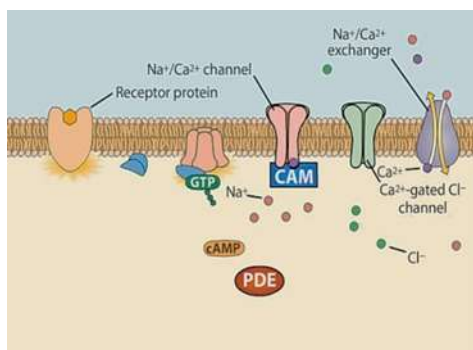


Fig.2. Biologie moléculaire de l'olfaction (6).

Olfaction et Covid-19 :

Les mécanismes des troubles olfactifs liés au SARSCoV-2 sont encore inconnus, mais c'est probablement le résultat de plusieurs mécanismes tels que l'œdème de la muqueuse nasale, les lésions épithéliales olfactives (l'épithélium neural et non neural), et même l'implication des voies olfactives centrales.

Une question clé est de savoir si le SRAS-CoV-2, l'agent causal du COVID-19, affecte directement l'olfaction en infectant les neurones sensoriels olfactifs ou leurs cibles dans le bulbe olfactif (anosmie centrale), ou indirectement, par perturbation de cellules de soutien (anosmie périphérique) ou bien mixte par atteinte des deux systèmes (anosmie centrale et périphérique) (7).

Il a été rapporté que les anomalies des cils olfactifs conduisent à une anosmie. Dans l'épithélium nasal humain, le coronavirus infecte les cellules ciliées et provoque la déciliation. Une étude récente sur les interactions SRAS-CoV-2 – protéine humaine a révélé que la protéine virale non structurale Nsp13 interagit avec les composants du centrosome, fournissant un lien moléculaire potentiel (8).

Les coronavirus pénètrent dans les cellules hôtes en utilisant la protéine de pointe (S), qui se lie à un récepteur cellulaire spécifique, suivi par un amorçage de la protéine S dépendant de la protéase. Le SRAS-CoV et le SARS-CoV-2 emploient l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) comme récepteur hôte et TMPRSS2 comme protéase cellulaire (9).

La plupart des patients atteints de COVID-19 avec une perte olfactive ont retrouvé l'odorat environ 2 à 4 semaines après l'apparition de cette atteinte (2). Cette courte période soutient les résultats que les cellules épithéliales olfactives non neurales sont la cible potentielle du SRAS-CoV-2. Cependant, il est possible que les cellules souches telles que les cellules basales horizontales peuvent être infectées (7). Dans ce cas, il faut plus de temps pour récupérer la fonction olfactive. Si un grand pourcentage de cellules basales sont endommagées, l'épithélium olfactif ne peut pas efficacement renouveler au fil du temps entraînant une anosmie de longue durée (10).

Troubles de l'odorat liés à la COVID-19, Quel bilan à faire ?

Les troubles de l'odorat liés à la Covid-19 évoluent schématiquement en trois phases :

- La phase aigüe : entre 1 et 15 jours.
- La phase subaigüe : > 15 jours et < 6 semaines.
- La phase tardive : > 2- 3 mois.

Le bilan à réaliser se résume essentiellement à quatre explorations nécessaires :

-La RT-PCR : elle est indispensable surtout si une agueusie est associée. Lors d'une anosmie brutale, 92,7% des patients ont une RT-PCR positive avec une charge virale modérée et 80% de dysgueusie associée (4).

Cette RT-PCR a une valeur prédictive positive élevée, c'est-à-dire la probabilité d'avoir la COVID-19 lorsque on a une perte de l'odorat est plus élevée que celle de la toux et des céphalées (77% versus 47% sur une série de 1824 patients (4).

-L'endoscopie nasale : elle est inutile en phase aigüe et subaigüe car le risque d'aérocontamination reste probable. Elle sera nécessaire en phase tardive, en cas de perte de l'odorat persistante ou autre symptôme rhinologique persistant, à la recherche d'un aspect anormal des fentes olfactives ou afin d'éliminer une tumeur endonasale associée (11).

-L'olfactométrie : elle est inutile en phase aigüe, pour certains elle peut être réalisée en phase subaigüe. Elle sera réalisée en phase tardive.

