

Les troubles du goût (Les dysgueusies) Diagnostic et traitements



Pascal EPPE - Dentiste LSD

Site internet : www.biodenth.be

Les troubles du goût ne sont pas une affection bénigne car ils peuvent entraîner, particulièrement chez les personnes âgées, des carences graves et alourdir certaines pathologies (hypertension, diabète). De nombreux chercheurs se sont penchés sur la cause de ces troubles. Leurs conclusions sont convergentes : elles mettent en cause principalement les effets secondaires des médicaments.

La fonction sensorielle joue un rôle important dans la vie de tous les jours, parce qu'elle apporte le plaisir de toucher, de sentir, de goûter, de voir et d'écouter. L'altération d'un des 5 sens perturbe d'une certaine manière la qualité de vie. La perte du goût peut amener des problèmes comme l'inappétence avec comme conséquence la perte de poids, et des carences nutritionnelles.

Dans des cas plus sévères d'altération du goût (dysgueusie), il est possible de noter une augmentation du stress, de l'anorexie ainsi que de la dépression. Le goût et l'odorat sont difficilement dissociables car ces deux sens sont sollicités lors de l'alimentation.

Aux Etats-Unis, on estime qu'à chaque année, environ deux cent milles personnes consultent pour des désordres liés au goût et à l'odorat.

Différentes étiologies peuvent conduire à la perte du goût =

- les désordres de contact (le stimulus ne contacte pas la papille gustative)
- les troubles neurologiques (l'information gustative est non traitée)
- les traitements médicamenteux (dysgueusies iatrogéniques)
- la radiothérapie
- le tabagisme
- l'électro galvanisme buccal et la toxicité des métaux dentaires.
- les carences nutritionnelles en zinc (par dysfonction de la gustine : enzyme dépendante du zinc), vitamines et oligo-éléments.

Les modifications de la salive qu'elles soient quantitatives ou qualitatives constituent un obstacle à l'acheminement des substances au contact du bourgeon gustatif et contribuent à expliquer les troubles du goût observés au cours du syndrome de Gougerot-Sjögren ou lors d'un traitement anticholinergique. Les carences nutritionnelles et vitaminiques (vitamine B3 et B12), les traitements comme la radiothérapie et les médicaments cytotoxiques peuvent interrompre le cycle de régénération du bourgeon gustatif tout en gardant intact l'épithélium lingual.

Mais l'épithélium lui-même peut être altéré, au cours des carences martiales, des carences vitaminiques (vitamine B12), d'infections virales ou mycotiques.

La transduction du signal au niveau des cellules gustatives peut aussi être modifiée par certains médicaments comme les inhibiteurs calciques.

Enfin l'atteinte neurogène, en touchant la voie conduisant le signal du bourgeon au cortex, peut être affectée à tout niveau, par un phénomène pathologique ou un effet indésirable médicamenteux de nature toxique ou pharmacologique.

