



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
جامعة محمد البشير الإبراهيمي برج بوعريريج  
Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi- B.B.A.  
كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض والكون



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers  
قسم العلوم البيولوجية  
Département des Sciences biologiques

# Mémoire

En vue de l'obtention du Diplôme de Master

**Domaine : Sciences de la Nature et  
de la Vie Filière : Biologie  
Spécialité : Biochimie**

## Intitulé

**Etude de la physiologie nerveuse gustative et la dysgueusie  
causée par le COVID-19**

**Présenté par**  
BOUSSAM Hala  
OUCHENE Sabrina

**Soutenu le : 16/09/2021**  
**Devant le jury :**

|                       |                      |                     |                                  |
|-----------------------|----------------------|---------------------|----------------------------------|
| <b>Président :</b>    | SID Nassim           | MAA                 | Université de Bordj Bou Arreridj |
| <b>Encadrant :</b>    | BENTABET Abdelouahab | Pr.                 | Université de Bordj Bou Arreridj |
| <b>Co-Encadrant :</b> | BELLIK Juba          | MCA                 | Université de Bordj Bou Arreridj |
| <b>Examineur :</b>    | ROUAIGUIA Nadia      | MAA                 | Université de Bordj Bou Arreridj |
| <b>Invité :</b>       | BENTABET Abdelghani  | Médecin généraliste | Bordj Bou Arreridj               |
| <b>Invité :</b>       | DAOUD Mustafa        | Neurochirurgien     | Bordj Bou Arreridj               |

**Année universitaire : 2020/2021**

# DEDICACE

## **A ma très chère Mère Zoubida**

Affable, honorable, aimable : tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple de dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour les sacrifices que tu as fournis. Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse **Allah**, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé longue vie et bonheur.

## **A mon cher père M'hamed**

L'épaule solide, l'œil attentif compréhensif et la personne la plus digne de mon estime et de mon respect. Aucune dédicace ne serait capable d'exprimer mes sentiments, qu'Allah te préserve et te procure santé et longue vie.

## **A mon cher mari Mounir**

Partenaire et soutien, vous avez toujours soutenu mes rêves et ambitions, et vous m'avez aidé et poussé vers l'avant. Grâce à vous aujourd'hui; je monte les premières marches vers la réalisation de mon rêve, qu'**Allah** vous protège et prenne soin de vous

A mes chères sœurs **Affaf** et son fils **Iyad** et **Yasmine** et sa fille **Cilia**  
A mon cher frère **Houssem** et son fils **Saber**

A mes très cher enfant **Wassim**, **Abderrahmane** et **Amir**, vous êtes le cadeau le plus précieux que dieu m'ait donné. Vous avez toléré ma préoccupation et ma négligence de vous parfois et vous avez soutenu ma passion pour la science. Je prie pour qu'un jour vienne où je vous verrai diplômé de la meilleure université

A tous mes amis spécialement les filles de Bait El-Hikma

A mon binôme Sabi mon amie depuis bientôt 20ans ; merci pour toutes les aventures que tu n'as jamais hésité à participer.

**Hala**

# ***DEDICACE***

*Je dédie cet événement marquant de ma vie*

*à mes très chers parents, source de vie, d'amour et d'affection,*

*à ma petite famille ma fille **Dounya** la lumière de ma vie, à mon mari adel*

*à mon grand frère disparu trop tôt, à mes chers frères, sœurs et*

*leurs enfants Source de joie et bonheur .*

*à hala chère amie avant d'être binome*

*Source d'espoir et de motivation et à tous mes amis.*

*Je vous dédie ce travail en témoignage*

*De mon profond amour. Puisse dieu, le tout puissant, vous*

*préserve et vous accorde santé, longue vie et bonheur.*

**SABRINA**

# ***REMERCIEMENT***

Nos hommages et remerciements à ALLAH, le tout puissant qui nous a alloué la volonté, la patience et la force, qui nous a guidé, nous permettant ainsi de mener à terme ce présent travail.

Nous tenons à remercier tout particulièrement **Pr. BENTABET Abdelouahab**, **Dr. BELLIK Yuva** et **Dr. BENTABET Abdelghani** pour nous avoir initié dans le patrimoine des sciences biologiques et médicales, qui grâce à leurs précieux conseils et leur soutien énergique, nous ont permis d'effectuer ce travail dans les meilleures circonstances tout en nous accordant l'ample liberté de penser pour développer cette recherche.

Nous tenons à exprimer nos gratitudees à **Dr. DAOUD** médecin neurologue pour son aide et ses retours positifs ainsi que **Dr. MOHAMADI** médecin généraliste et **Dr. BOUDJLIDA** médecin radiologue d'avoir facilité notre travail pratique.

Nos remerciements vont également au Dr .SID Nassim qui nous a fait l'honneur de présider le jury de ce mémoire.

Nous tenons aussi à remercier Mme ROUAGUIA pour l'attention qu'elle a porté à notre égard et d'avoir également accepté d'examen notre travail.

Enfin, nous manifestons profondément notre reconnaissance et nos remerciements les plus sincères aux plus chers êtres qui sont nos parents qui ont été toujours présents à nos côtés quand le besoin se fait sentir.

**Hala et Sabrina**

# SOMMAIRE

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

**Introduction Générale** **1**

## **Chapitre I : Le système nerveux**

|   |    |
|---|----|
| Introduction                              | 3  |
| I.1. ANATOMIE                             | 3  |
| I.1.1. Système nerveux central            | 3  |
| a. Encéphale                              | 3  |
| b. Moelle épinière                        | 5  |
| I.1.2. Système nerveux périphérique       | 5  |
| I.2. HISTOLOGIE                           |    |
| I.2.1. Neurones                           | 6  |
| a. Dendrites                              | 7  |
| b. Axones                                 | 7  |
| I.2.2. La névroglie                       | 8  |
| I.3. PHYSIOLOGIE DE TRANSMISSION NERVEUSE | 9  |
| I.3.1. Potentiel membranaire              | 9  |
| I.3.2. Potentiel de repos                 | 10 |
| I.3.3. Potentiel d'action                 | 10 |
| a. Effet de gaine myéline                 | 12 |
| I.3.4. Les synapses                       | 13 |
| a. Synapse                                | 13 |
| b. Neurotransmetteurs                     | 14 |
| c. Récepteurs                             | 14 |
| d. Potentiel post synaptique              | 14 |

## **Chapitre II : Le système gustatif**

|  |    |
|--|----|
| Introduction   | 16 |
| II.1.ANATOMIE GUSTATIF   | 16 |
| II.1.1.la distribution des papilles linguales                      | 16 |
| a. Papilles vallées  | 17 |
| b. Papilles foliacées  | 17 |
| c. Papilles fongiformes  | 17 |
| II.1.2. Bourgeons des gouts linguaux                               | 17 |
| II.1.3. Bourgeons gustatifs extralinguistique                      | 18 |
| II.2.PHYSIOLOGIE DU GOUT   | 19 |
| II.2.1.Modalités gustatives  | 19 |
| II.2.2. Récepteurs   | 19 |
| II.2.3.Transduction du signal                                      | 20 |
| a. Transduction par des cations                                    | 22 |
| b. Transduction par un récepteur couplé au protéine G              | 22 |
| II.2.4.Voix et centres sensorielles                                | 23 |
| a. Fibres gustatives cheminent dans trois nerfs crâniens           | 24 |
| b. Fibres gustatives secondaires                                   | 25 |
| c. Fibres gustatives tertiaires et cortex gustatif                 | 26 |
| II.2.5.Seuils gustatifs et discrimination de l'intensité gustative | 27 |

## **Chapitre III : La Physiopathologie gustative**

|                                   |    |
|-----------------------------------|----|
| Introduction                      |    |
| III.1. EXPLORATION                | 29 |
| III.1.1. Questionnaire            | 29 |
| III.1.2. Diagnostiquer l'agueusie | 29 |
| a. Gustométrie chimique           | 30 |
| b. Électrogustométrie             | 30 |

|  |    |
|--|----|
| III.2. AGUEUSIE  | 31 |
| III.2.1.Facteurs susceptibles d’induire des troubles du goût | 31 |
| a. Carence en zinc   | 32 |
| III.3.LES CONSEQUENCES DE L’AGUEUSIE                         | 33 |
| III.4. TRAITEMENT DE L’AGUEUSIE                              | 33 |

## **Chapitre IV : Le COVID et la dysgueusie**

|   |    |
|---|----|
| Introduction  | 34 |
| IV.1.PATHOGENESE DES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES DU COVID-19 | 34 |
| IV.1.1.Neuroinvasivité  | 34 |
| IV.1.2 .Mécanismes para-/post-infectieux                      | 36 |
| IV.1.3.Atteinte des nerfs crâniens                            | 36 |
| IV.2 .COVID-19 ANOSMIE ET AGUEUSIE                            | 37 |
| IV.2.1.Evaluation des cas anosmiques par IRM                  | 40 |
| IV.2.2.Étude d’un cas en Algérie                              | 42 |
| <b>Conclusion générale</b>                                    | 45 |
| <b>REFERENCES</b>   | 46 |
| Résumé  |    |

# ***LISTE DES FIGURES ET DES TABLEAUX***

## **Liste des figures**

| <b>Figure</b> | <b>Intitulée</b>  | <b>Page</b> |
|---------------|---|-------------|
| <b>1</b>      | Morphologie du cerveau. Face externe  | 3           |
| <b>2</b>      | Substance grise et substance blanche. Sur une coupe sagittale du tronc cérébral et du cervelet                          | 4           |
| <b>3</b>      | Neurone et disposition laminaire du cortex  | 7           |
| <b>4</b>      | Macroglie et cellules épendymaires.   | 8           |
| <b>5</b>      | Production du potentiel de membrane par la separation de charges positives et negatives de part et d'autre de celle-ci. | 9           |
| <b>6</b>      | Effet de mouvements simultanés de $K^+$ et $Na^+$ dans l'établissement du potentiel de repos                            | 10          |
| <b>7</b>      | Modification du potentiel de membrane au cours d'un potentiel d'action  | 11          |
| <b>8</b>      | Changement de perméabilité de la membrane et courant ioniques pendant le potentiel d'action                             | 12          |
| <b>9</b>      | Synapse et fonction de la synapse   | 14          |
| <b>10</b>     | Le potentiel postsynaptique   | 15          |
| <b>11</b>     | Distribution des papilles   | 16          |
| <b>12</b>     | schéma des papilles. A : fungiforme. B : foliacée. C : vallée   | 17          |
| <b>13</b>     | Le bourgeon gustatif des mammifères et les structures associées   | 18          |
| <b>14</b>     | Les sites préférentiels de la gustation de chaque saveur  | 20          |
| <b>15</b>     | Type de récepteurs correspond à chaque gouts  | 20          |
| <b>16</b>     | Le principe de base de la traduction du signal gustatif   | 21          |
| <b>17</b>     | transduction au niveau de different type de cellules gustatives réceptrices   | 23          |
| <b>18</b>     | l innervation correspondante a chaque zone et gout  | 24          |
| <b>19</b>     | Voies gustatives chez l'homme   | 25          |
| <b>20</b>     | Voies secondaires impliquées dans la gustation  | 26          |
| <b>21</b>     | transmission gustative tertiaire  | 27          |
| <b>22</b>     | Les différents types de troubles du goût (dysgueusies)  | 31          |
| <b>23</b>     | Mécanismes discutés de la neuroinvasivité et de la neurotoxicité du COVID-19  | 35          |
| <b>24</b>     | (a) Une configuration normale du bulbe olfactif (b) une déformation rectangulaire                                       | 40          |

|           |   |    |
|-----------|---|----|
|           | de la morphologie olfactive.  |    |
| <b>25</b> | Des foyers d'hyperintensité du bulbe olfactif d'un patient de 52 ans souffrant d'anosmie COVID-19   | 40 |
| <b>26</b> | une augmentation de l'intensité du signal dans les bulbes olfactifs d'un patient de 22 ans souffrant d'anosmie COVID-19   | 41 |
| <b>27</b> | (a) Des foyers épars d'hypointensités. L'image sagittale (b) montre mieux l'étendue du foyer hypointense, d'une patiente de 30 ans souffrant d'anosmie COVID-19 | 41 |
| <b>28</b> | Image représentative d'un bulbe olfactif normal sur une image de l'espace sagittal T2   | 42 |
| <b>29</b> | Le T2-WI sagittal montre un épaissement et un aspect agglutiné du nerf olfactif filia   | 42 |
| <b>30</b> | Résultat des analyses biologiques   | 43 |
| <b>31</b> | Image coronal de bulbe olfactif   | 43 |
| <b>32</b> | Image sagittale de bulbe olfactif   | 44 |

## Liste des tableaux

| <b>Tableau</b> | <b>Intitulé</b>                           | <b>page</b> |
|----------------|---|-------------|
| <b>1</b>       | Les composants gustatifs                  | 19          |
| <b>2</b>       | Seuils de sensation pour chaque substance | 28          |

# LISTE DES DEFINITIONS

**Umami** : est terme japonais qui signifie savoureux ou délicieux cette saveur est apportée par le glutamate de sodium qui est utilisée dans la cuisine asiatique comme additif alimentaire.

**Thermorécepteur** : Les thermorécepteurs sont les récepteurs qui mesurent les variations de température cutanée (ou proches de la peau (muqueuses)).

**Mécanorécepteur**: Un mécanorécepteur est un terme générique pour désigner des neurones sensoriels sensibles aux déformations mécaniques. Chaque mécanorécepteur a un champ récepteur plus ou moins différent. Le champ récepteur désigne la zone anatomique qui, lorsqu'elle est soumise à un stimulus environnemental, va modifier l'activité de son récepteur sensoriel. Ce dernier va alors traduire l'énergie du stimulus en énergie électrochimique qui sera traitée par le système nerveux pour donner le ressenti.

**Nocicepteur** : Les nocicepteurs chimiques sont sensibles à une large variété de molécules. Parmi les stimulants externes on peut noter la capsaïcine(gout piquant), l'acoleine et les toxines d'araignées. Les nocicepteurs peuvent également détecter des stimulants internes comme certains ligands endogènes, quelques acides gras qui proviennent de changements dans les tissus internes.

**Gout piquant** : piquant : activation de récepteurs de la douleur par certaines molécules comme la capsaïcine (récepteur TRPV1) du piment ou la pipérine du poivre. Cette sensation est connue aussi sous le terme de sensation de pseudo-chaleur.

**Insula** : l'insula est idéalement située pour recevoir un certain nombre d'informations relatives à l'état du corps. Elle intervient à plusieurs niveaux tels que la conscience intéroceptive, c'est-à-dire la perception de certains événements internes (la mesure de son propre rythme cardiaque par exemple, ou la douleur); la motricité de certains organes (yeux, mains, articulation du langage..) ; le maintien de l'homéostasie (régulation des systèmes nerveux sympathique et parasympathique par exemple) ; le contrôle de certaines émotions (la peur, la colère, la joie, la tristesse); la conscience du soi.

**Hypothalamus** : L'hypothalamus est une petite région située au cœur du cerveau, qui sert de pont entre le système nerveux autonome et le système endocrinien. Il est en effet impliqué dans la régulation de grandes fonctions comme la faim, la soif, le sommeil ou la température corporelle. Il est aussi impliqué dans le comportement sexuel et les émotions.

**Syndrome de Guillain-Barré** : Le syndrome de Guillain-Barré est une forme de polyneuropathie qui provoque une faiblesse musculaire, qui s'aggrave généralement en quelques jours à quelques semaines, puis revient lentement à la normale de manière spontanée. Avec le traitement, le patient peut se rétablir plus rapidement.

**Syndrome de Miller Fisher** : Le syndrome de Miller Fisher est une affection démyélinisante aiguë du système nerveux périphérique, décrit pour la première fois par Fisher en 1956 . Il s'agit d'une affection associant classiquement une ataxie, une ophtalmoplégie et une aréflexie ostéo-tendineuse généralisée.

**LEC** :liquide extra cellulaire

**LIC** : liquide intracellulaire

**NMDA** : Les récepteurs NMDA sont des récepteurs ionotropes activés dans des conditions physiologiques par le glutamate et la glycine<sup>1</sup> qui sont essentiels à la mémoire et à la plasticité synaptique

**La gustducine** est une protéine G associée au goût et au système gustatif, présente dans certaines cellules réceptrices du goût.



***Introduction  
Générale***

## *Introduction Générale*

Le système nerveux est le système le plus complexe et le plus mystérieux de l'organisme. Chaque année apparaît des nouvelles approches sur son fonctionnement. L'étude de la structure et de la physiologie de ce système est indispensable pour comprendre les maladies des nerfs et du système nerveux central.

Globalement, les différentes structures anatomiques du système nerveux peuvent être regroupées selon qu'elles appartiennent au système nerveux central (SNC) ou au système nerveux périphérique (SNP) (**El Mansouri, 2008**).

Parmi ces communications nerveuses ; il existe la transmission nerveuse gustative qui est l'objectif de la présente étude.