-Imagerie (TDM du massif facial et IRM centrée sur les bulbes) : cette évaluation a pour but une évaluation initiale à la recherche d'une obstruction des fentes olfactives. En phase aigüe et subaigüe elle n'est pas nécessaire si anosmie isolée et en l'absence de symptômes neurologiques. Elle sera demandée en phase tardive en cas d'un tableau neurologique associé ou en cas d'anosmie persistante et/ou fluctuante et/ou rechute.

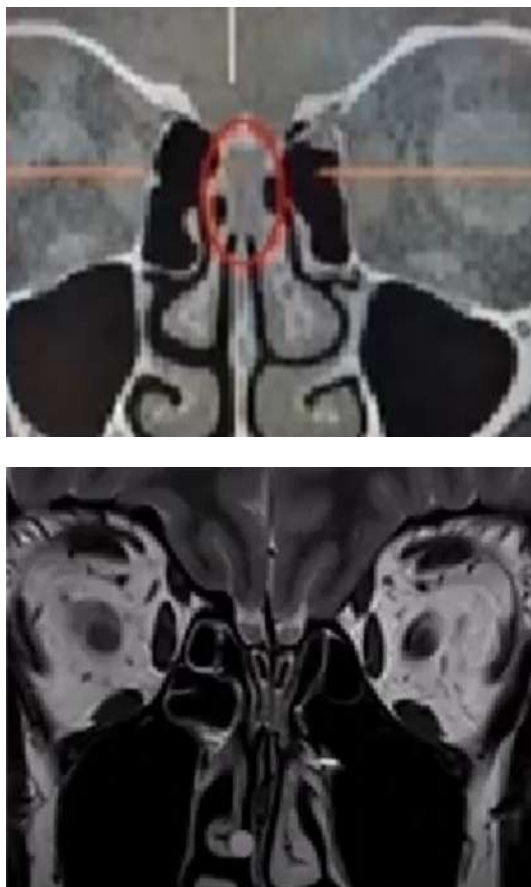


Figure 3 : TDM/IRM œdème de la fente olfactive (12).

La rééducation olfactive en pratique :

A titre non exhaustif, nous proposons le protocole élaboré pour l'association 'Anosmie.org' par : HIRAC GURDEN, neurobiologiste et directeur de recherche en neurosciences au CNRS et Jean-Michel MAILLARD, anosmique et président fondateur de l'association (13).

Hirac Gurden a utilisé le protocole du Professeur Hummel comme base de travail. Avec l'approbation de ce dernier, Hirac Gurden et Jean-Michel Maillard l'ont modifié pour l'adapter à une population diverse.

Ce protocole est basé sur les nombreuses publications et travaux internationaux de l'équipe de recherche de Hummel, Constantinidis et Hüttenbrink (2009-2014).

Pour l'équipe du Professeur Hummel, 33% des 40 personnes testées en 2009 retrouvent une sensibilité olfactive au moins partielle (14). Enfin, avec 24 semaines de rééducation ce nombre passe à près de 50% des 68 personnes testées.

Une étude grecque publiée par l'équipe de Constantinidis en 2013 montre que 67.8% des dysosmiques post infectieux et 33% des traumatiques récupèrent une fonction olfactive au moins partielle avec 16 semaines de rééducation (15).

L'équipe de Hüttenbrink montre en 2014 que 63% des 24 patients anosmiques post infectieux de

l'étude récupèrent au moins partiellement leur capacité olfactive au bout de 12 semaines (16).

Les hypothèses :

- L'exposition répétitive des odeurs pourrait :
 - Moduler la régénération de la muqueuse olfactive.
 - Modifier la neurogenèse du bulbe olfactif.
- La plasticité cérébrale (mémoire olfactive) : une réorganisation des réseaux neuronaux selon le niveau de dysfonctionnement olfactif.

Les méthodes utilisées :

Deux méthodes sont utilisées lors du training olfactif mais le principe reste le même.

1-Les Stylos parfumés ou " Sniffin sticks" :

Depuis quelques années, c'est le test allemand appelé Sniffin Sticks Test qui s'est imposé comme un standard en Europe (17). Ce test consiste à présenter au patient des sticks imprégnés de substances renfermant des odeurs et qui comportent des triplets de stick, chacun pour la fonction de seuil, de discrimination et d'identification.