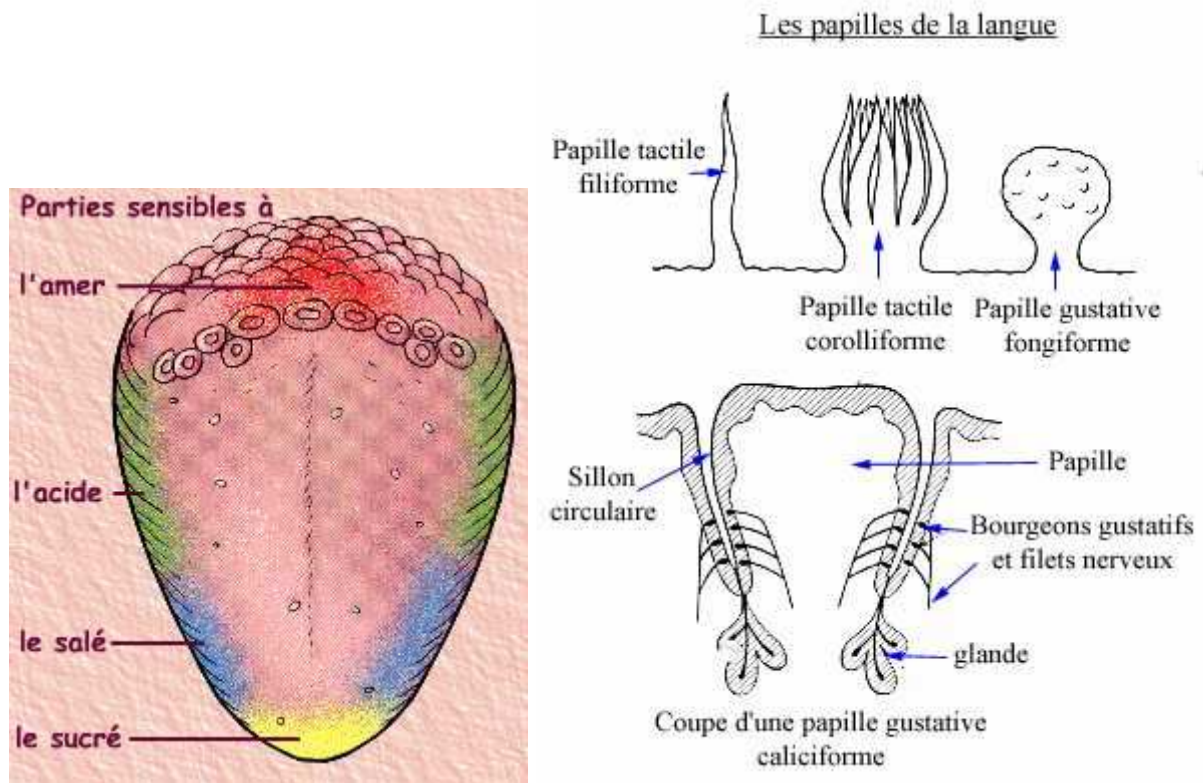


Schéma du bourgeon gustatif.

Rappel de physiologie :

Si nous observons la surface de la langue, nous distinguons, même à l'oeil nu, de très petites saillies circulaires de formes variées : les papilles linguales. Les récepteurs du goût sont localisés dans certaines de ces papilles (les papilles fongiformes et surtout les caliciformes). Dans l'épaisseur de l'épithélium qui recouvre la papille, s'ouvrent de nombreux pores microscopiques qui correspondent aux bourgeons du goût. C'est à l'intérieur de ces pores que se situent les cellules sensorielles qui reçoivent les stimuli au niveau des villosités. Du côté opposé, la cellule gustative se prolonge par une fibre nerveuse. Toutes les fibres issues des cellules sensorielles se réunissent en nerfs (le nerf lingual et le nerf glossopharyngien) qui conduisent les messages nerveux gustatifs à l'aire cérébrale du goût où ils sont enregistrés et reconnus.

Le sens du goût proprement dit ne peut distinguer que quatre "saveurs" fondamentales : le sucré, le salé, l'amer et l'acide. Les autres saveurs ne sont que des "mélanges".

Le mécanisme du goût est lié aux échanges de sodium et potassium dans les papilles gustatives. Les mécanismes pathogéniques potentiellement associés aux désordres du goût sont premièrement une atrophie locale des papilles gustatives, une rupture ou une blessure de cause physique ou chimique, deuxièmement un dommage causé aux projections des neurones, troisièmement un déséquilibre du cycle de régénération cellulaire et quatrièmement une modification des récepteurs due à un changement local comme par exemple la salivation. La salive est l'agent solubilisant des saveurs leur permettant de faire un meilleur contact avec les papilles gustatives. La diminution du flot salivaire (xérostomie) est un problème fréquemment rencontré lors de la prise de médicaments à action anticholinergique ou adrénolytique et est donc associée à la diminution du goût. De plus, non seulement les patients présentent un problème de salivation, un problème de dysgueusie, mais aussi un problème de mastication et d'alimentation, il est reconnu dans de nombreuses publications scientifiques que ces facteurs sont étroitement liés. La xérostomie est également un grand facteur de polycaries chez les personnes âgées.

Dysgueusie iatrogénique :

La littérature scientifique rapporte une grande liste de médicaments susceptibles de provoquer des perturbations du goût. L'impact d'une telle symptomatologie peut être très variable selon l'intensité, la sévérité et la durée du traitement médicamenteux. Au long terme, une dysgueusie médicamenteuse affecte grandement la qualité de vie du patient. Nombre de médicaments peuvent affecter le goût si l'on considère la dysgueusie comme une conséquence possible de la xérostomie induite par les médicaments.

