

## Les troubles du goût Rôle iatrogène des médicaments ( 1<sup>ère</sup> partie )

Pascal EPPE  
Dentiste LSD  
Spécialisé en Nutrithérapie

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.

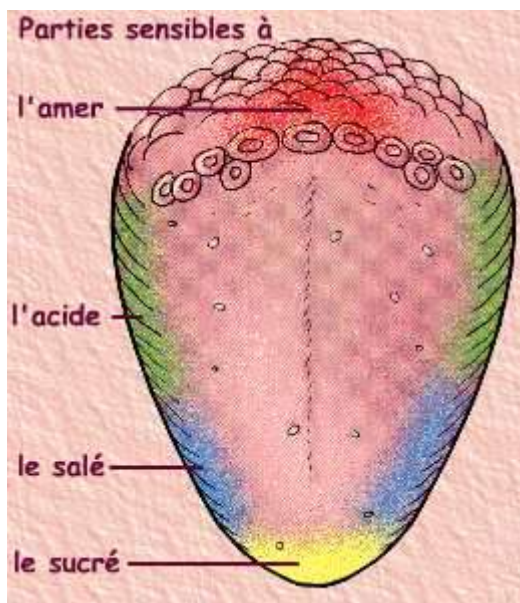
Dans des cas plus sévères d'altération du goût ( dysgueusie ), il est possible de noter une augmentation du stress, de l'anorexie ainsi que de la dépression.

Le goût et l'odorat sont difficilement dissociable car ces deux sens sont sollicités lors de l'alimentation <sup>(1)</sup>.

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 iatrogènes )
- les carences nutritionnelles en zinc (par dysfonction de la gustine : enzyme dépendante du zinc)



## Les papilles de la langue

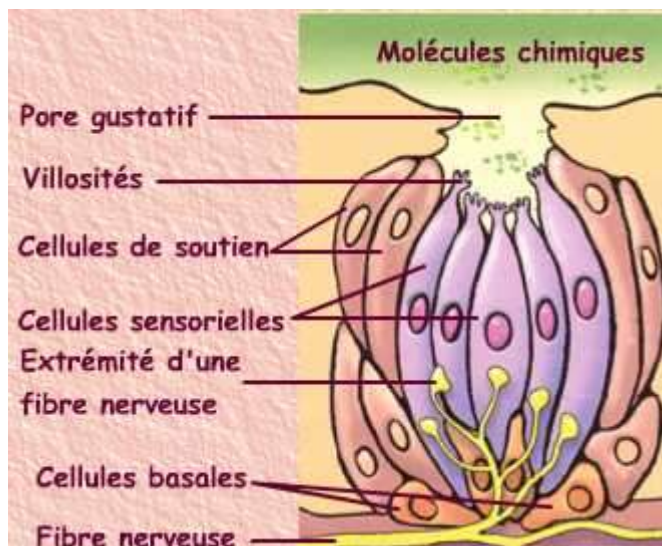
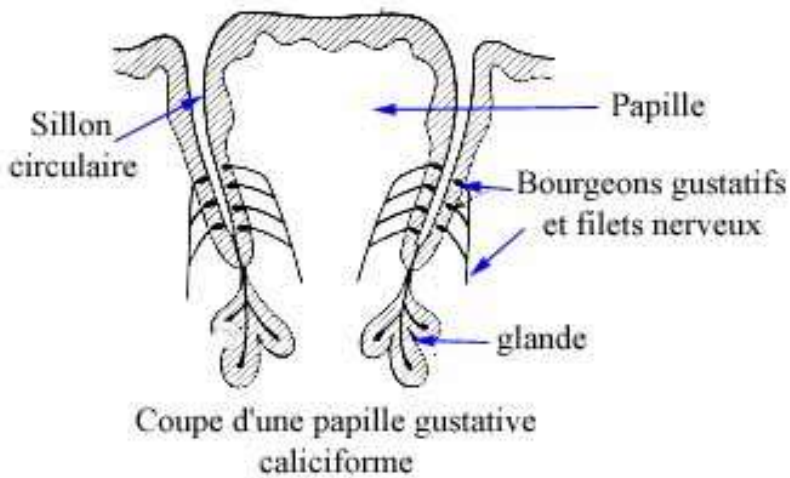
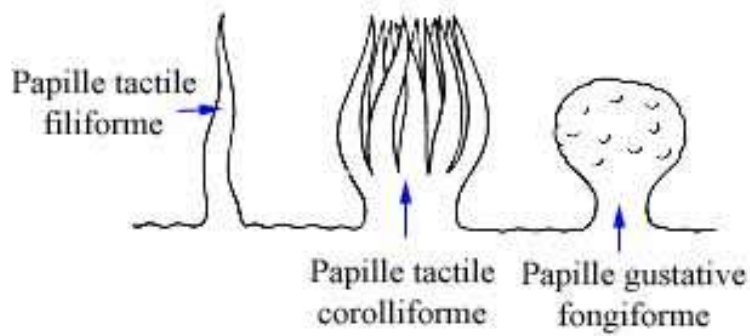


Schéma du bourgeon gustatif.

## **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. <sup>(1,2)</sup> 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. <sup>(3,4)</sup> 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 médicament 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. <sup>(4,5,6)</sup>  
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... <sup>(5,6)</sup>

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 capable 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 (8) évalue à 11% la proportion de personnes âgées atteintes de troubles du goût liés à la prise de médicaments.

## **BILBLIOGRAGPHIE ET BASES SCIENTIFIQUES :**

- 1 . Schiffman SS. Taste and smell in disease (first of two parts). New Engl J Med 1983; 308(21):1275-1279
2. Cullen M, Leopold DA. Disorders of smell and taste. Med Clin North Am 1999; 83(1): 57-74.
3. Ackerman BH, Ksbekar N. Disturbances of taste and smell induced by drugs. Pharmacotherapy 1997; 17(3) : 482-96.
4. Smith RG, Burtner AP. Oral side -effects of the most frequently prescribed drugs. Special Care in Dentistry 1994; 14(3): 96-102
5. Henkin RI. Drug-induced taste and smell disorders. Drug safety 1994; 11(5) : 318-77.
6. 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
7. 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 )

8 . 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