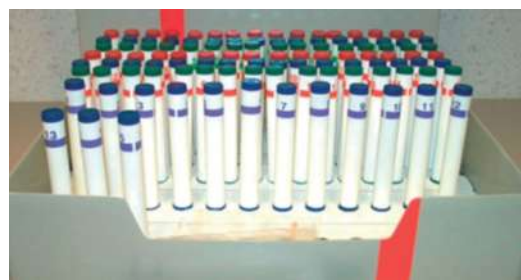


Figure 4 : Sniffin sticks (17).

2-Huiles essentielles (majoritaire) de Hirac GURDEN et Jean-Michel MAILLARD (13).

- Le citron (citrus limonum)
- Le clou de Girofle (eugenia caryophyllus)
- La rose (rosa) ou le géranium rosat (pelargonium graveolens)
- L'eucalyptus (eucalyptus globulus)

Ces 4 odeurs ont été choisies dans les études de Thomas Hummel sur la base de la classification

des odeurs en grandes familles établie par Hans Henning il y a plus d'un siècle.



Figure 5 : Odeurs selon Thomas Hummel (13).

Ils ajoutent deux odeurs supplémentaires à cette série :

- La menthe poivrée (*mentha piperita*) (pour favoriser la stimulation du nerf trijumeau, même si le citron et l'eucalyptus ont une composante trigéminal)
- La graine de café (*coffea arabica*) (odeur particulière dans nos vies, du réconfort et de la famille)

Ils conseillent de sélectionner des produits BIO pour garantir une bonne qualité de produit.

Le protocole :

L'entraînement olfactif consiste en deux séances quotidiennes de stimulation olfactive de courte durée par l'utilisation de 4 à 6 odeurs.

La durée minimale est de 12 semaines, pouvant aller à 32 semaines. Elle peut sembler longue mais ce rendez-vous quotidien avec soi-même, en se concentrant sur ses sensations, est très important pour les chances de retrouver un minimum de sensations olfactives.

A qui s'adresse ce protocole ?

Les participants présentent donc tous une hyposmie ou anosmie apparue avec l'infection, persistante au moins un mois après la fin des symptômes du Covid-19. Cette perte d'odorat peut être évaluée par le biais de feutres odorants ("Sniffing sticks") présentés au patient selon un protocole précis.

D'autres participants ont utilisé le protocole avec les huiles essentielles. Les patients devront stimuler leurs terminaisons nerveuses olfactives plusieurs fois par jour.

Déroulement du protocole avec les huiles essentielles:

1. Préparations :

- Identifier chaque flacon en collant une étiquette sur le dessous (voir photo)
- Compléter la feuille de correspondance qui se trouve dans votre carnet de suivi
- Doser chaque huile essentielle à 2% en respectant les consignes ci-dessous :

*Doser 50 ml (5 cl) d'eau dans le flacon (vous pouvez utiliser un verre gradué)

* Ajouter 20 gouttes d'huile essentielle représentant 1 ml.

Il est important que les flacons soient identiques pour ne pas pouvoir les reconnaître facilement

- Les flacons devront être stockés à l'abri de la chaleur et la lumière
- Les échantillons devront être renouvelés tous les 15 jours pour garantir une bonne intensité odorante. Cela implique un simple nettoyage à l'eau bien chaude.



Figure 6 : Préparation des flacons des huiles essentielles (13).

2. Déroulement : Au jour le jour

- Réaliser ces exercices le matin et le soir (temps estimé 5 minutes)

*Le matin 'à jeun', avant de prendre son petit déjeuner, même de boire sa boisson chaude

*Le soir avant ou après le dîner ou bien juste avant de se coucher

*En évitant, de manière générale les perturbations olfactives (loin des repas ou du brossage des dents par exemple).

- Secouer chaque flacon avant de procéder aux exercices

- Ouvrir votre flacon sans le regarder, sans retourner le bouchon

- Renifler chacun des 6 flacons une trentaine de secondes à chaque fois : Placer chaque flacon à environ 2 cm sous votre nez (pas trop près) et réalisant un balayage de droite à gauche (photo ci-dessous).



Figure 7 : Balayage du flacon sous le nez (13).

- Essayer différents rythmes de flairage, respirer amplement ou respirer par saccade ou par à-coups.

- Inutile d'inspirer longtemps ou de répéter 100 fois.

Il faut chercher le calme et laisser venir à soi la perception.

C'est le côté très psychologique de l'odorat : l'état dans lequel on se trouve influe fortement notre perception olfactive. Il est important de sentir les odeurs sans forcer, sans chercher à reconnaître l'odeur, en laissant l'odeur venir à vous.