Toutefois, certaines classes de médicaments peuvent provoquer une altération des perceptions gustatives sans que la xérostomie soit en cause.

Mécanismes physiopathologiques :

La différenciation, la croissance, l'intégrité architecturale et fonctionnelle des papilles gustatives et de leurs récepteurs, dépendent des protéines salivaires (notamment la gustine - zinc dépendante) . Les médicaments qui altèrent la synthèse, l'architecture ou l'activité de ces protéines peuvent donc altérer le goût. Divers mécanismes physiopathologiques sont à l'origine des distorsions gustatives induites par les médicaments. En altérant l'homéostasie corporelle, les médicaments entraînent une cascade d'évènements tant d'ordre biochimique que d'ordre chémosensoriel. Ces changements biologiques peuvent donc modifier les perceptions sensorielles puisqu'il y a rupture de l'équilibre requis pour le fonctionnement optimal des papilles gustatives.

Les hypothèses avancées sont multiples et complexes.

La plus fréquente est une déficience en zinc par chélation via les médicaments, ensuite il peut y avoir une altération du métabolisme du zinc (au niveau moléculaire) mais aussi par une altération du zinc (au niveau enzymatique) comme cofacteur essentiel de la gustine (la protéine des papilles gustatives qui maintient l'homéostasie et l'intégrité des récepteurs gustatifs) .

Il peut y avoir aussi une excrétion du médicament par la salive, une inhibition de la régénération des cellules gustatives, une interférence avec le second messager, interférence avec le cytochrome P450, une modification des flux ioniques des canaux calciques ou sodiques, inhibition de l'AMPc, lésion de la double membrane lipidique, etc...

Les données de la littérature scientifique montre que l'ampleur des cas rapportés devrait nous faire porter une attention plus particulière sur ce type d'effet indésirable de manière à pouvoir mieux le gérer et aider les patients en détresse gustative.

Principaux médicaments capables d'induire des troubles gustatifs.

- Cardio-vasculaires :

IECA, BCC, Antiarythmiques, Diurétiques, Hypoglycémiants, Béta-Bloquants

Anti-infectieux :

- Céphalosporines, Macrolides,

Métronidazole, Pénicillines, Quinolones, Sulfamidés, Tétracyclines. Anti-fongiques

- Anti-viraux : didanosine, zidovudine...

- AINS : ibuprofène, indométhacine, diclofénac,

- Hypoglycémiants : Biguanides, tolbutamide, glipizide, insuline,...

Antihistaminiques et décongestionnants

- Psychotropes , Anxilytiques,

hypnotiques, Antidépresseurs, Antipsychotiques, Lithium

- Relaxants musculaires, Anti-Parkinsoniens, Anti-convulsivants,

Immunosuppresseurs, Antiémétiques, Anti-H2, Antispasmodiques.

Types d'effets possibles avec une incidence variant de 1 % à 20 % =

Chélation du zinc, inhibition de la gustine, blocage du canal calcique des récepteurs gustatifs, inhibition des récepteurs ioniques, déplétion en zinc, inhibition de la vitamine A, altération des catécholamines, glossite, inhibition du CYP – 450 réductase, inhibition de la transmission neuronale des récepteurs, xérostomie, inhibition du canal sodique, stomatite,

Une étude Japonaise récente évalue à 11% la proportion de personnes âgées atteintes de troubles du goût liés à la prise de médicaments.

En cas d'irradiation

Utilisée dans les cancers des voies aérodigestives supérieures, l'irradiation est à l'origine d'hyposialie par lésion directe des glandes salivaires sans épargner les cellules gustatives. La salive devient rare et très visqueuse entraînant à la fois une perte du pouvoir lubrifiant et du pouvoir solvant des substances sapides. Les troubles du goût apparaissent après trois semaines de traitement environ, à partir de 20 Gy ; entre 20 et 40 Gy, la dysgueusie augmente rapidement, pour atteindre 90 % de perte relative du goût au-delà de 60 Gy . Une irradiation prolongée peut entraîner une perte de goût permanente par fibrose des glandes salivaires.

Afin de pallier la sécheresse buccale accompagnant ces thérapeutiques, les sialagogues, où les substituts salivaires peuvent être prescrits.