Le système gustatif est stimulé dès la fin de la gestation par les substances sapides du liquide amniotique et sa maturation qui se poursuit jusqu'au milieu de l'enfance. Les mimiques faciales et les mesures d'ingestion comparatives indiquent que le nouveau-né perçoit les différentes saveurs (**Nicklaus, 2005**).

La perception des saveurs est un phénomène complexe qui fait appel à l'olfaction et la gustation. La gustation ne concerne que la perception des saveurs par les bourgeons gustatifs dispersés dans la cavité orale et le pharynx. Il existe, dans la pratique langagière courante, une confusion entre le goût et la saveur qui lui associe l'olfaction. Ainsi, un trouble du goût pour un patient cache plus souvent un trouble de l'olfaction qu'un trouble de la gustation (**Venail, 2008**).

L'être humain est capable de percevoir un large éventail de saveurs en réponse à la combinaison de divers stimuli, y compris la texture, la température, l'odeur et le goût.

La pandémie du COVID-19 liée au virus SARS-CoV-2 est un problème de santé public. Une des grandes difficultés est de diagnostiquer rapidement les cas asymptomatiques et paucisymptomatiques qui fonctionnent comme un vecteur important de contagion. (**Reinhard et al... 2020**) ont constaté une augmentation appréciable des consultations ORL pour une perte de l'odorat et/ou du goût. En effet, le sens du goût est altéré par une diminution de l'olfaction.

Les étiologies de ces pertes sont variées, et actuellement les scientifiques tentent de comprendre et de définir les étiologies qui interfèrent lors d'une infection covid 19

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés à l'anatomie et la physiologie du système nerveux et du système gustatif, à la physiopathologie gustative et neurotropisme du virus SARS-CoV-2 et enfin à l'anosmie et la dysgueusie associées à l'infection au SARS-CoV-2.

---

Notre mémoire est scindé en quatre chapitres :

- Le premier chapitre est consacré à la présentation générale du système nerveux, sa composition et son fonctionnement.
- Le deuxième chapitre décrit le système gustatif, son organisation anatomo-fonctionnelle.
- Le troisième chapitre concerne l'étude de la physiopathologie gustative.
- Le quatrième chapitre montre la relation entre le Covid-19 et les maladies neurologiques. Nous avons passé en revue les progrès récents définissant les mécanismes cellulaires et moléculaires sous-jacents à la neuroinvasivité induite par le virus SARS-CoV-2. Un cas réel a été étudié à notre niveau pour tenter de comprendre, à l'échelle organique et moléculaire, ce dysfonctionnement neurologique et précisément olfactif et gustatif.

Enfin, notre mémoire est achevé par une conclusion générale.

# **Chapitre 1 :**

## ***Le système nerveux***

# Chapitre 1 : *Le système nerveux*

## I.1. ANATOMIE

### I.1.1. Système nerveux central

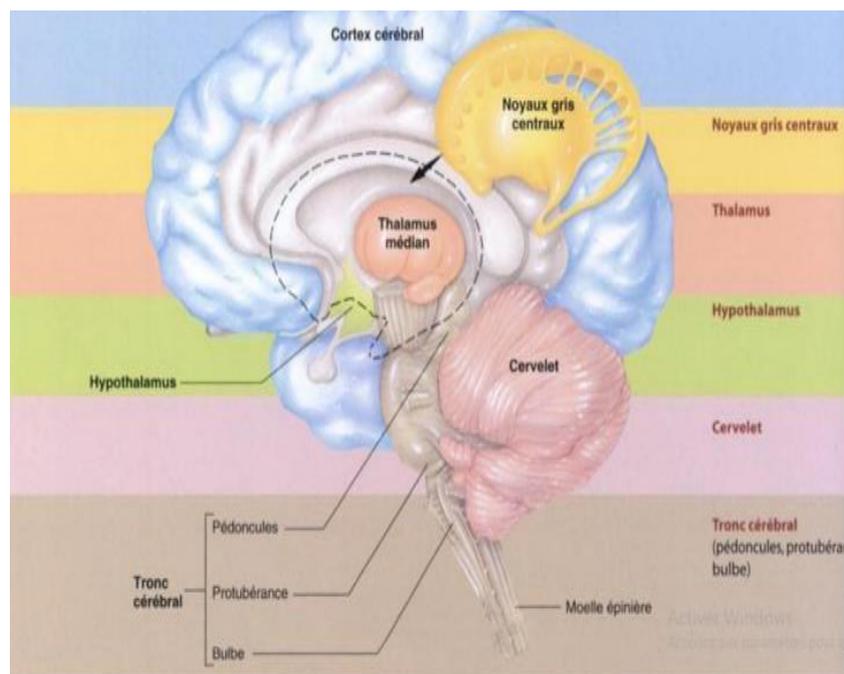
Le système nerveux lui-même est composé de deux organismes: **l'encéphale** et **la moelle épinière** :

#### a. *L'encéphale*

L'encéphale comporte trois structures : **le cerveau**, **le cervelet** et **le tronc cérébral**. Il est protégé par la boîte crânienne (Figure 1) :

- **Le cerveau**: le cerveau humain est un organe impair de forme schématiquement ovoïde a grand axe antéropostérieur, dont le volume moyen est de 1100 cm<sup>3</sup> chez la femme et de 1400 cm<sup>3</sup> chez l'homme. Le poids de cerveau est de 1400 grammes chez l'homme et environ 1250 grammes chez la femme. Il occupe la boîte crânienne, mais il n'est pas en contact direct avec la cavité osseuse. Il baigne dans le liquide cérébro-spinal à l'intérieur d'une enceinte liquidienne.

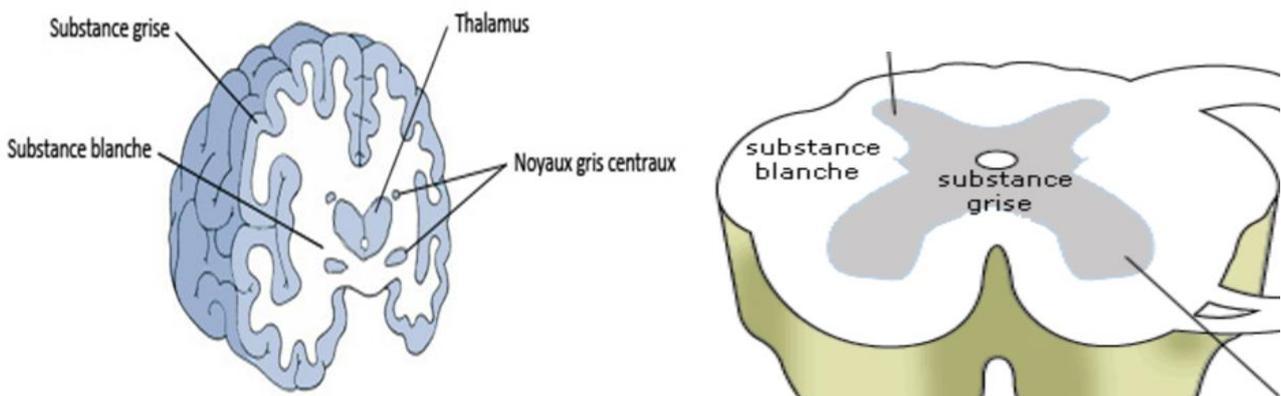
Le cerveau est formé de deux hémisphères cérébraux, d'aspect plissé dont la substance blanche, interne, est recouverte d'un cortex cérébral gris, d'épaisseur variable. Trois sillons plus accentués (scissure de Sylvius, sillon de Rolando, sillon perpendiculaire), divisent chaque hémisphère en quatre lobes (frontal, temporal, pariétal et occipital) (**Dekkiche, 2015**).



**Figure 1:** Morphologie du cerveau. Face externe (**Sherwood, 2009**).

*La substance grise:* Les cellules neuronales sont groupées dans certaines zones; leur couleur grisâtre explique la désignation de « substance grise » donnée à ces groupements cellulaires : substance grise du cortex hémisphérique et cérébelleux, substance grise des noyaux profonds situés à la base des hémisphères et plus bas dans le tronc cérébral et le cervelet. On verra plus loin l'organisation en couches dans le cortex et comment chaque neurone fait partie d'un réseau fonctionnel.

*La substance blanche:* Les axones issus des neurones sont groupés pour former des faisceaux de fibres, du « câblage »; ces zones de transmission sont de couleur blanc nacré (en raison de la myéline qui enveloppe les fibres nerveuses); elles sont désignées sous le terme de « substance blanche » qui contraste avec le cortex (**Amiel-Tison et al. 2010**).



**Figure 2:** Substance grise et substance blanche (**Sherwood, 2009**).

- **Le cervelet:** Le cervelet est situé dans la fosse postérieure, sous les lobes occipitaux (figure1) c'est une masse arrondie, en « chou-fleur », avec deux lobes, sillons et circonvolutions ou lamelles, comme les hémisphères cérébraux, avec un cortex gris et des faisceaux blancs, et un élément médian, le vermis. C'est un centre de coordination de l'activité musculaire somatique et donc de régulation du tonus musculaire ; il traite toutes les informations et joue le rôle de synchronisateur pour la coordination et le maintien des postures et de l'équilibre.
- **Le tronc cérébral:** Le tronc cérébral est la partie la plus primitive du cerveau des mammifères. Il sert à la transmission des informations; il est le lieu de la régulation des fonctions vitales. Il est à la fois une zone de passage et un centre de survie, situé au-dessous des hémisphères et relativement petit (figure 2). Le mésencéphale situé juste au-dessous du diencephale, donne passage en avant aux faisceaux de connexion entre les différents systèmes sensorimoteurs; en arrière, on trouve les tubercules quadrijumeaux (relais visuels et auditifs). Le noyau rouge, situé dans le mésencéphale,

joue également un rôle dans la fonction motrice (bien que, chez l'homme, le faisceau rubrospinal ait été supplanté fonctionnellement par le faisceau pyramidal).

Enfin, la partie haute de la formation réticulée se situe dans le mésencéphale. Au-dessous, la protubérance (figure 2) passe en pont en avant du quatrième ventricule ; elle contient des faisceaux et des noyaux (une partie de la substance réticulée et beaucoup de noyaux de nerfs crâniens, dont les noyaux vestibulaires). Plus bas, le bulbe rachidien est une zone de transition avec la moelle épinière. C'est là que la plus grande partie du faisceau pyramidal croise la ligne médiane. Il contient des noyaux des nerfs crâniens et des noyaux importants pour le contrôle autonome viscéral parasympathique. La formation réticulée (figure 2) est une structure très allongée, allant du mésencéphale au bulbe ; c'est une zone étendue de substance grise disposée en mailles, avec quelques noyaux distincts. C'est un centre de régulation de l'activité de l'ensemble du système nerveux central (SNC) : mouvement, état de conscience, veille-sommeil (**Amiel-Tison et al. 2010**).

### ***b. La moelle épinière***

La moelle épinière fait suite au bulbe rachidien; elle descend dans le canal rachidien jusqu'au niveau de la première ou deuxième vertèbre lombaire. Les racines lombaires et sacrées occupent le canal rachidien lombosacré et forment la queue de cheval. Le tissu gris est central, les cornes antérieures sont motrices, les cornes postérieures sensibles. Les faisceaux ascendants et descendants sont périphériques; c'est au niveau de la corne antérieure que les fibres corticospinales s'articulent avec le système nerveux périphérique (SNP) moteur (motoneurone antérieur). Les racines spinales émergent de la moelle épinière ; les racines antérieures (motrices) et postérieures (sensibles) fusionnent pour former les nerfs spinaux qui sortent du canal rachidien par les forams intervertébraux ou trous de conjugaison (**Amiel-Tison et al. 2010**).

### **I.1.2. Système nerveux périphérique**

Il est composé des organes du système nerveux situés à l'extérieur de la cavité crânienne et du canal rachidien donc à l'extérieur du système nerveux central. Ces organes correspondent aux différents nerfs rattachés à l'encéphale ou à la moelle épinière. Les nerfs qui se rattachent au tronc cérébral de l'encéphale sont appelés des nerfs crâniens alors que ceux qui se rattachent à la moelle épinière sont des nerfs rachidiens car ils émergent du canal rachidien (**El Mansouri, 2008**). Ces derniers constituent les voies **afférentes sensibles** et les voies **efférents motrices**.

- Les systèmes afférents viscéraux sont constitués de neurones dont les zones dendritiques sont situées principalement dans les viscères du corps par opposition au système afférent somatique, qui innerve la surface du corps principalement. Le système afférent viscéral général est constitué de neurones dont les corps cellulaires sont situés dans tous les ganglions spinaux. De nombreux tissus

innervés par les neurones du système viscéral afférent sont dérivés de la splanchnopleura embryonnaire. Ces neurones sont concernés par la température corporelle, la pression artérielle, la concentration et la pression du gaz et le mouvement des viscères.

- Le système afférent viscéral spécial se compose de neurones limités dans leur emplacement aux nerfs crâniens spécifiques qui fonctionnent dans le goût et l'odorat (**De Lahunta, 2020**).
- Les voies efférentes motrices sont divisées en Système nerveux somatique et Système nerveux autonome.

**Le système nerveux autonome:** le système nerveux autonome (SNA) fait partie du système nerveux qui n'est généralement pas sous contrôle volontaire, ni l'organisme généralement conscient de son fonctionnement. Le SNA est communément défini comme un système moteur périphérique innervant les muscles lisses, muscle cardiaque, tissu glandulaire et les organes de la cavité corporelle, connue sous le nom de viscères (par exemple, estomac, vessie), qui ces tissus comprennent souvent. Il faut cependant garder à l'esprit, que ces cibles périphériques et leur innervation motrice sont généralement partie des voies réflexes qui incluent également des afférents viscéraux et les structures du système nerveux central (SNC) (exp : le noyau du tractus solitaire), les deux étant parfois inclus dans des définitions du SNA (**Klein, 2019**).

Le SNA diffère du système moteur somatique dans ses organes cibles, dans le nombre de neurones dans son circuit périphérique, et dans la nature de la synapse au niveau de l'organe cible. Le système moteur somatique innerve le muscle squelettique, qui est le muscle responsable de tous mouvements du corps (**Klein, 2019**).

L'organisation du SNA se fait en deux neurones et non plus en un seul neurone périphérique, contrôlés par une régulation centrale. Il est divisé en deux secteurs différents de la moelle épinière : Le système sympathique essentiellement dorsolombaire et le système parasympathique essentiellement craniosacré.

**Système sympathique:** il naît dans la corne latérale de la moelle ou tractus intermediolatéral, du 8<sup>ème</sup> segment cervical au 2<sup>ème</sup> segment lombaire. Chaque segment contient environ 5000 neurones. On sépare le neurone pré ganglionnaire « connecteur » du neurone postganglionnaire « effecteur ».

**Système parasympathique:** il naît dans les noyaux du tronc cérébral et dans la moelle sacrée (**Serratrice et al. 2005**).

## I.2.HISTOLOGIE

Le tissu nerveux est composé de cellules amitotiques (sans division cellulaire) : les neurones et la névroglie.

**I.2.1. Les neurones:** Les neurones, formés d'un corps cellulaire (cytoplasme et noyau) et de prolongements : les dendrites et les axones. (Figure 3).

**a. Les dendrites:** Ils sont courts, terminés par de nombreuses ramifications. Ils apportent une information au neurone (sens afférent), grâce à un influx nerveux.

**b. Les axones:** (ou cylindraxe), beaucoup plus allongés, sont regroupés en voies ou faisceaux dans le système nerveux central (SNC) et en nerfs dans le système nerveux périphérique (SNP).

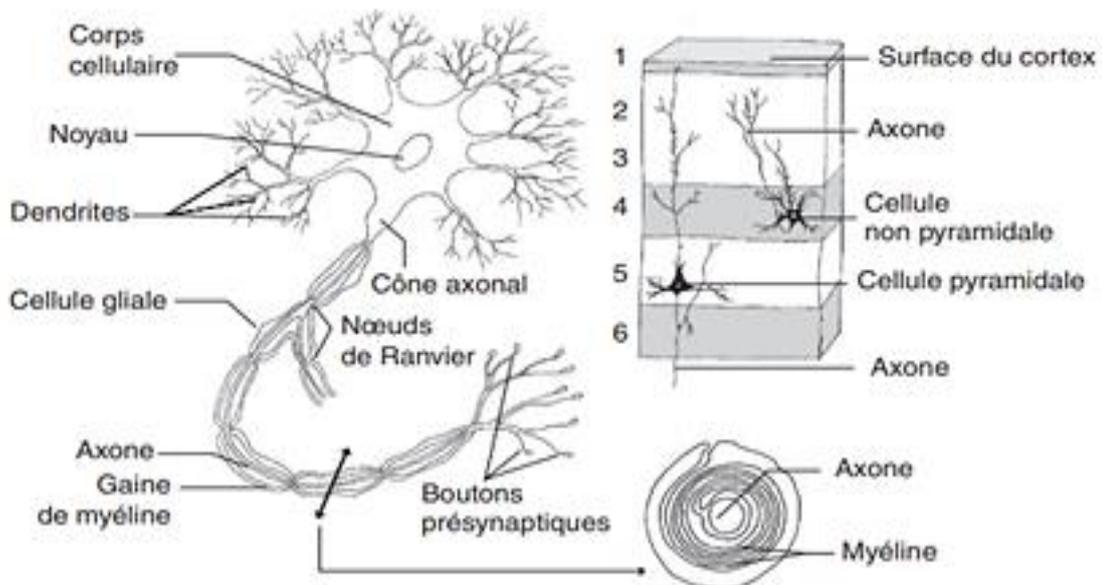
Les axones envoient une information (sens efférent) vers un autre neurone ou un autre axone au travers de la jonction synaptique (l'espace entre la synapse et une autre cellule s'appelle la fente synaptique) ou au travers d'une jonction neuromusculaire (plaque motrice) pour provoquer la contraction du tissu musculaire (**Hallouet, 2010**).