3. Suivi du protocole :

Vous disposerez d'un carnet de suivi dans lequel vous devrez consigner quelques informations :

- Lors de chaque exercice vous devrez indiquer quelques informations sur votre forme ou votre état d'esprit par exemple

- Ensuite, au fur et à mesure du test, vous devrez classer les flacons dans 3 grandes catégories

*Placez sur votre gauche la 1ère catégorie, celle qui concerne les flacons avec lesquels vous avez obtenu une sensation avec certitude (++) ○ Placez face à vous la 2ème catégorie qui concerne les flacons avec lesquels vous avez eu un doute lors de l'exercice (+)

*Enfin, placez sur votre droite la 3ème catégorie qui concerne les flacons avec lesquels vous n'avez obtenu aucune sensation (-).

- Lorsque le test sera terminé (et pas avant), vous pourrez retourner vos flacons et compléter les 3 colonnes de votre carnet de suivi en y reportant les numéros correspondants.

- Vous pourrez ensuite sentir à nouveau les flacons sur lesquels vous avez eu une sensation avec certitude (++) pour "apprendre" cette odeur et la stocker dans votre bibliothèque olfactive.

Inscrire les numéros des flacons				
Flacon	J'ai eu une sensation avec certitude (++)	J'ai eu l'impression d'une sensation (+)	Je n'ai eu aucune sensation (-)	État général (ex : fatigué, reposé, nez bouché, stressé, etc...)
Flacon 1 matin				
Flacon 1 soir				
Flacon 2 matin				
Flacon 2 soir				
Flacon 3 matin				
Flacon 3 soir				
Flacon 4 matin				
Flacon 4 soir				
Flacon 5 matin				
Flacon 5 soir				
Flacon 6 matin				
Flacon 6 soir				
Flacon 7 matin				
Flacon 7 soir				

Figure 8 : fiche de suivi des patients avec troubles de l'olfaction (13).

Si je ne dispose pas de Kit d'odeurs ?

Le protocole de l'auto-rééducation olfactive peut constituer une alternative :

Chaque jour, 2 fois par jour et pour une durée de plus de 12 semaines.

- Odeurs (huiles essentielles ou épices) : Rose, eucalyptus, café, cumin, orange, girofle, herbe coupée, fromage ... pourquoi pas des mauvaises odeurs (poisson par exemple) pour élargir le spectre.
- Tout d'abord lisez / regardez et mémorisez le nom de l'odeur puis inspirez chaque odeur pendant 10 secondes matin et soir.
- Veuillez respecter un intervalle de 30 secondes à 1 minute entre chaque odeur.

La rééducation olfactive en quelques chiffres :

L'entraînement olfactif implique le reniflement répété et délibéré d'un ensemble d'odeurs (généralement citron, rose, clou de girofle et eucalyptus) pour 20 secondes chacune au moins deux fois par jour pendant au moins 3 mois (ou plus si possible).

Des études ont démontré une olfaction améliorée des patients atteints d'anosmie post-infectieuse après un entraînement olfactif (18).

1/ Une Etude américaine qui a eu à comparer entre le traitement médical (corticoïdes systémiques – topiques ou autres thérapies locales non stéroïdes) et la rééducation olfactive.

Un niveau d'évidence le plus élevé pour la rééducation olfactive avec tous ces avantages: le coût, la disponibilité et absence d'effet secondaire. L'étude qui s'est étalée sur 7 décades et porte sur 36 investigations de littérature (sauf des publications en langue française) démontre que la rééducation olfactive est de loin, la plus présente et efficace pour les troubles olfactifs post infectieuse.

Dans cette étude ils ont trouvé une relation entre la rééducation et le raccourcissement de la durée de l'anosmie. Il est recommandé le training olfactif et de façon précoce (19).

2/ ERODE19 (Évaluation de la rééducation olfactive) :

Elle est faite par Un groupe de recherche pluridisciplinaire composé de chercheurs en neurosciences et en chimie de l'université Côte d'Azur, de médecins ORL et psychiatres du CHU de Nice mais aussi d'industriels de la parfumerie.

Elle a pour objectif de vérifier l'efficacité d'une rééducation olfactive sur la récupération de l'odorat des patients post-Covid-19.

Les résultats indiqueraient qu'environ un tiers des hyposmiques vont mieux du point de vue de la sensibilité olfactive après cet entraînement. Ils signalent aussi être dans un mieux-être et une meilleure qualité de vie (20).