En cas d'irradiation, un traitement avec un complexe anti-oxydants sera recommandé.

Diminution du renouvellement cellulaire

Les carences en zinc, cuivre, nickel, fer, vitamines A, B3, B12... peuvent être responsables d'hypoguesies car elles interviennent dans le développement normal des cellules gustatives.

Le zinc, oligo-élément clé dans le traitement des dysgueusies.

Description

Le zinc est un oligo-élément, c'est-à-dire qu'on ne le trouve qu'à l'état de traces dans l'organisme, soit l'équivalent d'environ 2 g en tout et pour tout, dont 65 % sont concentrés dans les muscles et 20 % dans les os. Il est présent dans toutes les cellules, notamment dans les glandes surrénales, la peau, certaines parties du cerveau, le pancréas, les membranes de l'œil, la prostate et le sperme. Il serait nécessaire à plus d'une centaine de processus enzymatiques vitaux dans l'organisme (des experts les estiment à 300). Il participe à la synthèse de l'ADN, de l'ARN et des protéines, aux processus immunitaires et de guérison des blessures, à la reproduction et à la croissance. Il joue un rôle dans la modulation de l'humeur et dans l'apprentissage, ainsi qu'aux chapitres de la vision, du goût et de l'odorat. Il intervient dans le processus de la coagulation sanguine, dans les fonctions de l'hormone thyroïdienne, ainsi que dans le métabolisme de l'insuline.

Carence en zinc

L'organisme a besoin de très peu de zinc, mais cet apport est essentiel. Dans nos sociétés modernes, la carence légère est courante. Chez les femmes, les adolescents, les enfants et les personnes âgées, l'apport se situe souvent sous la barre des minimums quotidiens en raison d'habitudes alimentaires déficientes. D'autres facteurs interviennent également pour réduire la teneur en zinc des aliments, notamment les techniques agricoles modernes, qui ont pour effet d'appauvrir les sols en zinc, et le raffinage des céréales.

Les alcooliques, les diabétiques, les personnes souffrant de troubles rénaux ou de l'absorption digestive (maladie de Crohn par exemple) courent davantage de risques de souffrir d'une carence en zinc.

Une carence en zinc (fréquente dans les pays en voie de développement) peut entraîner une diminution des fonctions immunitaires (infections fréquentes et blessures qui guérissent mal), un retard dans la croissance, des troubles de l'odorat et du goût, une baisse de la fertilité masculine, des dermatites, de la diarrhée, de la dépression, une perte de poids, de l'irritabilité, de l'apathie.

Son action

- 1) Il est nécessaire au système immunitaire.
- 2) En absence de Zn la division cellulaire (mitose) s'arrête car le Zn joue un rôle dans le métabolisme de l'ARN et de l'ADN.
- 3) En absence de Zn le bon cholestérol -rôle transporteur- (-High Density Lipoproteins- à l'inverse du mauvais cholestérol Low Density Proteins) va baisser et il y a inhibition d'une enzyme qui transforme l'acide linoléique en acide g-linoléique, il n'y aura donc plus de prostaglandine et par conséquent plus aucun effet anti-inflammatoire.
- 4) Il joue un rôle important dans la croissance et la reproduction. Il intervient

dans la synthèse de l'hormone de croissance (human Growth Hormone). Les tissus prostatiques et le sperme sont riches en Zn. Une carence en Zn peut provoquer une chute de testostérone (hormone masculine) et une baisse de la spermogénèse (fabrication du sperme).

Le nanisme et l'hypogonadisme peuvent être dû à une carence de Zinc.

5) Il a un rôle dans la peau et les phanères (ongles, cheveux, poils), il est impliqué dans la fabrication de la kératine (kératogénèse). Il facilite l'incorporation des acides aminés soufrés (cystéine et méthionine) dans les protéines cutanées et participe à la synthèse de l'élastine.

6) Il a également un *rôle dans le métabolisme osseux* car il est présent dans les phosphatases alcalines (la réserve osseuse du corps).

Le besoin quotidien est de 4 mg mais il est augmenté pendant la croissance, la gestation et l'allaitement.

Zinc et goût :

De nombreuses études démontrent le lien étroit entre un taux suffisant de zinc et son rôle dans le goût.