Ces informations sont une transmission d'influx nerveux par le déversement dans la fente synaptique d'un neuromédiateur.

Les neurones peuvent être entourés d'une gaine de myéline se rétrécissant au niveau des nœuds de Ranvier, pour permettre le passage de l'influx nerveux. La gaine de myéline est synthétisée :

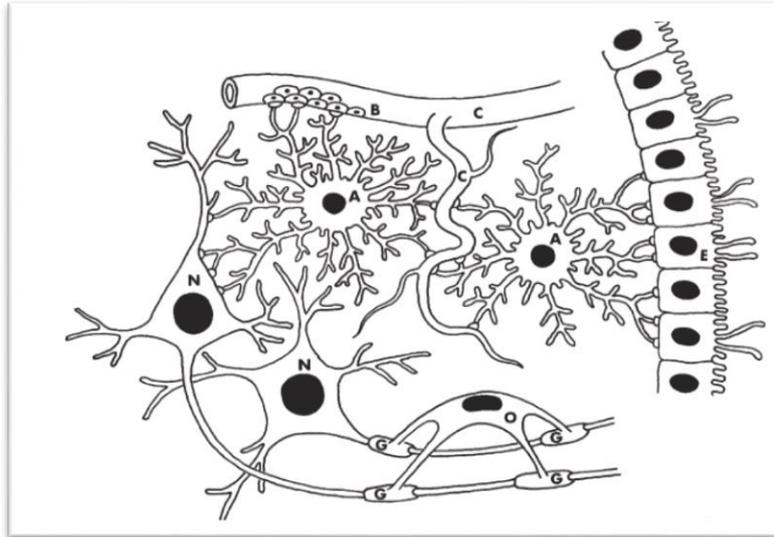
\* par les oligodendrocytes dans le SNC

\* par les cellules de Schwann au niveau du SNP.



**Figure 3 :** Neurone et disposition laminaire du cortex (**Amiel-Tison et al. 2010**).

**I.2.2. La névroglie:** La névroglie (astrocytes, oligodendrocytes, microgliaocytes) est un tissu interstitiel autour des neurones composant la barrière hématoencéphalique, ayant un rôle de soutien, de liaison, de revêtement, de production de la gaine de Schwann (et participe à la sécrétion du LCR ou liquide cébro-spinal) (Hallouet, 2010). (Figure 4)



**Figure 4:** Macroglie et cellules épendymaires. Les astrocytes (A) soutiennent et nourrissent les neurones (N); ils entrent en contact avec les cellules épendymaires (E) qui bordent les ventricules, et avec la paroi des capillaires (C) pour participer à la formation de la barrière hématoencéphalique (B). Les oligodendrocytes (O) forment les gaines (G) de myéline autour des axones (Amiel-Tison et al. 2010).

Les cellules d'origine neuroectodermique incluent les astrocytes, les OL et les cellules épendymaires. Les deux premiers constituent la macroglie.

Les cellules d'origine mésenchymateuse constituent la microglie (petites cellules qui pourront se transformer en macrophages) (Amiel-Tison et al. 2010).

### I.3. PHYSIOLOGIE DE TRANSMISSION NERVEUSE

#### I.3.1. Potentiel membranaire

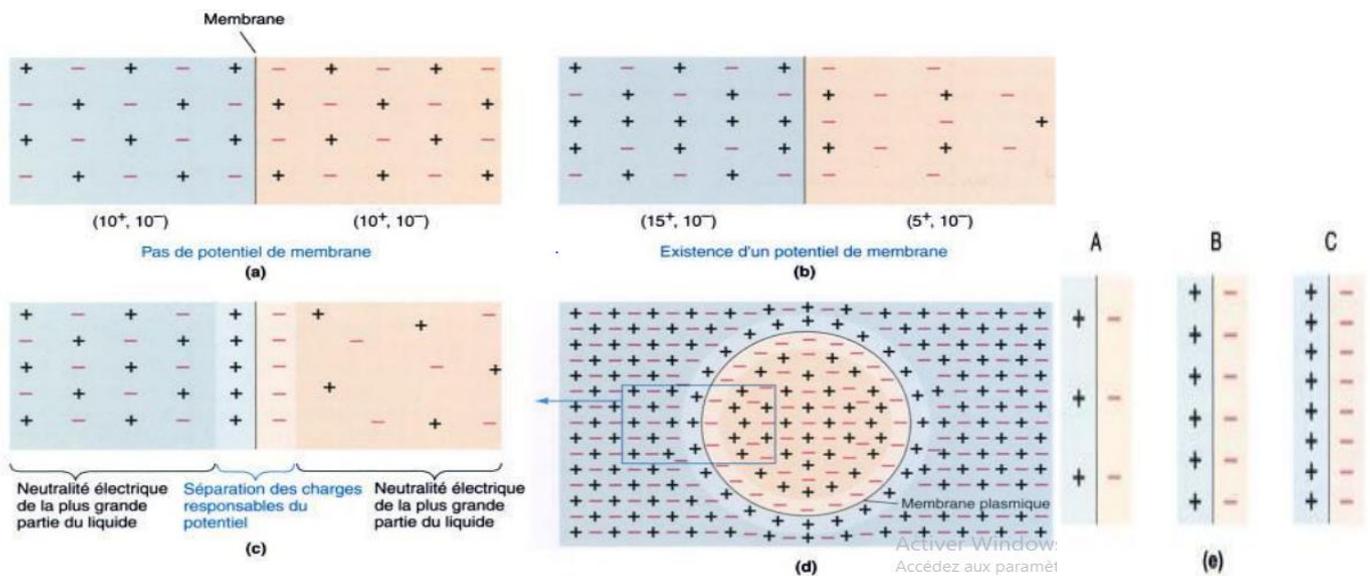
Vu l'importance du concept de potentiel pour la compréhension de la physiologie musculaire et nerveuse il est important de bien réaliser ce dont il s'agit.

La membrane elle-même ne porte pas de charge

Le terme potentiel membranaire fait référence à la différence de charges entre les très minces couches de LEC et de LIC situées aux deux faces de la membrane. Toutes les cellules vivantes ont un potentiel de membrane.

La répartition inégale de certains ions cruciaux entre le LEC et le LIC et leur mouvement particulier à travers la membrane cellulaire sont responsable des propriétés électriques de celle-ci (Figure 5). Dans l'organisme ; les charges électriques sont portées par des ions. Les ions principalement responsable de potentiel de membrane sont  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$  et  $\text{A}^-$  (protéines intracellulaires chargées négativement)

La pompe  $\text{Na}^+ \text{K}^+$  contribue pour une faible part au potentiel de la membrane car elle fait sortir plus ions  $\text{Na}^+$  qu'elle ne fait entrer d'ions  $\text{K}^+$ . Cependant ; le rôle primordial de la pompe  $\text{Na}^+ \text{K}^+$  est de maintenir une forte concentration dans le LEC et une forte concentration dans le LIC (Sherwood, 2009).



**Figure 5 :** Production du potentiel de membrane par la séparation de charges positives et négatives de part et d'autre de celle-ci. a) quand il y a égalité des charges positives et négatives des deux cotés de la membrane.il n'y a pas de potentiel. b) quand des charges opposées sont séparées par la membrane ; il y a un potentiel. c) les charges opposées à l'origine du potentiel s'accumulent sur une faible épaisseur contre les faces opposées de la membrane .d) dans l'ensemble le LEC et le LIC sont électriquement neutres : les charges qui ne sont pas équilibrées s'accumulent sur une faible épaisseur le long de la membrane plasmique. e) le potentiel de la membrane B est supérieur à celui de la membrane A et inférieur à celui de la membrane C. (Sherwood, 2009).

### I.3.2. Potentiel de repos

Les cellules des tissus excitables (nerveuse) ont la capacité de produire des changements rapides et transitoires de leur potentiel de membrane quand elles sont excitées. Dans les cellules nerveuses ces fluctuations rapides sont des signaux électriques. Le potentiel de membrane stable des cellules non excitables et des cellules excitables au repos c.-à-d. quand elles ne produisent pas de signaux électriques est le potentiel de repos (Figure 6). , le PR d'une cellule nerveuse typique est -70mV (Sherwood, 2009).

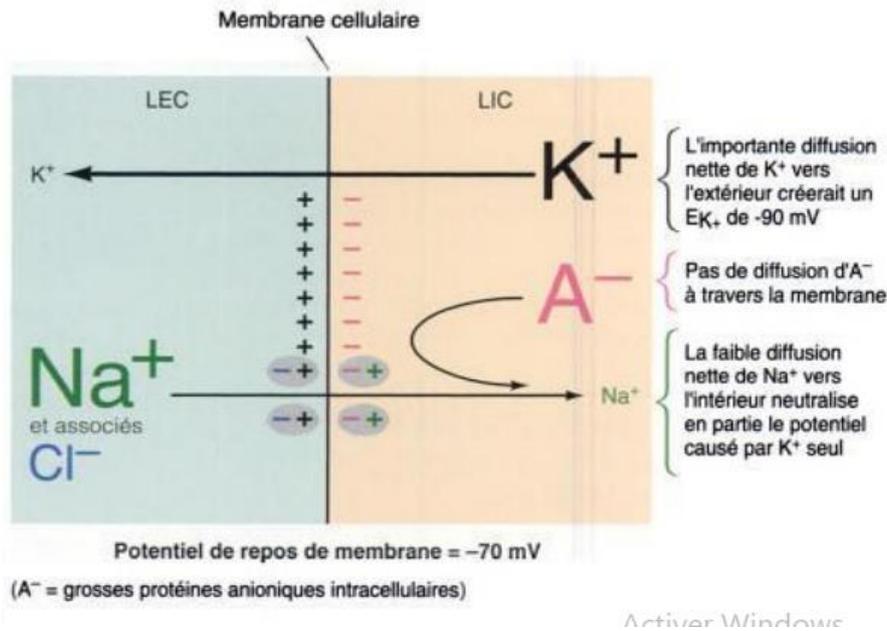


Figure 6: Effet de mouvements simultanés de K<sup>+</sup> et Na<sup>+</sup> dans l'établissement du potentiel de repos (Sherwood, 2009).

### I.3.3. Potentiel d'action

Le potentiel d'action est une variation rapide, brève et importante (100mV) du potentiel de membrane qui s'inverse de sorte que l'intérieur de la cellule devient passagèrement plus positif que son extérieur. Comme dans le cas des potentiels graduels le potentiel d'action n'intéresse à un moment donné qu'une petite région de la membrane. Le potentiel est conduit ou propagé à partir de son point de départ sans décrement, c.-à-d. sans diminution d'amplitude, dans toute la membrane excitable. C'est ainsi que le potentiel d'action est un signal fiable à longue portée.

Pour donner naissance au potentiel d'action il faut que l'évènement déclenchant dépolarise la membrane à partir du potentiel de repos -70 mV. La dépolarisation est lente jusqu' à ce que soit atteinte la valeur critique appelée seuil de potentiel qui est typiquement entre -50 et -55 mV (Figure 7).

À partir du seuil, la dépolarisation devient explosive .il se produit alors une montée rapide du tracé enregistré jusqu' à l'inversion du potentiel qui atteint +30mV, l'intérieur de la cellule étant devenu plus positif que l'extérieur. Tout aussi vite la membrane se repolarise revenant au potentiel de repos.

La variation rapide du potentiel de membrane depuis le seuil jusqu' au retour au potentiel de repos en passant par son inversion brève constitue le potentiel d'action (Sherwood, 2009).

Le potentiel d'action est une réponse de type tout ou rien.

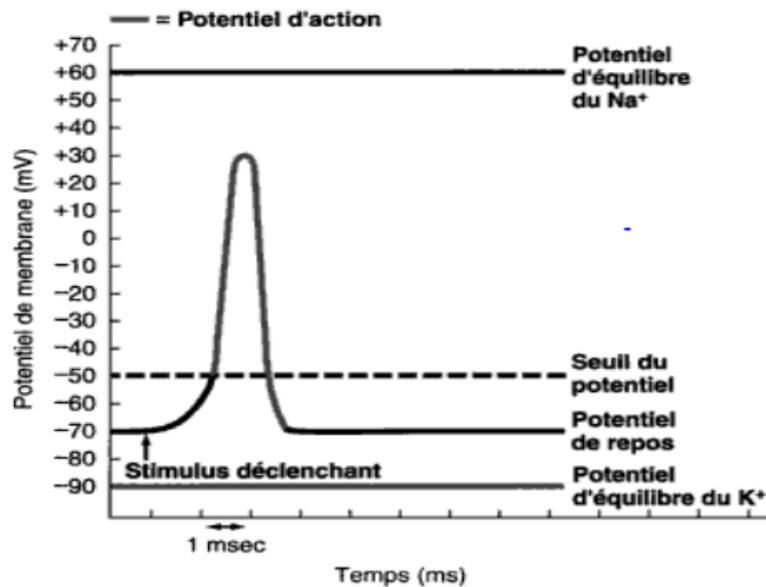


Figure 7 : modification du potentiel de membrane au cours d'un potentiel d'action (Sherwood, 2009).

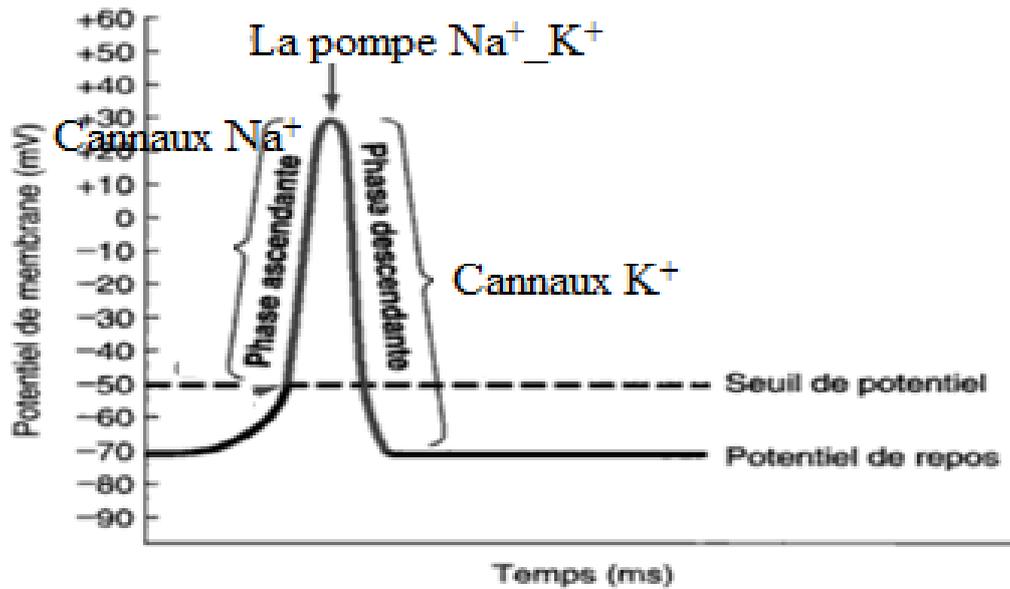
*N.B. D'importances changements de la perméabilité de la membrane et des déplacements d'ions sont à l'origine du potentiel d'action.*

Le K<sup>+</sup> est le principal responsable du potentiel de repos car la membrane est beaucoup plus perméable au K<sup>+</sup> qu'elle ne l'est à Na<sup>+</sup>. Les canaux Na<sup>+</sup> dépendant du voltage ont deux portes, la porte d'activation et celle d'inactivation.

Au potentiel de repos les canaux Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup> sont fermés, quand s'amorce la dépolarisation de membrane par un évènement déclenchant, certains canaux Na<sup>+</sup> dépendant de potentiel s'ouvrent. Les gradients chimiques et électriques sont tous deux favorables à l'entrée de Na<sup>+</sup> dans la cellule, cette entrée avec la charge positive de Na<sup>+</sup> accentue la dépolarisation de la membrane ce qui cause l'ouverture encore plus de canaux Na<sup>+</sup>. Au seuil de potentiel, il y a eu une augmentation explosive de la perméabilité de la membrane au Na<sup>+</sup> (environ 600 fois plus que K<sup>+</sup>) ce qui rend l'intérieur plus positif que l'extérieur. Au pic du potentiel la porte d'inactivation des canaux de Na<sup>+</sup> commence à se fermer et la perméabilité de la membrane tombe à sa valeur de repos.