Conclusion

Les dysfonctionnements olfactifs et gustatifs ont été rapportés comme étant un symptôme de la COVID-19.

La connaissance de l'évolution spontanée de ces troubles olfactifs chez les patients COVID-19 nous permet de les rassurer et de planifier des stratégies thérapeutiques pour ces symptômes persistants après avoir définitivement récupéré de la COVID-19.

Le training olfactif a prouvé sa place dans l'anosmie post infectieuse dans la littérature, en attendant les résultats des études rétrospectives récentes des anosmies post COVID-19.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt.

Références bibliographiques

1. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2020; 277:2251–2261.
2. T. Klopfeistein, N.J. Kadiane-Oussoua, L. Tokoa, P.-Y. Royera, Q. Lepiller b, V. Gendrina, S. Zayeta. Features of anosmia in COVID-19 *Médecine et maladies infectieuses* 50 (2020) 436–439
3. Jane Y Tong , Amanda Wong , Daniel Zhu, Judd H Fastenberg, Tristan Tham The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2020 Jul; 163(1):3-11.
4. D. Salmon Ceron, S. Bartier and C. Hautefort et al. Self-reported loss of smell without nasal obstruction to identify COVID-19. The multicenter Coranosmia cohort study. *Journal of Infection* 81 (2020) 614–620
5. Jerome R. Lechien, Thomas Radulesco, Christian Calvo- Henriquez, Carlos M. Chiesa- Estomba, Stéphane Hans, Maria R. Barillari, Giovanni Cammaroto, Géraldine Descamps, Julien, Luigi Vaira, Giacomo De Riu, Leigh Sowerby, Isabelle Gengler, Justin Michel, Sven Saussez. ACE2 & TMPRSS2 Expressions in Head & Neck Tissues: A Systematic Review *Head and Neck Pathology* (2021) 15:225–235.
6. Olfactory system: sense of smell. Medical science animations. 25 September 2020.
7. Brann D, Tsukahara T, Weinreb C, Logan DW, Datta SR. Non-neural expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory epithelium suggests mechanisms underlying anosmia in COVID-19 patients. *bioRxiv* 2020.
8. Fodoulia L, Tuberosa J, Rossier D, Landis BN, Carleton A, Rodriguez I. SARS-CoV-2 receptor and entry genes are expressed by sustentacular cells in the human olfactory neuroepithelium. *bioRxiv* 2020.

9. Zou L, Ruan F, Huang M, et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med* 19 2020; 382:1177–1179.
10. Schwob JE. Neural regeneration and the peripheral olfactory system. *Anat Rec* 2002; 269:33–49.
11. D. Trotier et al. Inflammatory Obstruction of the Olfactory Clefts and Olfactory Loss in Humans: A New Syndrome? *Chem. Senses* 32: 285–292, 2007.
12. Michael Eliezer, et al. Loss of smell in patients with COVID-19 MRI data reveal a transient edema of the olfactory clefts. *Neurology* Volume 95; Number 23, December 8, 2020.
13. Hirac Gurden / Jean-Michel Maillard. P.R.O-V1.1F -Version Française- www.anosmie.org / Septembre 2019.
14. Hummel T, Rissom K, Reden J, Hähner A, Weidenbecher M, Hüttenbrink K-B. Effects of olfactory training in patients with olfactory loss. *Laryngoscope* 2009; 119:496–499.
15. Konstantinidis I, Tsakiropoulou E, Bekiaridou P, Kazantzidou C, Constantinidis J. Use of olfactory training in post-traumatic and postinfectious olfactory dysfunction. *Laryngoscope*. 2013; 123(12):85-90.175.
16. Karl-Bernd Hüttenbrink, Thomas Hummel, Daniela Berg, Thomas Gasser, Antje Hähner. Olfactory Dysfunction: Common in Later Life and Early Warning of Neurodegenerative Disease. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110(1–2): 1–7.
17. Hummel T, Kobal G. Normative data for the Sniffin' Sticks including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007; 264:237–43.
18. Whitcroft KL, Hummel T. Clinical diagnosis and current management strategies for olfactory dysfunction: a review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019; 1:1-9.
19. Kattar N, Do TM, Unis GD, et al. Olfactory training for postviral olfactory dysfunction: systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020; 164:244–54.
20. <https://www.sciencesetavenir.fr> › Santé.