Le Dr Hentkin, directeur de « The taste and smell clinic » à Washington est considéré comme un spécialiste du goût aux USA. Il a étudié le rôle de l'anhydrase carbonique VI (la gustine), une enzyme dépendante du Zinc et sécrétée par les glandes salivaires.

Cette enzyme joue un rôle clé dans la fonction gustative et son activité est étroitement liée à la présence en suffisance de zinc. Il estime que la déficience en zinc n'est pas toujours liée à un manque d'apport mais aussi à une mauvaise assimilation de celui-ci. Différentes études du Dr Hentkin montrent l'efficacité du zinc dans son action de stimulation de l'enzyme anhydrase carbonique VI et dans la capacité à régénérer le bourgeon du goût (récupération de la morphologie) cette récupération du goût et de l'odorat est associée à une élévation du taux de zinc dans la salive, les urines et le plasma.

Dosage difficile .

La mise en évidence d'une déficience en zinc n'est pas facile car un taux normal de zinc dans le plasma n'est pas synonyme de carence. Le taux plasmatique détecte uniquement les carences sévères et non les sub-carences.

Les chercheurs américains recommandent de doser le taux de zinc dans les lymphocytes afin d'avoir un test plus sensible. Mais ces dosages ne sont réalisables que dans quelques laboratoires aux USA et sont souvent coûteux.

Dosages de prescription :

Le zinc est facilement assimilable sous forme d'oligo-élément. Sa prescription habituelle est sous forme de gluconate de zinc.

Carence en cuivre

Le rôle du cuivre n'est pas bien défini dans les troubles du goût. Néanmoins, les agueusies sont courantes avec certaines spécialités pouvant induire une carence en cuivre. La D-pénicillamine, utilisée au long cours chez les patients atteints d'une polyarthrite rhumatoïde, est responsable d'une sensation de goût métallique transitoire mais récidivant à chaque administration. Ce trouble touche en moyenne 25 à 50 % des patients, avec des posologies supérieures à 900 mg/j. Certaines agueusies totales, réversibles en deux ou trois mois sont même possibles

Les sels d'or et les antithyroïdiens de synthèse sont aussi impliqués dans les carences en cuivre.

Le cuivre sera prescrit uniquement si la biologie montre une carence avérée de celui-ci ou une chute du taux de céruloplasmine car le cuivre est pro-oxydant.

Carence en vitamine A.

Elle semble plus impliquée dans les troubles olfactifs ; cependant, la pravastatine a été mise en cause dans des cas de dysgueusie par diminution du taux de vitamine A. L'apparition du trouble se révèle entre 2 et 6 semaines de traitement à une dose comprise entre 10 et 20 mg/j, et disparaît en 1 à 4 semaines après l'arrêt.

Certains médicaments altèrent la synthèse des protéines, ce qui entraîne la diminution du renouvellement cellulaire ; comme ce renouvellement est rapide, un trouble du goût peut être constaté

L'huile de foie de morue est une source naturelle de vitamine A qui évite tout risque de surdosage et permet une assimilation optimale

SOD et troubles olfactifs

Une étude japonaise effectuée par une équipe d'ORL, a mis en évidence la relation entre déficience de la l'activité de la SOD dans le sérum et la salive chez les patients présentant des troubles d'odorat provoqués par une sinusite chronique ou une grippe banale.

Troubles du goût et tabagisme

Plusieurs études ont montré une perturbation du goût dans le cadre du tabagisme. La consommation de tabac semble diminuer la reconnaissance de la saveur acide, bien plus que les autres saveurs, et la saveur amère à un degré moindre.

Cette perturbation chez les tabagique, peut être due à plusieurs facteurs.

La carence en vitamine B12 est observée chez le fumeur, pouvant être à l'origine de troubles du goût, puisque cette vitamine est impliquée dans la régénération du bourgeon gustatif et de l'épithélium lingual.

On sait aussi qu'il existe chez les fumeurs une toxicité des métaux lourds comme le chlorure de cadmium qui a un impact néfaste sur les mitochondries et les

endothéliums, et rentre en compétition avec le zinc. Cela a été plus particulièrement étudié chez la femme enceinte fumeuse. En effet, la compétitivité zinc-cadmium au niveau placentaire crée un déficit en zinc (cofacteur de nombreuses enzymes) délétère au niveau du placenta. Donc si cette compétition existe entre le cadmium et le zinc au niveau placentaire, elle pourrait aussi entraîner un déficit en zinc chez le fumeur, à l'origine de troubles du goût.