En même temps que se produit, l'inactivation des canaux Na<sup>+</sup> commence l'ouverture des canaux K<sup>+</sup> dépendant du potentiel, ouverture qui est maximale au pic du potentiel d'action. L'ouverture de la porte des canaux K<sup>+</sup> augmente fortement au pic du potentiel d'action. La sortie rapide de K<sup>+</sup> restaure la négativité de l'intérieur de la cellule et ramène le potentiel à sa valeur de repos.

La pompe Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> restaure progressivement les gradients de concentration altérés par le potentiel d'action (Figure 8) (Sherwood, 2009).



**Figure 8 :** changement de perméabilité de la membrane et courant ioniques pendant le potentiel d'action (Sherwood, 2009).

### a. L'effet de gaine myéline

La myélinisation augmente la vitesse de conduction du potentiel d'action. La myéline est constituée essentiellement par des lipides comme les ions hydrosolubles ; porteurs des courants à travers la membrane, ne peuvent pas traverser cet épais obstacle lipidique, l'enveloppe de myéline constitue un isolant, analogue au plastique qui entoure un fil électrique, qui empêche la fuite de courant dans les régions de la fibre qui en sont couvertes.

Entre les régions couvertes de myéline, aux nœuds de Ranvier ; la membrane de la fibre nerveuse est nue et au contact direct avec LEC. Les canaux  $\text{Na}^+$  dépendant du voltage sont concentrés dans la région des nœuds alors que les régions myélinisées en sont pratiquement dépourvues. À l'opposé, une fibre non myélinisée a beaucoup de ces canaux sur toute sa longueur, alors que seules les régions de la membrane où il y a en abondance de tels canaux peuvent produire un potentiel d'action.

Les nœuds sont suffisamment rapprochés pour que des courants locaux puissent passer avant leur extinction entre un nœud actif et nœud voisin inactif. Quand un nœud est le siège de potentiel d'action, il y a attraction de charge opposées du nœud le plus proche dont le potentiel diminue jusqu' à atteindre le seuil et que naisse un potentiel d'action et ainsi de suite de ce fait dans une fibre myélinisée, l'influx saute d'un nœud à l'autre passant par-dessus les sections myélinisées, c'est ce que l'on appelle la conduction saltatoire.

Le potentiel d'action est propagé plus rapidement par la conduction saltatoire que par les courants locaux parce qu'il saute par-dessus les sections myélinisées tandis qu'il doit renaitre point par point de la

membrane d'une fibre non myélinisée (Sherwood, 2009).

### I.3.4. Les synapses

Quand le potentiel d'action atteint les terminaisons de l'axone, celles-ci libèrent un messager chimique qui modifie l'activité des cellules au contact desquelles le neurone se termine. Un neurone se termine sur trois structures différentes: un muscle, une glande, et un autre neurone. De ce fait, il peut causer la contraction d'un muscle, la sécrétion d'une glande ou transmettre un message dans une voie nerveuse.

*a. La synapse :* Les synapses sont les jonctions entre des neurones pré- et post-synaptiques.

La terminaison axonale du neurone présynaptique, qui conduit le potentiel d'action vers la synapse, se termine par un léger renflement, le bouton synaptique qui contient des vésicules synaptiques, dans lesquelles est stocké un message chimique, le neurotransmetteur qui a été synthétisé et conditionné par le neurone présynaptique (Sherwood, 2009).

Un neurotransmetteur porte le message dans une synapse, (la figure 9) explique le phénomène :

1. Quand le potentiel d'action atteint les terminaisons des neurones présynaptiques (étape 1), le changement local du potentiel de membrane déclenche l'ouverture de canaux  $\text{Ca}^{2+}$  dépendant du voltage.
2. Comme la concentration du  $\text{Ca}^{2+}$  est beaucoup plus forte dans le LEC; cet ion pénètre dans le bouton terminal par les canaux ouverts (étape 2).
3.  $\text{Ca}^{2+}$  cause la libération dans la fente synaptique par exocytose du neurotransmetteur emmagasiné dans quelques-unes des vésicules synaptiques (étape 3).
4. Le neurotransmetteur libéré diffuse dans la fente synaptique et se lie à des récepteurs spécifiques de la membrane postsynaptique (étape 4).
5. Cette liaison déclenche l'ouverture de canaux ioniques spécifiques de cette membrane dont la perméabilité se trouve modifiée (étape 5). ce sont des canaux dépendant d'un médiateur chimique à la différence des canaux dépendant du potentiel responsable du potentiel d'action et de l'entrée de  $\text{Ca}^{2+}$  dans le bouton terminal. Ce phénomène est un sens c- à -d de neurone pré vers le neurone postsynaptique pas l'inverse (Sherwood, 2009).

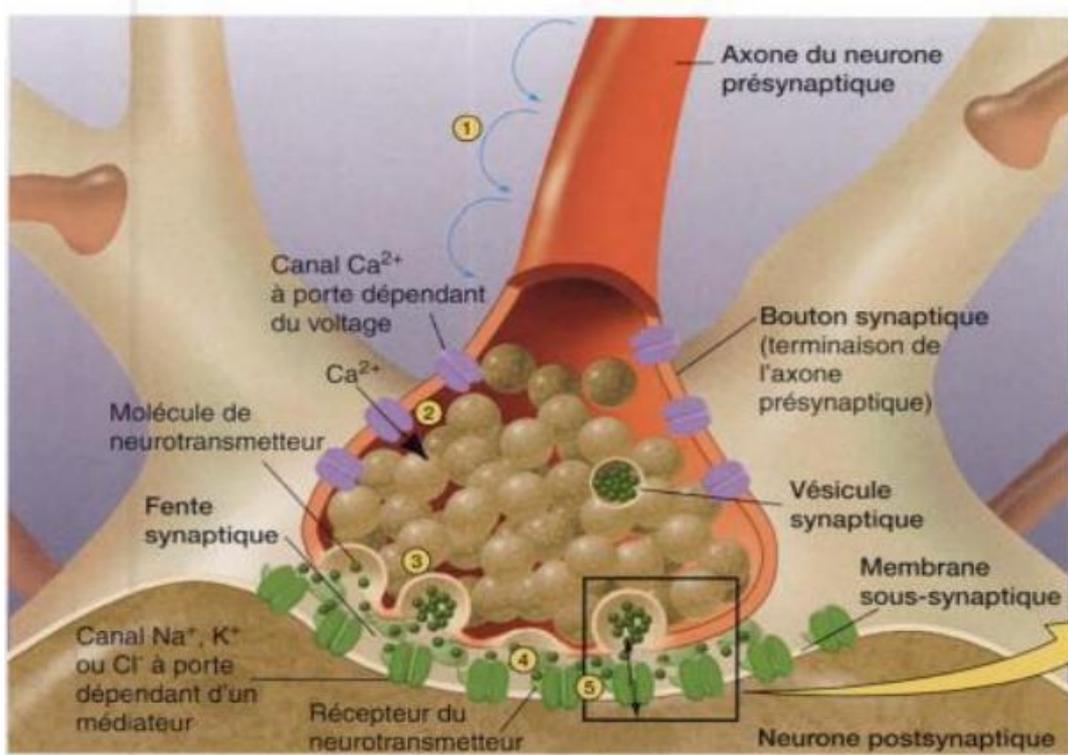


Figure 9: Synapse et fonction de la synapse (Sherwood, 2009).

**b. Les neurotransmetteurs:** Un neurotransmetteur (ou neuromédiateur) est une molécule chimique qui assure la transmission des messages d'un neurone à l'autre, au niveau des synapses.

Le neurotransmetteur est rapidement éliminé de la fente synaptique, pour que les membranes de neurones postsynaptiques remise à zéro et la réponse cesse; plusieurs mécanismes peuvent amener cette disparition : le neurotransmetteur peut diffuser hors la fente synaptique ; être inactivé par des enzymes spécifiques de la membrane postsynaptique ou repris par les terminaisons présynaptiques grâce à un transport actif .le mécanisme dépend de la synapse particulière (Sherwood, 2009).

*Exemples de neurotransmetteurs:* l'acétylcholine, l'adrénaline, la noradrénaline, la dopamine, la sérotonine, l'histamine, le glutamate, les neuropeptides....

**c. Récepteurs :** On en distingue deux sous types :  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ , et  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ . Les récepteurs  $\alpha_2$  sont situés aussi bien en présynaptique qu'en post-synaptique, contrairement aux récepteurs  $\alpha_1$  et  $\beta_1$  qui ont une localisation post-synaptique. Les récepteurs  $\alpha_2$  pré-synaptiques ont un rôle d'inhibition de libération de la NA (noradrenaline). Les récepteurs  $\beta$  sont situés au niveau du système nerveux périphérique : les  $\beta_1$  se situent essentiellement dans le cœur et les  $\beta_2$  dans le poumon (Millet, 2010).

**d. Le potentiel post synaptique :** Il est défini comme étant le résultat de potentiel postsynaptique excitateur et potentiel postsynaptique inhibiteur existant en même temps. Il peut atteindre le seuil de deux façons : sommation temporelle et sommation spatiale (Figure 10) (Sherwood, 2009).

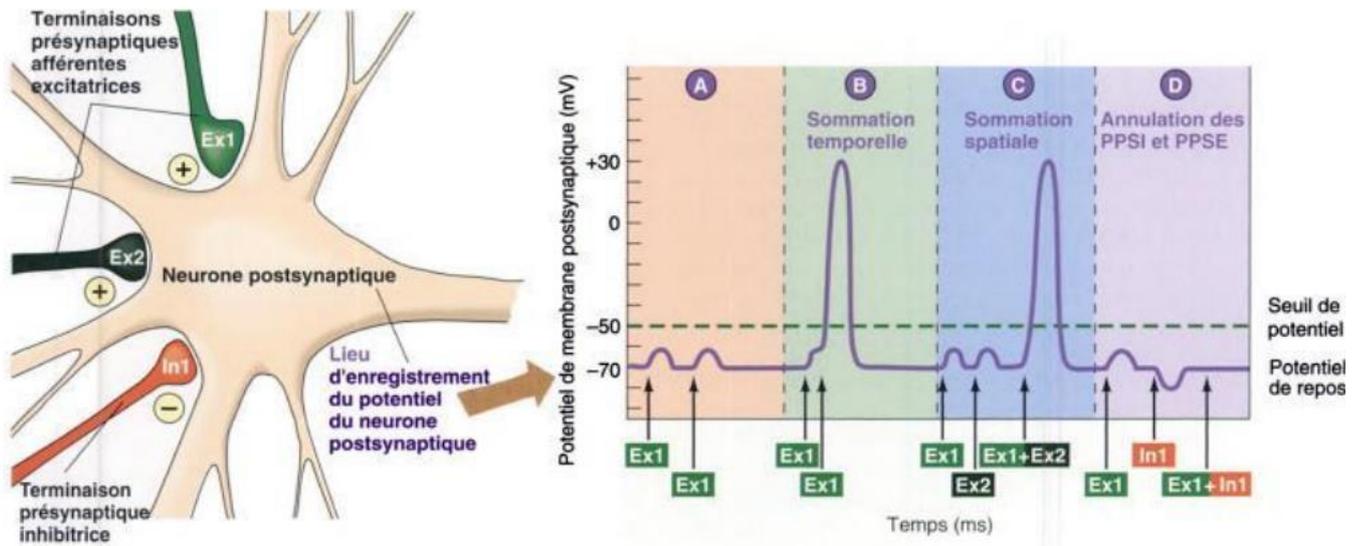


Figure 10 : Le potentiel postsynaptique (Sherwood, 2009).

# **Chapitre 2 :**

*Le système*

*gustatif*

## Chapitre 2 : *Le système gustatif*

### INTRODUCTION

Le système gustatif est composé des organes sensoriels gustatifs, appelés papilles gustatives et de leurs innervations. L'architecture et le profil du réseau central de neurones afférents gustatifs ressemblent plus aux voies somatosensorielles et à celles de la douleur que ceux de son système chimiosensoriel frère, l'olfaction. Néanmoins, les cellules sensorielles de l'olfaction et du goût ont beaucoup en commun. Par exemple, tous deux présentent un renouvellement continu des cellules sensorielles et de soutien, et les deux ont des mécanismes de transduction similaires. Cependant, les neurones sensoriels de l'olfaction se projettent directement dans le cerveau sans synapse, par le biais d'un ensemble de fibres nerveuses le fila olfactif, alors que les neurones sensoriels du goût font d'abord synapse avec les cellules réceptrices du bourgeon du goût (la base du bourgeon) avant de se projeter dans le cerveau. Dans le cas du goût, le thalamus est une station de relais majeure pour les afférences avant d'atteindre le cortex, alors que dans le cas de l'olfaction, le thalamus est presque complètement contourné par ses voies centrales. L'intégration des informations de ces deux systèmes sensoriels, ainsi que celles de la vision et de la mécanosensation, se produit finalement dans des zones corticales supérieures telles que l'insula antérieure et les cortex orbitofrontaux (Witt, 2019).

### II.1. ANATOMIE GUSTATIF

#### II.1.1. Distribution des papilles linguales

Les papilles linguales comprennent les papilles vallées, foliées et fongiformes. Les papilles fongiformes typiques ont la forme d'un champignon, avec un cou mince et une tête élargie. Mais la majorité des papilles fongiformes ont une forme variable et les papilles filiformes sont entremêlées parmi elles. Sur les quelques 4 600 papilles linguales totales des humains adultes, les papilles vallées représentent environ 48 % (2 200), les papilles foliées environ 28 % (1 280) et les papilles fongiformes environ 24 % (1 120) (Witt, 2019).

Les figures 11 et 12 représentent respectivement la distribution des papilles et les schémas des papilles au sein de la langue.

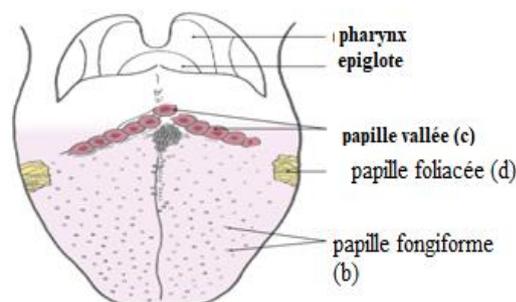


Figure 11 : distribution des papilles (adaptée) (Simpson, 2018).

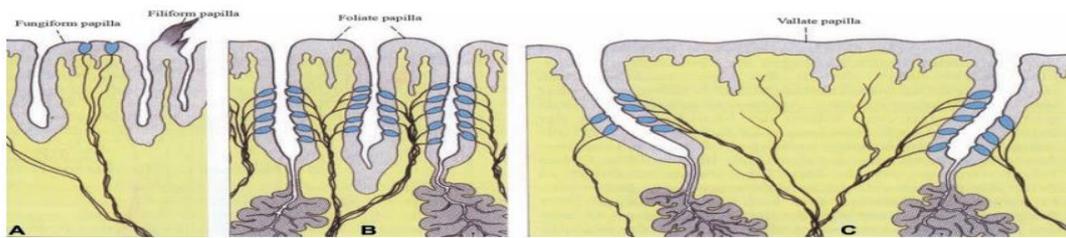


Figure 12 : schéma des papilles. A : fongiforme. B : foliacée. C : vallée (Witt, 2019).

**a. Papilles vallées :** Les papilles vallées, se trouvent directement en avant du sulcus terminalis et en travers de la racine de la langue. Ils sont ronds et mesurent entre 2 et 8 mm de diamètre. Les pores des papilles gustatives s'ouvrent dans les tranchées situées autour des bases de chaque papille vallatée. Les papilles sont innervées par un plexus de fibres nerveuses extrêmement important (provenant du nerf crânien IX) par rapport à l'innervation des papilles foliacées ou fongiformes.

**b. Papilles foliacées :** Les papilles foliacées chez l'homme, ont été signalées pour la première fois par Albinus (1754). Elles sont situées bilatéralement le long des bords postéro-latéraux de la surface de la langue, et consistent en des rangées parallèles de crêtes (folia) et de vallées, qui sont adjacentes aux molaires inférieures. Des conduits situés entre les folia transmettent les sécrétions des glandes linguales principalement séreuses situées dans la racine de la langue (Witt, 2019).

**c. Papilles fongiformes :** Malgré leur hétérogénéité morphologique, les papilles fongiformes peuvent être facilement identifiées comme des élévations roses d'environ 0,5 mm de diamètre sur la partie antérieure de la langue humaine vivante. La partie antérieure de la langue s'étend de la ligne des papilles vallées à la pointe de la langue. Cette région présente une surface d'environ 30 cm<sup>2</sup>, et les papilles fongiformes y sont réparties de manière inégale. Le nombre de papilles gustatives diffère d'une papille fongiforme à l'autre, et il existe de grandes variations dans la distribution des papilles gustatives fongiformes. En suivant la surface dans une direction postérieure, de la ligne médiane de la pointe vers l'arrière de la langue, les papilles fongiformes deviennent progressivement plus grandes en taille (Witt, 2019).

