

# Les troubles du goût d'origine médicamenteuse

Vianney Descroix, Yves Boucher, Philippe Casamajor

Rubrique STOS coordonnée par Philippe Casamajor

Dans notre spécialité, pour se convaincre du peu de cas que nous faisons du goût, il suffit de se demander quand, au cours de notre anamnèse, nous avons interrogé nos patients sur d'éventuelles dysgueusies. De même, alors que de nombreux effets indésirables des médicaments sur la cavité buccale sont bien connus (hyperplasie gingivale des immunosuppresseurs, xérostomie des antidépresseurs), les modifications du goût d'origine médicamenteuse sont mal documentées et rarement recherchées. Le but de cet article est donc de décrire succinctement ces effets indésirables et les principaux médicaments qui en sont responsables.

**S**i Beethoven avait souffert de cacoguesie et non de surdité, l'histoire n'aurait peut-être pas retenu son handicap. De même, s'il nous paraît naturel de céder notre place dans les transports en commun à une personne mal voyante, nous éprouvons en revanche moins de compassion pour les personnes aliagueusiques, bien que le handicap ressenti puisse être très fort.   n'en pas douter, les perturbations du goût sont considérées comme des dysfonctionnements mineurs. Faut-il en imputer la raison aux philosophes qui, comme Kant, établirent une hiérarchie des sens et rel gu rent goût et olfaction au rang des sens animaux, primitifs, moins nobles que la vue et l'ouïe qui caractérisent l'homme raffiné? Les raisons sont complexes mais les sens chimiques souffrent d'un manque de reconnaissance alors qu'ils sont essentiels à la vie de l'individu. Ils permettent de détecter les aliments mis en bouche, les reconnaître et donc les ingérer ou les rejeter selon le plaisir où le déplaisir associé. Remarquons également que ce que l'on appelle communément le goût est en fait un ensemble constitué de l'olfac-



tion, de la somesthésie (tact-température-douleur) et du goût proprement dit que certains proposent de désigner sous le terme de sapiction par souci de précision. Sans l'olfaction par exemple, le café perd sa magie et le vin l'essentiel de son attrait. Les personnes qui souffrent d'anosmie le déplorent amèrement. L'adjectif illustre d'ailleurs le répertoire sémantique emprunté au sens du goût dans le langage commun. De quelqu'un qui est déprimé on dit justement qu'il n'a de goût à rien.

### Le goût quelques données physiologiques pour nous mettre en bouche...

La perception gustative repose sur l'existence de capteurs spécialisés nommés bourgeons du goût (BG), parfois également appelés calicules, au nombre approximatif de 10 000, situés principalement sur la face dorsale de la langue, mais également sur le palais mou, la face interne des joues, le pharynx et l'épiglotte. La majorité de ces bourgeons siègent dans les papilles fungiformes, foliées et circumvallées de la langue; les papilles filiformes, les plus nombreuses n'en contiennent pas. Ils sont composés de 40 à 100 cellules épithéliales réparties en cellules de soutien, réceptrices et basales et s'ouvrent dans la cavité buccale par un pore qui fait l'interface avec la cavité buccale. La solubilité dans la salive est une condition indispensable pour qu'une molécule soit sapide, c'est-à-dire qu'elle ait du goût. Dans le pore gustatif, la molécule entre en contact avec les microvillosités des cellules gustatives et interagit avec les récepteurs gustatifs présents sur les cellules réceptrices. Ces récepteurs sont longtemps restés énigmatiques car contrairement à de nombreuses liaisons ligands-récepteurs, la liaison d'une molécule sapide sur un récepteur est faible et donc difficile à étudier. On sait maintenant qu'il en existe plusieurs types. Certains sont des canaux ioniques et l'interaction molécule sapide-récepteur modifie une perméabilité ionique, c'est le cas pour les perceptions acides ( $H^+$ ) et salée ( $Na^+$ ). D'autres sont couplés à des enzymes, c'est le cas des récepteurs aux substances sucrées, amères et des acides aminés dont on a identifié deux grandes familles T1R et T2R qui peuvent s'assembler en dimères. Le récepteur au sucré est par exemple composé des sous-unités T1R2 et T1R3, et l'amer des T2R.