D'autre part, on sait que le tabagisme par l'intermédiaire de la nicotine entraîne un sous-poids chez le fumeur. Ceci est dû à une perte de sa masse grasse en début de tabagisme attribuée à l'augmentation des dépenses énergétiques liée à la consommation de tabac. Il est possible également que les troubles du goût soient à l'origine d'une diminution des apports caloriques chez le fumeur. En effet, il a été montré que les troubles du goût sont associés à une diminution de l'apport calorique, à une augmentation du risque nutritionnel, et à une réduction de la consommation en fruits et en légumes comme chez le tabagique. Les troubles du goût entraînent ainsi des carences en calcium et vitaminique A et C. La carence en vitamine C est aussi constatée chez le fumeur.

Par ailleurs, l'augmentation de la chaleur labiale et linguale induite par la cigarette pourrait altérer localement l'épithélium lingual et affecter ainsi le goût du fumeur.

Goût métallique et métaux dentaires

La présence d'un goût métallique est souvent le premier symptôme d'une intoxication aux métaux dentaires.

La présence de plusieurs métaux de composition différente provoque souvent des phénomènes d'électro galvanisme avec diffusion d'ions métalliques dans la salive.

CONCLUSION

De nombreux témoignages concernant les troubles iatrogènes du goût peuvent être recueillis dans la littérature. Ces données, bien que fréquemment incomplètes, fondées sur des protocoles expérimentaux peu rigoureux ou concernant un nombre réduit de patients, apportent la preuve que cet effet indésirable est très fréquent, et qu'il intéresse de nombreuses thérapeutiques. Il peut même sûrement être considéré dans certaines conditions comme une séquelle de traitement médicamenteux. En effet, si, dans la plupart des cas, le trouble du goût est dose-dépendant et qu'il disparaît à l'arrêt du traitement plus ou moins rapidement, dans certains cas, il peut persister et nécessiter la mise en œuvre d'un traitement correcteur spécifique. Il est important de réaliser qu'un trouble du goût, particulièrement s'il est durable, peut avoir une répercussion sur la qualité de vie des patients qui en souffrent. Cela peut conduire à l'inobservance, mais surtout à des carences nutritionnelles par anorexie, des exacerbations de diabète, d'hypertension, ou même contribuer à des dépressions.

Les principaux mécanismes mis en cause sont des processus qui agissent soit sur l'environnement des cellules gustatives (salive), soit directement ou

indirectement sur le développement et la multiplication desdits récepteurs (carence en oligo-éléments et vitamines, inhibition de la synthèse d'ADN, chélateurs du zinc...), ou qui empêchent une transmission de l'influx nerveux dans de bonnes conditions (inhibition du système On-Off, inhibition du cytochrome P450, inhibition des canaux ioniques, action sur les seconds messagers). Ces éléments de biologie moléculaire permettent de mieux comprendre comment les médicaments peuvent altérer le goût, et comment il est possible de contrôler ces troubles

BIBLIOGRAPHIE ET BASES SCIENTIFIQUES :