### II.1.2. Bourgeons du gout linguaux

Les papilles gustatives se trouvent, en nombre invariable, sur la langue, le palais, le pharynx et le larynx humains. Sur la langue, les bourgeons du goût sont situés exclusivement dans des structures spécialisées appelées papilles, dont il existe trois types ; Sur les deux tiers antérieurs de la langue, les papilles gustatives se trouvent dans des **papilles fongiformes**. Ces structures sont dispersées parmi les **papilles filiformes** non gustatives. La taille, la forme et le nombre de papilles fongiformes sont très variables, et l'épithélium dorsal de chacune d'elles contient généralement deux à quatre bourgeons gustatifs. **Les papilles vallées** (circumvallées) sont situées sur la surface dorsale de la langue, à la jonction des cavités buccale et pharyngée. Il y a 8 à 12 papilles vallées, chacune d'entre elles étant

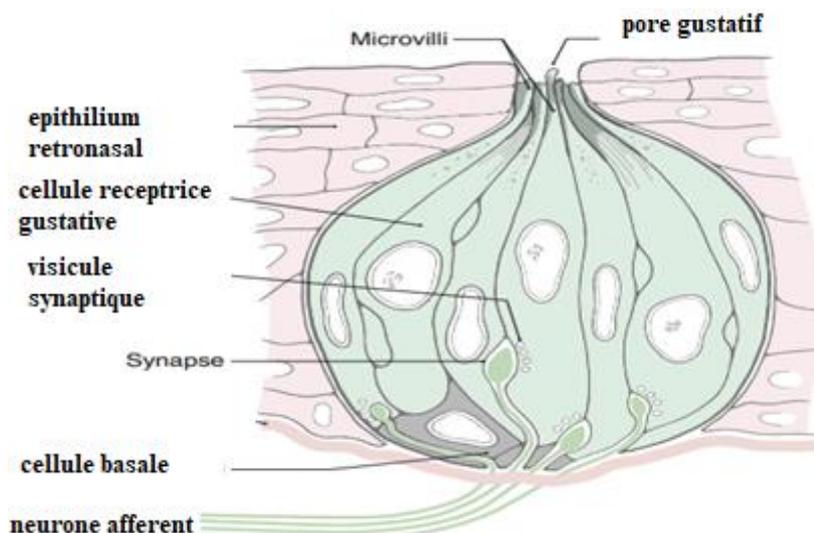
composée d'une papille centrale entourée d'une fente contenant des papilles gustatives dans son épithélium. Une seule **papille foliacée** de chaque côté de la langue apparaît comme une série de fentes le long du bord **latéral** de la langue. Chacune est composée de deux à neuf fentes, cinq étant le nombre le plus courant. Les bourgeons gustatifs des papilles foliées sont également situés dans l'épithélium qui tapisse les fentes (**Simpson, 2018**).

Les glandes salivaires linguales de von Ebner sont associées aux papilles vallées et foliées. Ces glandes se drainent dans la base des fentes et influencent leur microenvironnement. La stimulation gustative des papilles vallées et foliées influence les sécrétions des glandes de von Ebner via des circuits situés dans le tronc cérébral. On pensait autrefois que différentes régions de la langue étaient spécialisées dans la détection de qualités gustatives particulières. On sait maintenant que toutes les qualités gustatives sont détectées dans toutes les régions de la langue, bien que la sensibilité aux différentes qualités gustatives et les mécanismes de transduction du goût puissent varier selon la région de la langue (**Simpson, 2018**).

### II.1.3. Bourgeons gustatifs extralinguistique

Des bourgeons gustatifs supplémentaires sont situés sur le palais mou humain, le pharynx oral et laryngé, le larynx et l'œsophage supérieur. Les bourgeons gustatifs extralinguistiques ne sont pas situés dans des papilles mais plutôt dans l'épithélium. Les papilles palatines sont situées à la jonction du palais dur et du palais mou et sur le palais mou. Les bourgeons gustatifs laryngés se trouvent sur la surface laryngée de l'épiglotte et des plis aryépiglottiques adjacents (figure 13). Le nombre de bourgeons gustatifs extralinguistiques est important et ils peuvent contribuer à l'expérience gustative.

La stimulation de certaines papilles gustatives extralinguistiques, en particulier celles situées près du larynx, déclenche des réflexes médiés par le tronc cérébral qui empêchent l'aspiration accidentelle des substances ingérées (**Simpson, 2018**).



**Figure 13:** Le bourgeon gustatif des mammifères et les structures associées (adaptée) (**Simpson, 2018**).

## II.2.PHYSIOLOGIE DU GOUT

### II.2.1.Modalités gustatives

La saveur d'un aliment correspond ainsi à la perception sensorielle qui combine les saveurs perçue par la sensation gustative et les arômes générés par l'olfaction rétro nasale lors de la mise en bouche d'un aliment.

L'homme perçoit cinq saveurs fondamentales: Sucré, Acide, Amer, Salé, Umami, ce sont les modalités gustatives basales. Les modalités gustatives accessoires Alcaline, Métallique. La saveur d'un aliment résulte ainsi de la synthèse des cinq composantes gustatives de base à laquelle se rajoute l'odeur de l'aliment, la consistance, la température (**Dematties et al. 2011**).

**Tableau 1** : les composants gustatifs (**Dematties et al. 2011**).

|   |                         |
|---|-------------------------|
| <b>Saveur=synthèse des composantes gustatives basales</b> | <b>Chimiorécepteurs</b> |
| <b>Olfaction</b>  |                         |
| <b>Consistance</b>  | <b>Mécanorécepteurs</b> |
| <b>Température</b>  | <b>Thermorécepteurs</b> |
| <b>Piquant</b>  | <b>Nocicepteurs</b>     |

### II.2.2. Les récepteurs

Les récepteurs de gout sont des chimiorécepteurs qui sont localisée dans les bourgeons gustatifs. Les cellules réceptrices qui sont les cellules sensorielles des bourgeons gustatives possèdent des micros villosités qui atteignent le pore gustatif externe, les micros villosités représentent donc la seule partie des bourgeons exposés aux liquides de la cavité buccale. Ces micro villosités portent les récepteur du gout (**Dematties et al. 2011**).

Les cellules sensorielle communique avec les neurones gustatif afférents par une synapse ; chaque bourgeon gustatif est énérvé par une cinquantaine de fibres nerveuses et inversement chaque fibre nerveuse reçoit des influx de cinq bourgeons gustatifs en moyenne ce qui forme un champ réceptif ; ces champs réceptifs peuvent couvrir la muqueuse buccale et fait l'objet des agressions répétées qu'elles que soient mécanique, chimique ou thermique. En réponse à ces agressions, les cellules basales (type IV) des bourgeons gustatifs se renouvellent à partir des cellules épithéliales qui entourent le bourgeon, ces cellules basales se différencient en nouvelles cellules réceptrices remplaçant ainsi les cellules réceptrices

les plus anciennes dont la durée de vie est environ 10 à 12 jours (Dematties et al. 2011).

### II.2.3. Transduction du signal

Le seuil de perception diffère selon la topographie, pour chacune des saveurs primaires. Ainsi le salé et le sucré sont principalement perçus à la partie antérieure de la langue, l'acide au bord latéral et l'amer au niveau du V lingual (Figure 14).

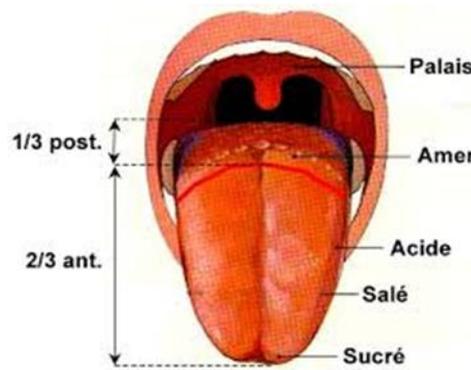


Figure 14 : les sites préférentiels de la gustation de chaque saveur (Dematties et al. 2011).

Chaque bourgeon, capable de reconnaître plusieurs modalités gustatives à des degrés divers est composé d'une cinquantaine de cellules gustatives. Ces cellules sont recouvertes de quelques dizaines à plusieurs centaines de récepteurs, canal sodium pour le salé, échangeur proton-potassium pour l'acide, et gustducine couplée à une protéine G pour l'amer et le sucré. Pour la saveur umami, plusieurs types de récepteurs seraient impliqués, de type NMDA couplé à un canal ionique ou de type gustducine couplée à une protéine G (Kettaneh, 2002).

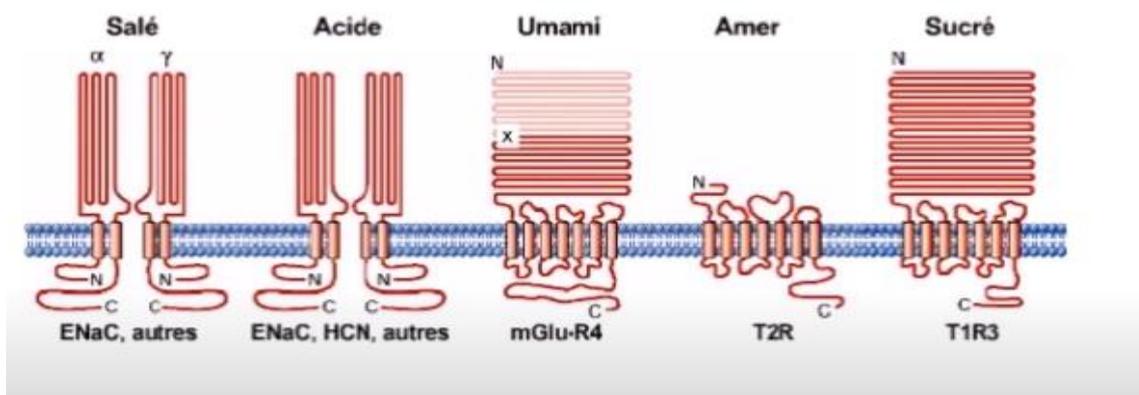


Figure 15 : type de récepteurs correspond à chaque goûts (Dematties et al. 2011).

Les cellules gustatives doivent transformer le signal chimique de la saveur en un signal électrique puis transmettre ce signal par les voies gustatives pour atteindre finalement le cortex cérébral (Mauriès, 2020).

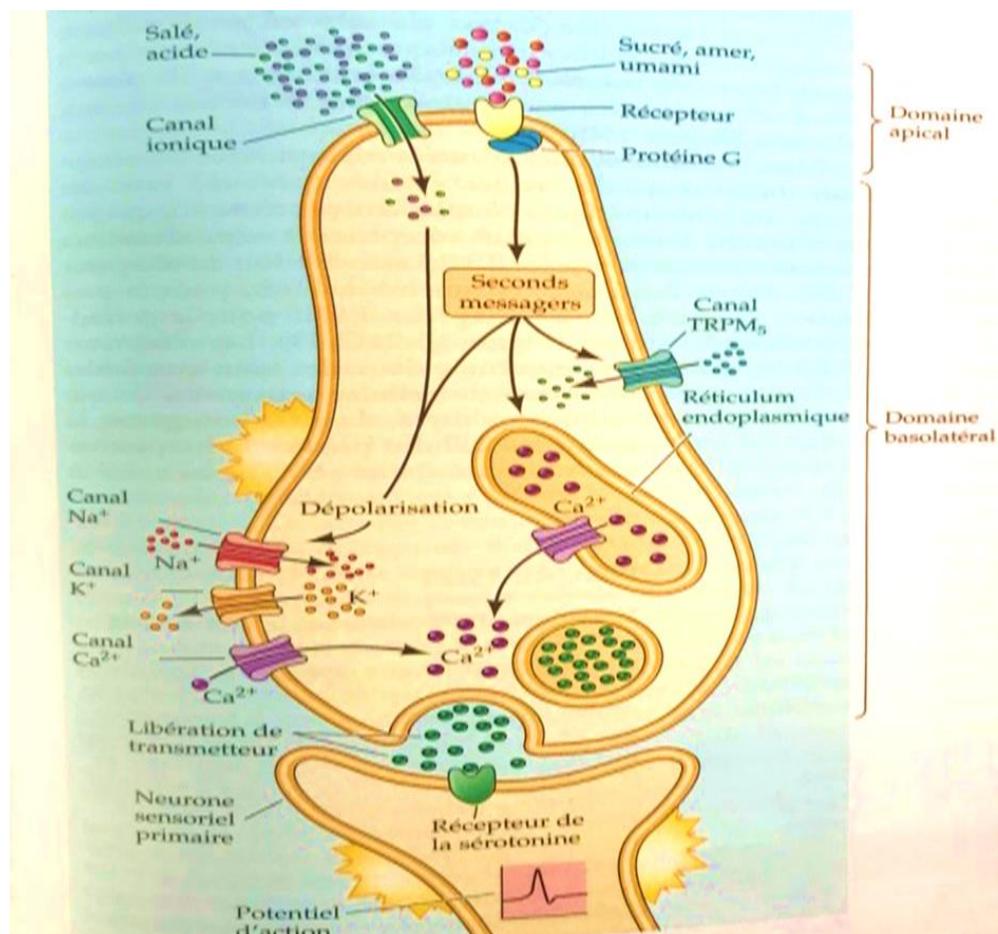
La sensation gustative est provoquée par la dissolution de la substance chimique, dans ce cas on

parle de substance sapide, dans la salive, sa diffusion vers le pore gustatif, et son absorption par les microvillosités des cellules gustatives qui, comme toutes les cellules, sont polarisées (**Mauriès, 2020**).

Les stimuli provoquent une dépolarisation de la cellule par deux grands types de récepteurs :

**Les canaux ioniques** qui détectent les composés salés et acides, et **les récepteurs couplés aux protéines G (GPCR)**, dont l'activation détectent les composés sucrés, amers et l'umami. La transduction du signal entraîne l'augmentation de la concentration de calcium intracellulaire, en provenance du secteur extracellulaire ou du réticulum sarcoplasmique.

La dépolarisation provoque la libération d'un neurotransmetteur qui transmet l'excitation aux terminaisons nerveuses, où elle donne naissance à des potentiels d'action (**Mauriès, 2020**).



**Figure 16** : Le principe de base de la traduction du signal gustatif au niveau de synapse (**Dematties et al. 2011**). Cette étape de codage donne une image sensorielle particulière.

- **Le codage est quantitatif** : plus la concentration en molécules sapides augmente (plus les potentiels d'action sont fréquents), plus la saveur est intense.
- **Le codage qualitatif est moins précis** : les fibres gustatives sont sensibles à toutes les saveurs. On localise souvent la perception d'une saveur dans une région précise de la langue. Ceci est faux car chaque saveur est perçue sur toute la surface de la langue, mais de manière un peu différente. Les fibres

gustatives réagissent à une faible concentration d'un stimulus gustatif donné, mais répondent également à des concentrations plus élevées d'autres goûts (**Mauriès, 2020**).

La transduction des cinq goûts primaires est différente selon la saveur en cause.

#### *a. Transduction par des cations*

**Saveur salée** : Les ions  $\text{Na}^+$  sont principalement à l'origine du goût salé qui serait perçus par les cellules de type I. Les ions  $\text{Na}^+$  sont transportés à travers la membrane par des canaux ioniques qui ne sont pas encore bien répertoriés.

Un canal sodium spécifique et sélectif, inhibé par l'amiloride et activé par des concentrations basses en  $\text{Na}^+$ , Un autre canal serait le canal TRPV1 (Transient Receptor Potential V1), canal cationique non sélectif TRPV1 détecte de nombreux sels et serait activé par des concentrations élevées en  $\text{Na}^+$ . Lorsque la concentration de  $\text{Na}^+$  augmente (quand nous mangeons quelque chose de salé), les ions diffusent à l'intérieur de la cellule gustative (suivant le gradient de  $\text{Na}^+$ ), en provoquant un courant qui dépolarise la cellule, ce qui provoque la libération de **neuromédiateurs** dans les fibres nerveuses transportant l'information jusqu'au cerveau. Il existe également des récepteurs à l'ocytocine (OXTR) dans les cellules de type I qui seraient également présents pour moduler la signalisation gustative et la sortie sensorielle afférente. Une telle modulation viendrait compléter les voies centrales de la régulation de l'appétit, sachant que l'ocytocine agit sur les circuits cérébraux pour inhiber la prise de nourriture.

Les cellules de type I, outre la perception du goût salé, dégradent et absorbent les neurotransmetteurs, elles jouent aussi un rôle dans l'homéostasie potassique. Elles éliminent le  $\text{K}^+$  extracellulaire qui s'accumule après les potentiels d'action émis par les cellules réceptrices (de type II) et les cellules présynaptiques (de type III). Le  $\text{K}^+$  peut être transporté à l'extérieur de la cellule par un canal  $\text{K}^+$  apical (**Mauriès, 2020**).