### La façon dont sont codées qualitativement les saveurs est encore sujette à débat.

Cette découverte relativement récente de la structure des récepteurs gustatifs s'est accompagnée de la reconnaissance du glutamate, connue depuis longtemps et appelé umami en japonais, en tant que saveur fondamentale. Le récepteur umami est pour sa part constitué des sous-unités T1R1 et T1R3. Contrairement à ce que l'on pensait auparavant, il n'existe pas de spécificité topographique de la perception des saveurs. Une fois activées, les cellules gustatives transmettent aux fibres nerveuses innervant le bourgeon par des mécanismes encore mal identifiés, impliquant l'ATP et la sérotonine. Le message gustatif est alors acheminé par trois voies nerveuses essentielles: le nerf lingual et la corde du tympan pour les deux tiers antérieurs de la langue, le glosso-pharyngien pour le tiers postérieur et le nerf vague pour les bourgeons situés dans l'épiglotte et le pharynx. Après un premier relais dans le noyau solitaire qui intègre également les informations somesthésiques issues du nerf trijumeau, les informations sensibles seront ensuite transmises au thalamus qui relaiera à son tour vers les aires cérébrales, principalement l'insula et le cortex somesthésique primaire et secondaire. Les circuits cérébraux correspondant aux émotions sont activés en parallèle ce qui permet d'expliquer la « coloration affective » des sensations gustatives. La façon dont sont codées qualitativement les saveurs est encore sujette à débat.

### Du goût au dégoût

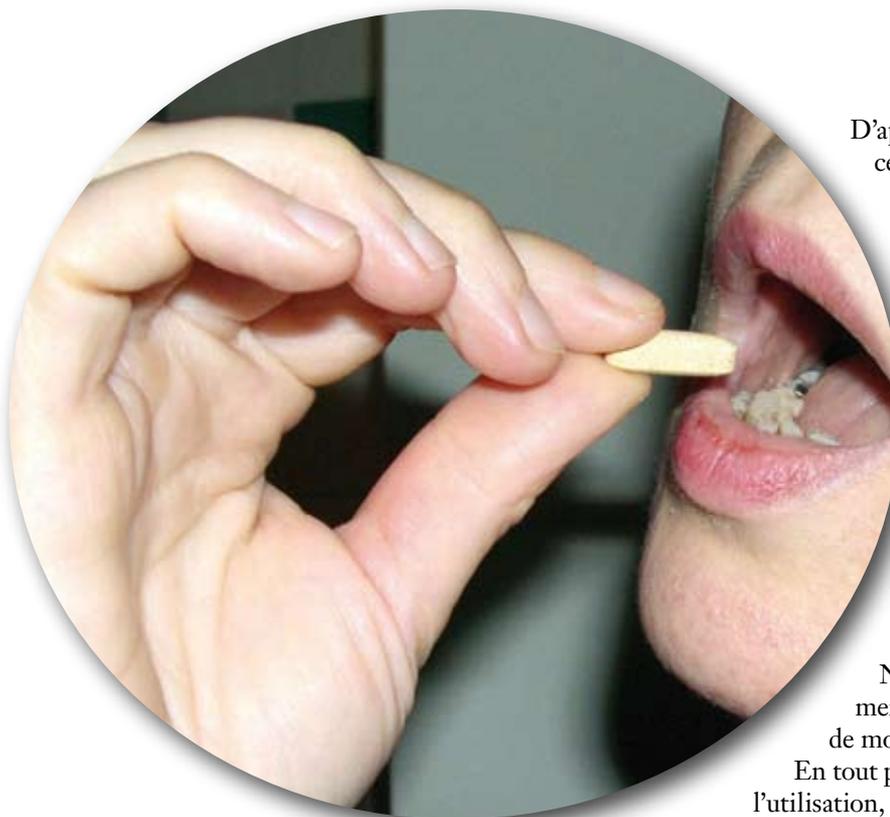
Les dysgueusies peuvent être la conséquence de pathologies diverses ou être induites par des traitements médicamenteux. Les mécanismes à l'origine de ces troubles sont complexes et encore non élucidés. Ils peuvent résulter d'altérations salivaires qualitatives et/ou quantitatives qui modifient la présentation ou la dissolution des substances sapes, de modifications du trophisme ou du fonctionnement des bourgeons du goût, ou d'altération du traitement des informations dans le système nerveux central.

**L'utilisation, même normale de la chlorhexidine, sous forme de bains de bouche, peut modifier les perceptions gustatives notamment les goûts salés.**

Les dysgueusies peuvent s'exprimer de diverses façons selon qu'il s'agit de troubles qualitatifs (paragueusie) ou quantitatifs. Ainsi dans le dernier cas, si le seuil de perception est augmenté on parlera d'hypogueusie qui peut être globale ou sélective (pour une modalité particulière), à l'inverse lorsque le seuil est diminué, il s'agira d'une hypergueusie. D'un point de vue qualitatif, on peut assister à des distorsions de la perception du goût (aliagueusie) dont certai-

nes conduiront à des cacoguesies (perception désagréable d'une substance considérée comme agréable ou la présence d'un goût désagréable en l'absence de stimulus), des torqueguesies (perception anormale d'un goût métallique) ou encore à des hétéroguesies (perception d'une modalité gustative à la place d'une autre). La prévalence de ces troubles du goût est mal connue.