- Schiffman SS. Taste and smell in disease (first of two parts). *New Engl J Med* 1983; 308(21):1275-1279
- Cullen M, Leopold DA. Disorders of smell and taste. *Med Clin North Am* 1999; 83(1): 57-74.
- Ackerman BH, Ksbekar N. Disturbances of taste and smell induced by drugs. *Pharmacotherapy* 1997; 17(3) : 482-96.
- Smith RG, Burtner AP. Oral side -effects of the most frequently prescribed drugs. *Special Care in Dentistry* 1994; 14(3): 96-102
- Henkin RI. Drug-induced taste and smell disorders. *Drug safety* 1994; 11(5) : 318-77.
- Ratrema M, Guy C, Nelva A, et al. Troubles du goût d'origine médicamenteuse: analyse de la Banque Nationale de Pharmacovigilance et revue de la littérature. *Thérapie* 2001; 56 : 41-50
- Bulletin d'information « Pilule Plus » du Centre Hospitalier Robert Giffard (Université de Laval) Volume 19 , N° 2 Janvier 2002 (Josée Gagnon, programme de gérontologie Université de Laval et Josée Marel Pharmacienne CHRG)
- Auris Nasus Larynx*. 2004 Dec;31(4):425-8.
- Zinc deficiency in patients with idiopathic taste impairment with regard to angiotensin converting enzyme activity. Takeda N, Takaoka T, Ueda C, Toda N, Kalubi B, Yamamoto S. Department of Otolaryngology, The University of Tokushima School of Medicine, 3-18-15 Kuramoto, Tokushima 770-8503, Japan
- *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1981 Jun;78(6):3867-71.
- Gustin concentration changes relative to salivary zinc and taste in humans. Shatzman AR, Henkin RI.
- Decreased Parotid Saliva Gustin/Carbonic Anhydrase VI Secretion: An Enzyme Disorder Manifested by Gustatory and Olfactory Dysfunction. *American Journal of the Medical Sciences*. 318(6):380, December 1999.
- Henkin, Robert I. MD, PhD; Martin, Brian M. PhD; Agarwal, Raghunath P. PhD*
- *Pathophysiology*. 2002 Aug;8(4):275-281.
- Recovery of a patient with a recurrent dysgeusia monitored by salivary variables and serum zinc content. Sato TP, Mikami K. Department of Oral Physiology, School of Dentistry, Iwate Medical University Chuo-dori 1-3-27, 020-8505, Morioka, Japan

- Am J Med Sci. 1999 Dec;318(6):392-405.
Efficacy of exogenous oral zinc in treatment of patients with carbonic anhydrase VI deficiency. Henkin RI, Martin BM, Agarwal RP.
The Taste and Smell Clinic, Washington, DC 20016, USA.
- Biochem Biophys Res Commun. 1998
Gustin from human parotid saliva is carbonic anhydrase VI. Thatcher BJ, Doherty AE, Orvisky E, Martin BM, Henkin RI. Clinical Neuroscience Branch, NIMH, NIH, Bethesda, Maryland, USA.
- Efficacy of Exogenous Oral Zinc in Treatment of Patients with Carbonic Anhydrase VI Deficiency.
American Journal of the Medical Sciences. 318(6):392, December 1999.
Henkin, Robert I. MD, PhD; Martin, Brian M. PhD; Agarwal, Raghunath P. PhD
- The activity of superoxide dismutase in patients with taste and smell dysfunction (Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho). 1994 Sep;97(9):1664-8.
Matsunaga S, Furuta S, Nishimoto K, Ishikawa T, Hirase H, Ohyama M.
Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine, Kagoshima University.
- Whichelow MJ, Erzinclioglu W, Cox BD. A comparison of the diets of non-smokers and smokers. B J Addiction. 1991 ; 86 : 71-81.
- Le Lièvre G, Le Floch JP, Perlemuter L, Peynègre R Le goût chez le sujet sain. In fluence de la consommation d'alcool et de tabac. Ann Oto-Laryng. 1989 ; 106 : 541-546
Casper RC, Kirschner B, Sandstead HH, Jacob RA, Davis JM. An evaluation of trace metals, vitamins, and taste function in anorexia nervosa. Am J Clin. Nutr. 1980 ; 33 : 1801-1808.
- Henkin RI, Martin BM, Agarwal RP. Efficacy of exogenous oral zinc in treatment of patients with carbonic anhydrase VI deficiency. Am J Med Sci 1999 ; 318 : 392-405.
- Preston AM. Cigarette smoking-nutritional implications. Prog Food Nutr Sci. 1991 ; 15 : 183-217.
- Milnerowicz H, Zalewski J, Geneja R et al. Level of Cd, Pb in blood and Zn, Cu, Cd, Pb in amniotic fluid of tobacco smoking women during pregnancy complicated oligohydramnios or premature rupture of membranes. Ginekol Pol 2000 ; 71 : 311-6.
- Bridges RB, Chow CK, Rehm R. Micronutrient status and Immune Function in smokers. Ann. NY Acad. Sci. 1990 ; 587 : 218-231.
- Celis-Blaubach. La gustométrie chimique et son expression graphique : le gustogramme. Rev Laryngol Otol Rhinol. 1968 ; 89 : 542-51.
- Lobb B, Elliffe DM, Stillman JA. Reliability of electrogustometry for the estimation of taste thresholds. Clin Otolaryngol 2000 ; 25 : 531-4.