**Saveur acide** : Les acides libèrent des ions hydrogène ( $\text{H}^+$ ), à l'origine du goût acide qui active directement les cellules présynaptiques de type III. Les canaux ioniques exacts ne sont pas bien connus (comme pour le goût salé). Certains sont fortement pré-sentis. Ce canal n'est pas un canal traditionnel lié au ligand : le stimulus acide ferme le canal et celui-ci ne s'ouvre qu'après le retrait du stimulus : ce mécanisme est appelé " réponse off ". Cette réponse dépolarise la cellule. Ce pourrait être l'hypersalivation lors de perception acide qui pourrait entraîner le décrochage du ligand. Une autre hypothèse repose sur le passage de la membrane plasmique par des acides non dissociés qui diminueraient le pH intracellulaire.

Les cellules type III peuvent être activées de façon indirecte, par l'ATP libéré suite à l'activation d'une cellule de type II ce qui va déclencher la libération de neurotransmetteur GABA (**Mauriès, 2020**).

#### *b. Transduction par un récepteur couplé au protéine G*

Les saveurs amères, sucrées et umami, détectées par les cellules de type II, utilisent les voies de

transduction reliés aux récepteurs couplés aux protéines G (GPCR), la dépolarisation active la libération d'ATP qui agit à son tour comme neurotransmetteur primaire pour stimuler les neurones gustatifs afférents (Figure 17).

Les cellules type II sont inactivées par le GABA libéré par les cellules types III (voir goût acide).

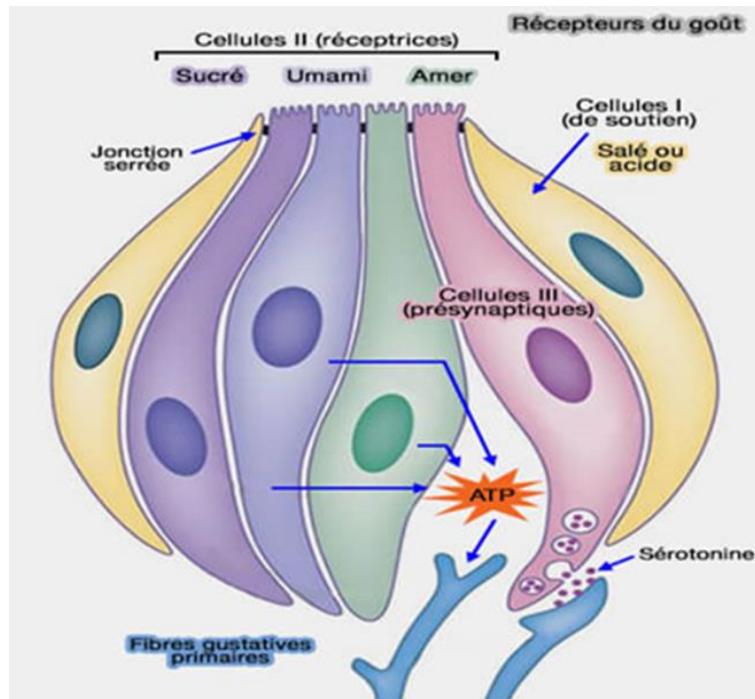


Figure 17 : transduction au niveau de différent type de cellules gustatives réceptrices (Mauriès, 2020).

### II.3.4. Voix et centres sensorielles

La modification du potentiel de récepteurs de la cellule sensorielle entraîne la libération d'un neurotransmetteur qui va exciter un neurone gustatif afférents c.-à-d. le premier neurone de la chaîne sensorielle. Chaque saveur entraîne une activation spécifique caractérisée par une décharge particulière de potentiel d'action et que l'on appelle profil gustatif, ce profil sera décodé dans les zones du cerveau dédié à la sensation gustatif (Dematties et al. 2011).

Le signal est alors transmis par une fibre nerveuse via la corde du tympan pour les deux tiers antérieurs de la langue, le nerf glossopharyngien pour le V lingual et le nerf pneumogastrique pour le larynx et l'épiglotte, jusqu'au noyau du faisceau solitaire dans le tronc cérébral puis au noyau ventropostéromédian du thalamus puis au cortex au niveau de l'opercule frontal et de l'insula (Dematties et al. 2011).

La transmission des différentes saveurs vers le cerveau n'emprunte pas les mêmes fibres nerveuses sur les 40 fibres de la corde du tympan qui est une branche du 7<sup>ème</sup> nerfs crâniens et qui innerve les deux tiers antérieurs de la langue, une dizaine de fibres répondent préférentiellement à la saveur sucrée et umami. Les fibres numérotés 10 à 40 véhiculent plutôt les saveurs salée et ou acides, les récepteurs de ce

dernier sont concentrées dans les zones latérales de la langue et qui reçoit une innervation multiple. En revanche peu de fibres répondent de manière significative à la saveur amère. Cette saveur est préférentiellement perçue par le tiers postérieur de la langue qui est innervé par le 9<sup>ème</sup> nerfs crâniens (Figure 18) (Dematties et al. 2011).

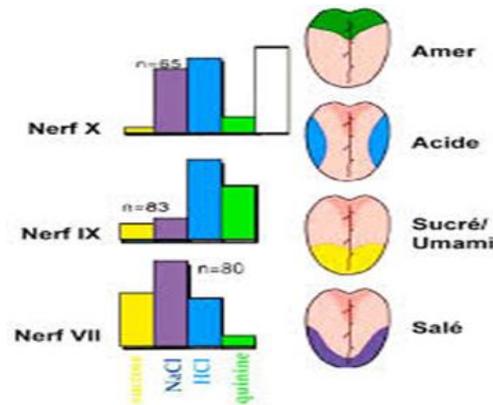


Figure 18 : l'innervation correspondante à chaque zone et goût (Dematties et al. 2011).

Les dendrites pénètrent le bourgeon par sa base en traversant la lame basale en formant des plexus (Mauriès, 2020).

#### a. Les fibres gustatives cheminent dans trois nerfs crâniens

Le nerf facial (VII), le nerf glosso-pharyngien (IX), le nerf vague ou pneumogastrique (X) (Mauriès, 2020).

- *Nerf facial bis (VII bis)*

Les fibres gustatives du nerf intermédiaire de Wrisberg (VII bis), annexe du nerf facial (VII), innervent les récepteurs des papilles fongiformes des deux tiers antérieurs de la langue.

Dans la moelle, les fibres du V (nerf trijume), maxillaire et mandibulaire, décussent dans la voie lemniscale médiale dorsale contralatérale pour informer le cerveau sur la forme et la texture des aliments. La température des aliments et la douleur (nourriture épicée) passent par ces mêmes nerfs, puis par la voie spino-thalamique pour informer le cerveau.

Les bourgeons gustatifs du voile du palais sont innervés par le nerf grand pétreux, branche du nerf facial (Mauriès, 2020).

Toutes ces fibres convergent vers le ganglion géniculé.

- *Nerf glosso-pharyngien (IX)*

Les fibres du nerf glosso-pharyngien (IX) innervent par les rameaux linguaux, le tiers caudal de la langue et de la muqueuse pharyngienne et sensorielle, en particulier les papilles circumvallées. **Le nerf glosso-pharyngien (IX)** a un rôle gustatif et somesthésique. Ces fibres convergent vers le ganglion pétreux (Mauriès, 2020).

- *Nerf vague ou pneumogastrique (X)*

Les fibres du nerf vague ou pneumogastrique (X) assurent l'innervation des bourgeons gustatifs de la gorge, la glotte, l'épiglotte et le pharynx, et l'innervation sensitive des muqueuses trachéale, œsophagienne et épiglottique. En général, chez l'homme, les auteurs décrivent cette innervation par la branche du nerf laryngé supérieur, mais certains impliquent les rameaux pharyngés (Mauriès, 2020).

*N.B. Les prolongements centraux de ces trois neurones pénètrent dans le bulbe pour se terminer dans le noyau gustatif, partie du noyau du tractus solitaire (Mauriès, 2020).*

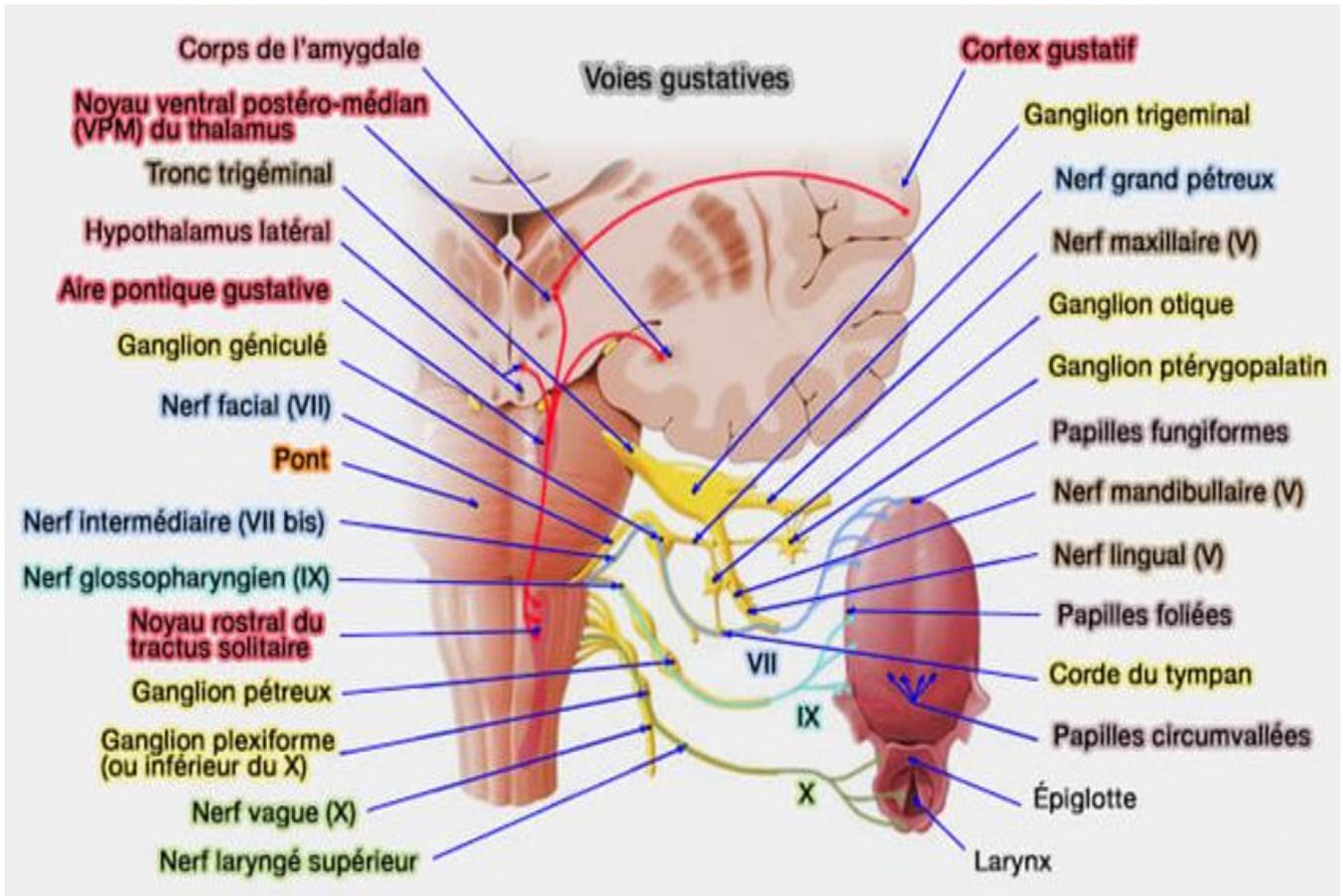


Figure 19: Voies gustatives primaire chez l'homme. (Mauriès, 2020).

*b. Fibres gustatives secondaires*

Les fibres gustatives primaires font relais dans le noyau du tractus solitaire (NTS) du tronc cérébral par lequel partent les fibres gustatives secondaires. Chez l'homme, le deuxième neurone se projette ipsilatéralement (du même côté) sur le noyau ventral postéro-médian (VPM) du thalamus, par le lemnie médian (Figure 20) (Mauriès, 2020).

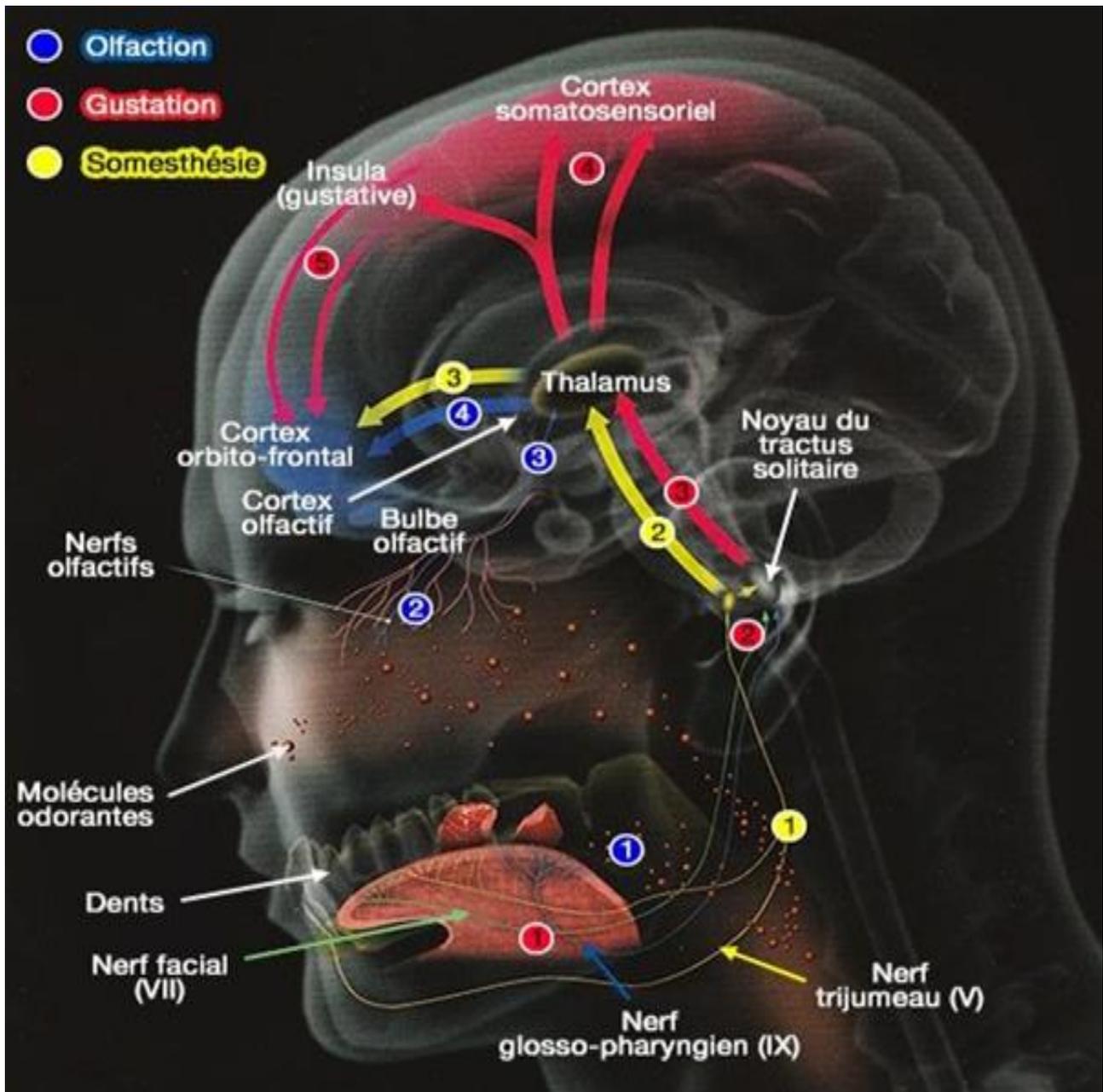


Figure 20: Voies secondaires impliquées dans la gustation (Mauriès, 2020).

### c. *Fibres gustatives tertiaires et cortex gustatif*

Le troisième neurone thalamo-cortical atteint le cortex gustatif primaire, composé de deux sous-structures : l'insula antérieure sur le lobe insulaire, et l'opercule frontal sur le gyrus frontal inférieur du lobe frontal. Le cortex gustatif primaire communique avec la région orbitofrontale caudolatérale ou cortex gustatif secondaire (Figure 21) (Mauriès, 2020).