## Rôles des médicaments dans les troubles du goût



D'après la littérature scientifique, des centaines de médicaments appartenant à de nombreuses classes pharmacologiques différentes, sont susceptibles d'entraîner des modifications du goût. L'incidence exacte de cette iatrogénie médicamenteuse n'est pas connue, pas plus que le poids relatif de chaque médicament. Une seule étude française a été publiée sur ce sujet qui représentait 305 déclarations recensées dans la base de pharmacovigilance entre 1985 et 1997. Les troubles rapportés étaient une agueusie dans 55 % des cas et des dysgueusies dans 41 %.

Nous ne rapportons ici que les médicaments les plus fréquemment responsables de modification de la fonction gustative.

En tout premier lieu, il convient de rappeler que l'utilisation, même normale de la chlorhexidine, sous forme de bains de bouche, peut modifier les perceptions gustatives notamment les goûts salés.

### Médicaments cardio-vasculaires

Dans cette classe pharmacologique, les troubles gustatifs les mieux documentés sont dus aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et notamment le captopril. En moyenne ils affectent 1 à 3 % des patients bénéficiant de ces traitements. Ces troubles seraient majorés lorsque les IEC sont associés à des inhibiteurs de canaux calciques (vérapamil (Isoptine®), nifédipine (Adalate®)...) Ainsi le captopril, peut induire des hétéroguesies en donnant un goût salé aux aliments sucrés ou bien induire une amertume persistante.

### Antibiotiques

Parmi les antibiotiques, le métronidazole (Flagyl®, Bi-Rodogyl®), est la molécule pour laquelle les dysgueusies sont les plus fréquemment rapportées, chez 12 % des patients, et principalement ressenties comme l'apparition d'un goût métallique. Le métronidazole pourrait être à l'origine de glossites et d'inhibition de la régénération des récepteurs gustatifs. Les macrolides (azithromycine, clarithromycine...) peuvent être responsables d'hypoguesie, d'agueusie ou de goût amer essentiellement par chélation du zinc.

### Médicaments antifongiques

La terbinafine (Lamisil®) indiquée essentiellement dans le traitement des onychomycoses, serait responsable chez 0,6 % des patients, d'altérations ou de pertes partielles ou totales du goût (en particulier chez les femmes âgées, maigres), habituellement réversibles plusieurs mois après l'arrêt du traitement. La terbinafine entraînerait plus de changements dans la perception de l'amer et de l'aigredoux que dans la perception des goûts sucré et salé. Dans cette même famille, les antifongiques azolés fluconazole (Triflucan®) et miconazole (Daktarin®) peuvent être responsables de l'apparition de goût métallique.

### Médicaments du système nerveux central

Tous les médicaments psychotropes, du fait de l'hyposialie qu'ils induisent, peuvent perturber les fonctions gustatives. Plus spécifiquement, les anxiolytiques et les hypnotiques (alprazolam, diazépam...) sont responsables d'hypoguesie ou de goût amer par inhibition de la transmission neuronale et des récepteurs membranaires. Le zopiclone (Imovane®), un hypnotique, entraîne des dysguesies chez 3,6 % des patients.

### Médicaments utilisés en rhumatologie

Dans cette famille, la D-pénicillamine (Trolovol®), indiquée dans le traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde, est le médicament le mieux documenté en ce qui concerne les aguesies induites. Un quart de patients et jusqu'à la moitié pour les doses fortes (900 mg/jour) rapporte des altérations gustatives. Ces effets indésirables apparaissent en début de traitement et régressent le plus souvent au cours de quelques semaines, même si la prise médicamenteuse est poursuivie.

## En conclusion

Les troubles du goût sont des pathologies peu reconnus par les professionnels de santé, ils associent une physiopathologie complexe à des causes très diverses. Une étiologie médicamenteuse doit systématiquement être recherchée, ce qui peut permettre d'éviter d'autres explorations inutiles. Il faut également savoir que le traitement de cet effet indésirable est le plus souvent délicat puisqu'induit par une molécule recherchée pour ses effets thérapeutiques. Si cela est possible, il faudra arrêter le traitement et lui en substituer un autre équivalent sinon, et là encore si c'est possible, diminuer la posologie. Dans tous les cas, une hygiène bucco-dentaire rigoureuse, la correction de l'hyposialie associée amélioreront la qualité de vie du patient.

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article. Pour plus d'information notamment bibliographique, contactez-nous : [stosparis@gmail.com](mailto:stosparis@gmail.com)

Le mois prochain la rubrique de la STOS sera consacrée au mésylate de phentolamine.