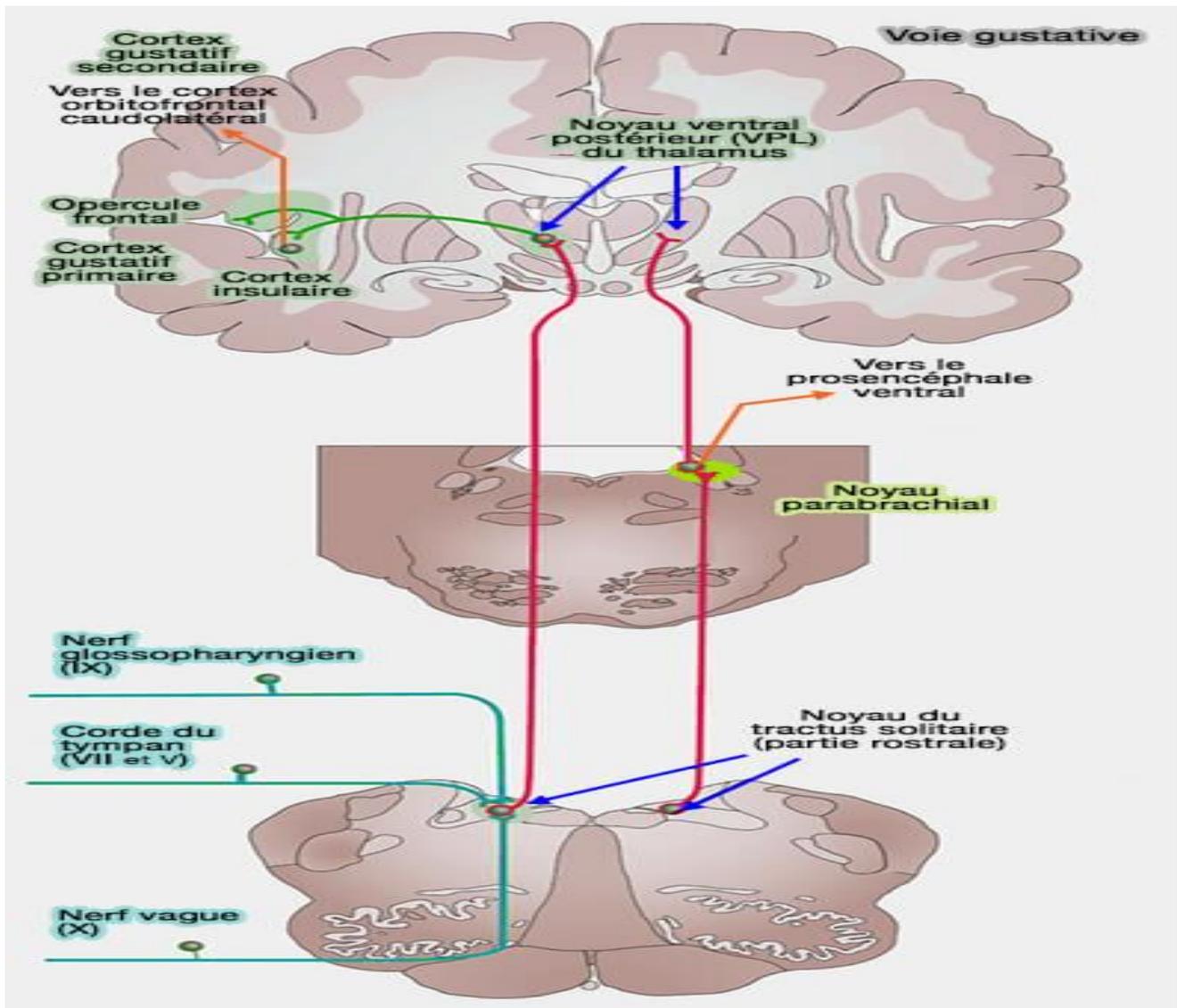


Figure 21 : transmission gustative tertiaire (Mauriès, 2020).

Le signal est alors transmis par les fibres nerveuses via le nerf facial, le nerf glossopharyngien et le nerf pneumogastrique, jusqu'au noyau du faisceau solitaire dans le tronc cérébral puis au noyau ventropostéromédian du thalamus puis au cortex au niveau de l'opercule frontal et de l'insula (Dematties et al. 2011).

### II.3.5. Seuils gustatifs et discrimination de l'intensité gustative

La sensibilité du goût est globalement faible, pour chaque substance sapide il existe une concentration seuil pour la détecté c.-à-d. une concentration minimale à partir de laquelle les bourgeons gustatifs répondent. Cette concentration seuil varie d'une substance à l'autre à sensation amer qui correspond souvent à la saveur des poisons végétaux comme la strychnine est perçue avec des concentrations très faibles (Dematties et al. 2011).

**Tableau 2** : seuils de sensation pour chaque substance (**Dematties et al. 2011**).

| Substances                  | Goût  | Concentration seuil ( $\mu\text{mol/L}$ ) |
|-----------------------------|-------|---|
| Acide chlorhydrique         | Acide | 100                                       |
| Chlorure de sodium          | Salé  | 2000                                      |
| Hydrochlorure de strychnine | Amer  | 1.6                                       |
| Glucose                     | Sucré | 80000                                     |
| Sucrose                     | Sucré | 10000                                     |
| Saccharine                  | Sucré | 23  |

Pour la saveur sucrée du glucose le seuil de perception est en revanche le plus élevé, la saccharine possède un pouvoir sucrant 400 fois supérieur au sucre de table c'est-à-dire au sucrose que l'on appelle encore saccharose, il faudra donc 400 fois moins de saccharine pour que la sensation sucrée soit perçue, cette saccharine est d'ailleurs utilisée comme édulcorant c'est-à-dire comme une substance qui procure le goût du sucre sans en apporter les calories, la distinction des différences d'intensité des saveurs est relativement grossière car seuls des changements de concentration d'au moins 30 % sont perçus (**Dematties et al. 2011**).

# **Chapitre 3 :**

## ***La Physiopathologie***

### ***gustative***

# Chapitre 3 :

## *La Physiopathologie gustative*

### INTRODUCTION

Le goût est un sens du plaisir. Il participe au développement et à l'épanouissement social mais également à la vie en luttant contre la dénutrition. C'est pour cela qu'il faut s'y intéresser et tenter de résoudre les troubles gustatifs. Les troubles du goût ont de multiples origines. Certains sont d'origine pathologique; d'autres sont liés à une exposition à des toxiques comme le tabac et l'alcool ; d'autres sont physiologiques et liés au vieillissement; d'autres sont consécutifs à un traumatisme enfin d'autres surviennent après la prise de médicaments. Pour lutter contre ces troubles, il existe aujourd'hui des solutions telles que la prévention et notamment une prévention bucco-dentaire, l'utilisation de médicaments comme des sialagogues ou des substituts salivaires, les anti-mycosiques, les oligoéléments comme le fer, le zinc, la vitamine B12 (**Peltier, 2011**).

### III.1. EXPLORATION

#### III.1.1. Questionnaire

Le questionnaire est une méthode particulièrement adaptée à l'étude des parageusies à condition de pouvoir faire la distinction entre un trouble du goût réel et un trouble de l'odorat. En effet nombre de patients expriment, par des termes se rapportant au goût, une perception qui est en fait olfactive. Le questionnaire consiste à demander au patient s'il perçoit une distorsion du goût pour une quelconque substance ou s'il a des perceptions gustatives en dehors de tout stimulus. Il est possible d'obtenir une semiquantification des parageusies selon la méthode proposée par Markley et al. Ces auteurs séparent les aliments en 6 catégories, les pains et céréales, les fruits, les légumes, les viandes et les produits dérivés, les laitages et les aliments divers (café, boissons gazeuses, condiments...).

Ils définissent 4 types de parageusies correspondant à des grades de sévérité croissante :

- Le **type I** lorsqu'il existe une parageusie pour un seul aliment.
- Le **type II** lorsqu'il existe une parageusie pour 2 aliments ou plus mais pas pour tous les aliments d'une même catégorie.
- Le **type III** lorsqu'il existe une parageusie pour tous les aliments d'une ou de plusieurs catégories d'aliments.
- Le **type IV** lorsqu'il existe une parageusie pour tous les aliments.

Il existe une relation entre le type de parageusie ainsi défini et la perte de poids ou la réduction

de l'apport calorique observée chez les patients. L'étude des hypoguesies est moins bien appréhendée par le questionnaire que celle des paragueusies. En effet la gustométrie chimique et l'électrogustométrie objectivent souvent une hypoguesie chez des patients qui confondant perception gustative et olfactive tendent à méconnaître le déficit dont ils sont atteints (**Kettaneh, 2002**).

### III.1.2. Diagnostiquer l'agueusie

Le traitement de l'agueusie dépend de l'origine de la perte de goût dont le diagnostic peut être réalisé par un médecin généraliste ou un oto-rhino-laryngologiste en cas d'agueusie avec anosmie. Pour bien confirmer un diagnostic, certaines analyses médicales peuvent être mises en place. Un examen d'électrogustométrie peut notamment être effectué pour analyser l'origine de la perte du goût.

#### *a. Gustométrie chimique*

La gustométrie chimique est une méthode semi-quantitative consistant à identifier le goût de substances dissoutes dans l'eau selon une échelle de 3 ou 4 concentrations différentes. Les substances utilisées peuvent être le saccharose pour le sucré, le chlorure de sodium pour le salé, l'acide citrique pour l'acide et la quinine pour l'amer. Cette méthode est la plus physiologique, mais elle reste un peu difficile à mettre en œuvre au lit du malade, notamment si l'on désire explorer indépendamment les 2 côtés de la langue.

#### *b. Électrogustométrie*

L'électrogustométrie est une méthode physique fondée sur la détermination d'un seuil de perception d'un stimulus électrique constitué généralement par un courant continu appliqué par une électrode positionnée sur la langue. Cette méthode a pour avantage d'être quantitative, le seuil de perception étant exprimé en microampères ( $\mu\text{A}$ ), en unités électro-gustométriques ou en décibels.

L'électrogustométrie a l'avantage sur la méthode chimique pour ce qui est de choisir avec facilité et précision la zone d'application du stimulus. On peut cependant lui reprocher d'utiliser un stimulus non physiologique et de ne pas permettre l'étude séparée des différentes modalités gustatives. Mais la pratique montre qu'il existe en fait une bonne corrélation entre les résultats de la gustométrie chimique et l'électrogustométrie faisant de cette dernière, par sa simplicité de mise en œuvre et par son caractère quantitatif, une méthode de choix pour l'exploration des troubles du goût (**Kettaneh, 2002**).

La figure 22 représente les différents types de troubles du goût (dysguesies). Elle montre que : la cacoguesie traduit la perception désagréable d'une substance considérée comme agréable ou la présence d'un goût désagréable en l'absence de stimulus. La torqueguesie traduit la perception anormale d'un goût métallique et l'hétéroguesie traduit la perception d'une modalité gustative à la

place d'une autre (exemple : une substance sucrée est perçue comme étant salée).

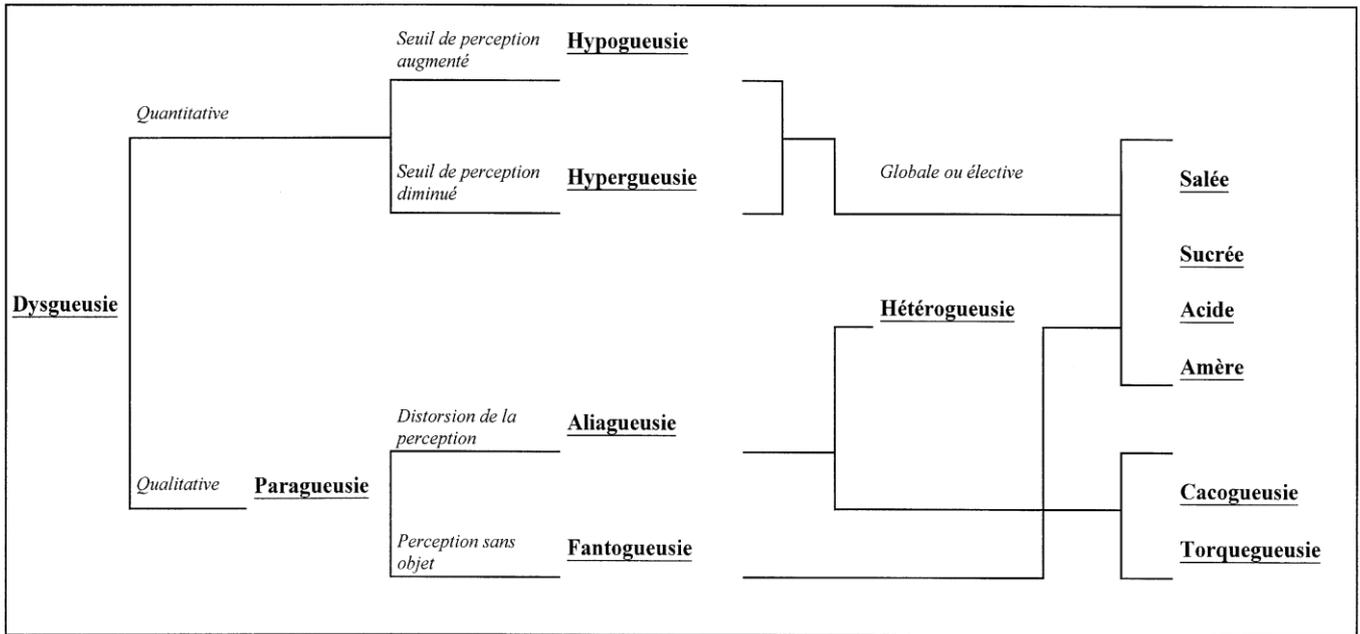


Figure 22: Les différents types de troubles du goût (dysgueusies) (Kettaneh, 2002).

### III.2. L'AGUEUSIE

L'agueusie est un trouble du goût caractérisé par la diminution ou l'absence du sens du goût. Elle est due à une altération de différents récepteurs sensoriels, dont les papilles gustatives. Elle peut être considérée comme une **agueusie totale** lorsqu'elle est caractérisée par la perte de la perception des cinq saveurs: le sucré, le salé, l'amer, l'acide et l'umami; ou une **agueusie partielle**, aussi nommée hypoagueusie, lorsque la perte de goût concerne uniquement certaines saveurs (Quentin Nicard, 2017).

#### III.2.1. Facteurs susceptibles d'induire des troubles du goût

Dés glandes salivaires au cortex, toutes les structures intervenant dans la création de la sensation gustative sont susceptibles de voir leur fonctionnement affecté, parfois à plusieurs niveaux, par un phénomène pathologique, ou un effet indésirable médicamenteux qu'il soit de nature toxique ou pharmacologique. Cela explique que les troubles du goût puissent être un indicateur sensible pour nombre de phénomènes morbides et qu'ils soient induits par de nombreux médicaments (Kettaneh, A. 2002).

Donc l'agueusie peut être causée par plusieurs causes tel que: une lésion nerveuse, particulièrement au niveau du nerf glosso-pharyngien; une paralysie faciale; un traumatisme; une affection des voies respiratoires, notamment lors d'un rhume ou d'une pneumonie; l'inhalation de substances toxiques; le vieillissement, qui peut induire une altération des récepteurs sensoriels; le

tabagisme; un cancer; une chimiothérapie et une radiothérapie, la prise de certains médicaments dont certains inhibiteurs calciques, antiarythmiques, anti-épileptiques, chélateurs du cuivre ou de façon plus rare certains hypoglycémiant (Nicard, 2017).

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 ceux qui sont secondaires aux traitements ayant un effet anticholinergique tels que certains psychotropes.

Le cycle de régénération des cellules du bourgeon peut être interrompu notamment au cours de carences nutritionnelles, à la suite d'une radiothérapie ou par certains médicaments cytotoxiques alors que l'épithélium lingual est par ailleurs intact. L'épithélium lui-même peut être altéré occasionnant une glossite notamment au cours des carences en fer, ou en vitamines du groupe B, d'infections virales ou mycotiques.

La transduction du signal au sein de la cellule gustative peut être altérée par certains médicaments tels que les inhibiteurs calciques qui bloquent les canaux calciques de type L dont la présence au niveau des papilles gustatives a été objectivée chez le rat. Enfin les voies nerveuses conduisant le signal du bourgeon au cortex peuvent être touchées à tous les niveaux et le psychisme est un déterminant majeur de la perception gustative (Kettaneh, 2002).

#### *a. Carence en zinc*

Le zinc peut être considéré comme l'oligoélément principal du goût. La carence en zinc expérimentale chez l'animal induit une modification des préférences gustatives et est associée à des lésions de l'épithélium gustatif. La concentration en zinc de la salive pourrait jouer un rôle protecteur sur les structures du bourgeon gustatif notamment par l'intermédiaire d'une métalloprotéine zinc-dépendante, la gustine/anhydrase carbonique. Dans une population d'enfants scolarisés, une association a été trouvée entre carence en zinc et troubles du goût.

Les modifications du goût semblent particulièrement fréquentes au cours de la grossesse, au cours des hépatopathies chroniques, chez les patients en hémodialyse, et au cours de l'anorexie mentale, situations dans lesquelles des anomalies du métabolisme du zinc ont été rapportées. Certains médicaments à l'origine de troubles du goût interfèrent avec le métabolisme du zinc. Ainsi, La D-pénicillamine et le propylthiouracile contiennent un radical sulfhydryle capable de fixer le zinc. Une hypozinguémie associée à une augmentation de l'excrétion urinaire du zinc est associée à la prise de captopril. Des hypoguesies associées à une carence en zinc et/ou à un déficit en gustine/anhydrase carbonique VI ont régressé après traitement par le zinc.

Plusieurs auteurs proposent l'utilisation large du zinc dans les hypoguesies quelle qu'en soit l'origine, et observent la correction des troubles du goût sous traitement. Cependant, dans nombre de ces cas, les troubles du goût ont pu régresser spontanément.

Ainsi dans une étude portant sur 48 patients dysgueusiques, il a été constaté que 63 % ont vu leurs symptômes régresser spontanément dans les études conduites contre placebo suggèrent que le traitement par le zinc n'est pas supérieur au placebo chez des patients non sélectionnés mais qu'il pourrait être efficace chez ceux qui sont carencés (**Kettaneh, 2002**).

### **III.3.LES CONSEQUENCES DE L'AGUEUSIE**

Sur le long terme, la perte de goût peut induire des troubles alimentaires, tels qu'une anorexie ou une boulimie, qui sont dus à l'absence de plaisir lors de la dégustation d'un plat ; et une sensation de mal-être, qui peut se manifester par une baisse de moral, d'intérêt et de motivation, et qui peut conduire dans les cas les plus graves à des troubles dépressifs, un repli sur soi et un isolement.

L'agueusie avec anosmie peut constituer un problème de sécurité. La perte de goût et d'odorat limite, voire empêche, la détection de certains signaux d'alerte, tels qu'un goût acre dans la bouche ou une odeur de fumée (**Nicard, 2017**).

### **III.4. TRAITEMENT DE L'AGUEUSIE**

Selon le diagnostic, plusieurs solutions peuvent être envisagées pour traiter ou limiter l'agueusie. Un traitement médicamenteux peut, par exemple, être prescrit lorsque le syndrome d'anosmie-agueusie est dû à une infection des voies respiratoires. Les complications de la perte de goût peuvent également être limitées grâce à un travail d'apprentissage, de reconnaissance et de réhabilitation des aliments. (**Nicard, 2017**).

**Chapitre 4 :**  
*Le covid et la*  
*dysgueusie*

## Chapitre 4 : *Le covid-19 et la dysgueusie*

### INTRODUCTION

L'émergence récente d'un nouveau coronavirus, le SRAS-CoV-2, responsable de la maladie appelée Covid-19, est un nouvel avertissement du risque pour la santé publique représenté par les zoonoses virales et notamment par les coronavirus, principalement connus pour leur capacité à infecter les voies respiratoires supérieures et inférieures, les coronavirus peuvent également affecter les systèmes nerveux central (SNC) et périphérique (SNP) (Nau, 2020).

Les premières manifestations neurologiques du covid-19 ont été rapportées dès le début de la pandémie. Si l'anosmie et la dysgueusie d'installation brutale et touchant un grand nombre de patients ont été largement médiatisées, d'autres atteintes neurologiques de gravité variable sont venues conforter le neurotropisme du SRAS-CoV-2 : encéphalites, accidents vasculaires cérébraux ischémiques, polyneuropathies, myélites (Toubal, 2020).

### IV.1. PATHOGENESE DES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES DU COVID-19

Le SRAS -CoV-2 est le septième virus pathogène pour l'homme de la famille des coronavirus. Il s'agit d'un virus à ARN simple brin, avec une enveloppe caractéristique à laquelle le virus doit aussi son nom (protéines spike en surface).

Des formes sévères de maladie chez l'homme avaient jusqu'alors avant tout été décrites pour le SRAS-CoV-1 durant l'épidémie de SARS en 2002–2003 et pour le MERS-CoV («Middle East respiratory syndrome coronavirus») à compter de 2012. Lors de ces épidémies, la mortalité était nettement plus élevée (SRAS: 9%, MERS: 36%) que la mortalité jusqu'à présent observée dans le cadre de la pandémie de COVID-19 (2,2% situation au 01.04.21). Les manifestations neurologiques du COVID-19 sont aujourd'hui attribuées à une neuroinvasivité directe, ainsi qu'à des mécanismes para-infectieux et post-infectieux (Claudio et al, 2021).

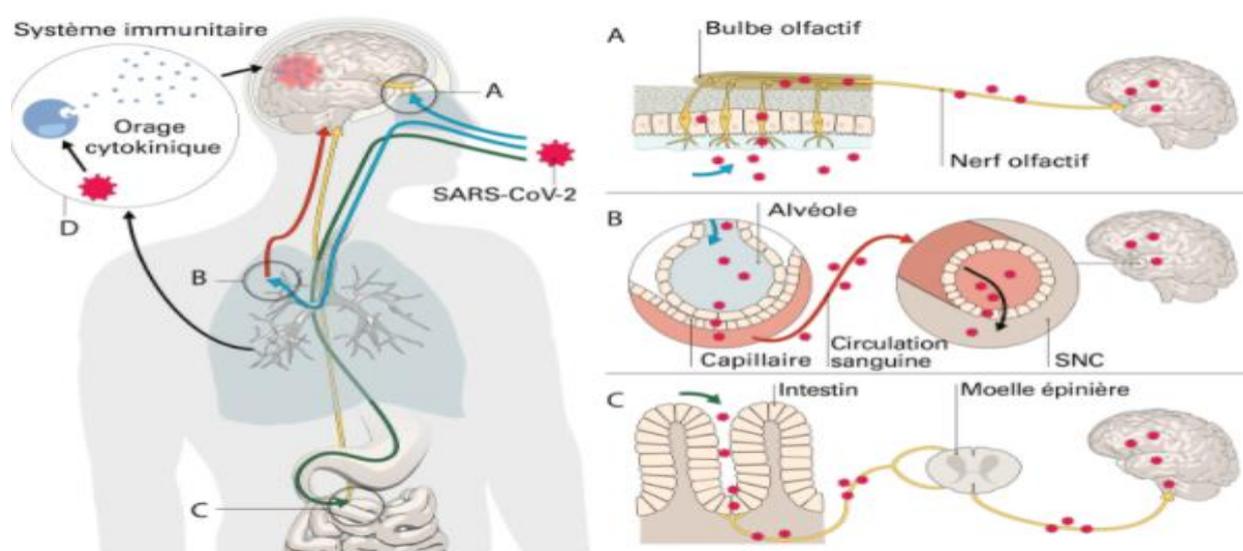
#### IV.1.1. Neuroinvasivité (mécanisme d'action du SRAS-CoV-2 sur le système nerveux)

Bien que des complications neurologiques aient été décrites pour toutes les infections à coronavirus, la neuroinvasivité chez l'homme n'a jamais pu être confirmée pour le MERS-CoV. En revanche, le SRAS-CoV-1 a été identifié par biopsie chez des patients atteints d'encéphalite. Le SRAS-CoV-2 présente une forte similitude génétique (>70%) avec le SARS-CoV-1 et il peut être endocyté dans les cellules humaines via la liaison des protéines de surface du virus (protéines spike) au récepteur de

l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2), médiée par la «transmembrane protease serine 2» (TMPRSS2). L'affinité du SARS-CoV-2 pour l'ACE2 est, semble-t-il, 10 à 20 fois plus élevée que celle du SARS-CoV-1. Outre les cellules respiratoires, l'ACE2 est exprimée par de nombreuses autres cellules, dont les cellules musculaires squelettiques, les cellules endothéliales et épithéliales (olfactives), les cellules gliales et les neurones.

Deux voies sont pour l'essentiel discutées pour expliquer la neuroinvasivité du SARS-CoV-2 (fig IV.1): d'une part, la propagation hématogène via une transmission par les cellules endothéliales médiée par l'ACE2, avec un endommagement associé au virus de la barrière hémato-encéphalique (BHE), et d'autre part, la propagation neuronale transsynaptique via les nerfs, les nerfs crâniens (I, VII, IX et X) semblant tout particulièrement être une porte d'entrée dans le système nerveux central (SNC). De façon concordante, une atteinte du tronc cérébral et une dérégulation respiratoire centrale sont également discutées. En raison de la fréquence considérable des troubles olfactifs, l'invasion du SNC par voie transnasale a aussi été évoquée.

La propagation hématogène présuppose un franchissement de la BHE. A cet égard, une perturbation de la BHE médiée par les cytokines ou encore un franchissement de la BHE par les cellules immunitaires infectées sont en particulier envisageables. Outre l'invasion neuronale transsynaptique via les nerfs crâniens, une invasion potentielle via le système nerveux entérique est également discutée. Dans le cadre des complications neurologiques sévères, les preuves en faveur d'une neuroinvasivité (par ex. objectivée par «polymerase chain reaction» [PCR] dans le liquide céphalo-rachidien [LCR] ou par autopsie) augmentent (mise en évidence du virus dans jusqu'à 50% des autopsie (Claudio et al, 2021).



**Figure 23 :** Mécanismes discutés de la neuroinvasivité et de la neurotoxicité du COVID-19 (© Inselspital; Anja Giger, Centre neurologique, Inselspital, Berne). Mécanismes systémiques (entre autres prothrombotiques et hypoxiques) (Claudio et al, 2021).

Le SRAS-CoV-2 peut provoquer un endommagement des cellules endothéliales («endothélite»), ce qui explique la propension accrue aux thromboses qui s'observe dans le COVID-19 et qui est pertinente pour la survenue de complications vasculaires cérébrales. Les manifestations neurologiques au cours des formes sévères de COVID-19 peuvent également être dues à des complications/facteurs systémiques, tels qu'hypoxie (par ex. en cas de syndrome de détresse respiratoire aiguë [SDRA] ou de pneumonie), hypotension, insuffisance rénale, et effets indésirables médicamenteux (**Claudio et al, 2021**).

#### **IV.1.2.Mécanismes para-/post-infectieux (inflammatoires et immuno-médiés)**

La réaction inflammatoire systémique intensive causée par le COVID-19 (entre autres sous forme d'orage cytokinique avec augmentation des cytokines comme l'interleukine-6) augmente la perméabilité de la BHE et active entre autres les cellules B et les macrophages, qui sont tenus pour responsables de la survenue rare de syndromes neurologiques inflammatoires ou auto-immuns (entre autres Syndrome Guillain Barré aigu, syndrome de Miller-Fisher, encéphalomyélite démyélinisante aiguë, névrite optique (**Claudio et al, 2021**)).

#### **IV.1.3.Atteinte des nerfs crâniens**

L'atteinte des nerfs crâniens au cours de la COVID-19 représente 32 % des manifestations neurologiques. Elle est dominée par l'anosmie, associée dans 85% des cas à une dysgueusie.

L'anosmie et la dysgueusie sont considérées comme des signes pathognomoniques de la COVID-19 et elles sont rapportées aux stades de début de la maladie, particulièrement chez les patients pauci symptomatiques et dans les formes bénignes, atteignant des sujets jeunes de sexe féminin. Selon les grandes séries de la littérature, la prévalence de l'anosmie varie de 34 à 86 %. Elle survient souvent en dehors de toute obstruction nasale, cela conduit à suspecter une autre pathogénèse que l'obstruction nasale mécanique.

Il ne s'agit pas du mécanisme de la rhinite virale car l'anosmie au cours de cette dernière disparaît au bout de trois jours alors que la durée moyenne de l'anosmie au cours de la COVID-19 est de neuf jours et peut aller jusqu'à 28 jours et plus. Il est noté que les patients ne présentant pas d'obstruction nasale sont aussi hyposmiques ou anosmiques dans 70 % des cas.

L'anosmie au cours de la COVID-19 est secondaire non seulement à l'envahissement viral de l'épithélium olfactif mais aussi et surtout à l'invasion du cortex olfactif par le SRAS-CoV-2 ; ceci est bien mis en évidence par les hyperintensités FLAIR des deux bulbes olfactifs et du gyrus rectus rapportés chez des patients anosmiques.

Les troubles cochléo-vestibulaires sont observés chez les patients atteints de COVID-19 et les symptômes d'acouphènes sont divers, il s'agit de surdité unie ou bilatérale modérée et de vertiges rotatoires. Il est connu que les infections virales peuvent entraîner des surdités. En effet, trois mécanismes sont impliqués: la névrite causée par l'infection des nerfs cochléaires, la cochléite due à l'infection de la cochlée et des tissus périlymphatiques, et la réponse au stress résultant de la réaction des antigènes de l'oreille interne à l'infection.

La multinévrite oculaire est représentée en particulier par l'atteinte des nerfs oculomoteurs. Elle représente 10% de l'atteinte des nerfs crâniens observés durant la pandémie liée au SRAS-CoV-2. A l'atteinte des nerfs oculaires s'associe souvent une atteinte inflammatoire du nerf optique sous forme de névrite optique rétrobulbaire (NORB). La NORB isolée est rapportée mais elle semble rare dans ce contexte. L'atteinte du nerf trijumeau et la paralysie faciale périphérique sont rares, rapportées dans certaines séries (**Boulefkhad, 2021**).

## IV.2. COVID-19 ANOSMIE ET AGUEUSIE

L'odorat résulte des interactions entre un composé volatil et les chimiorécepteurs exprimés sur les neurones sensoriels olfactifs. Les neurones sensoriels olfactifs sont situés au sommet de la cavité nasale et sont entourés de cellules de soutien, notamment des cellules sustentaculaires, des cellules microvillaires, des glandes de Bowman sécrétant du mucus et des cellules souches.

Lors de l'activation des neurones sensoriels olfactifs, le potentiel d'action est transmis au bulbe olfactif puis à l'amygdale, l'hippocampe et le cortex olfactif primaire. Des altérations à tout moment de cette voie peuvent entraîner des troubles olfactifs. La perception des saveurs est complexe et implique les sens du goût et de l'odorat ainsi que la chimesthésie.

Le sens du goût nécessite l'activation de récepteurs gustatifs sur la langue, qui reçoivent l'innervation des nerfs crâniens VII, IX et X et reconnaissent les cinq modalités gustatives. Les indices gustatifs se conjuguent cependant aux sensations procurées par la rétro olfaction pour donner naissance aux saveurs. Enfin, la chemesthésie contribue à la perception de certaines caractéristiques alimentaires, telles que le piquant ou le froid, à travers les afférences sensibles du nerf trijumeau.

*En raison des interactions olfactives-gustatives sous-jacentes à la perception des saveurs, les patients ont souvent du mal à faire la distinction entre l'agueusie ou la dysgueusie et les troubles olfactifs, et donc les symptômes olfactifs et gustatifs sont souvent rapportés ensemble (**Andrea Mastrangelo, 2021**).*

Les troubles olfactifs peuvent être distingués en conduction et neurosensorielle. Les troubles de la conduction sont causés par un obstacle mécanique qui entrave les interactions entre les neurones olfactifs et les composés volatils.

Dans le cadre d'une infection des voies respiratoires supérieures, cela est dû à la production excessive de mucus et/ou au gonflement de la muqueuse de l'épithélium respiratoire. D'autre part, les troubles neurosensoriels résultent d'une lésion des structures neuronales, le plus souvent des neurones sensoriels olfactifs, ou des bulbes olfactifs. Des troubles olfactifs ont été rapportés dans des infections causées par plusieurs virus respiratoires, dont les coronavirus. Ils suivent généralement l'apparition des symptômes respiratoires et sont associés à des modifications inflammatoires de la muqueuse respiratoire et à un écoulement muqueux.

En revanche, les patients COVID-19 présentent généralement une perte du goût ou d'odorat sans congestion nasale ni écoulement nasal. Ces caractéristiques suggèrent que l'anosmie pourrait être la conséquence d'une altération localisée de la conduction du flux aérien ou d'une lésion neurosensorielle. Des études d'imagerie chez des sujets infectés par le SRAS-CoV-2 ont montré un gonflement et une obstruction des fentes respiratoires, qui sont les passages étroits qui permettent à l'air inspiré d'atteindre l'épithélium olfactif. En effet, une obstruction bilatérale des fentes respiratoires, détectée par tomodensitométrie et imagerie par résonance magnétique, a été rapportée chez une jeune patiente présentant une anosmie associée au COVID-19 sans rhinorrhée (*Andrea Mastrangelo, 2021*).

Récemment, une étude plus vaste a corrélé les résultats de la résonance magnétique à une évaluation objective de l'olfaction chez 20 patients atteints de COVID-19. Dans cette étude, il a été détecté une altération de l'odeur associée à une obstruction de la fente olfactive chez 95 % des patients. Après un mois, la majorité des patients se sont rétablis de l'anosmie et ont résolu l'obstruction de la fente olfactive.

(*Andrea Mastrangelo, 2021*).

Néanmoins, le développement ou la persistance de l'anosmie après la résolution des symptômes respiratoires, ainsi que le rapport de symptômes tels que la fantosmie et la parosmie, pourraient être compatibles avec une anosmie neurosensorielle. Le potentiel neuro-invasif connu d'autres coronavirus a conduit à la spéculation que l'anosmie liée au COVID-19 pourrait refléter une infection directe, une blessure et la mort des cellules neuronales.

Pour l'infection cellulaire, le SRAS-CoV-2 nécessite la liaison à un récepteur cellulaire de surface pour la protéine de pointe, qui est identifiée dans la protéine de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE)-2, et l'action protéolytique des protéases de l'hôte comme TMPRSS2.

Des études récentes de séquençage d'ARN monocellulaire et d'immuno-coloration ont démontré que l'ACE-2 n'est pas exprimée par les neurones sensoriels olfactifs et les cellules mitrales des bulbes olfactifs, bien qu'elle soit exprimée à un niveau significatif par d'autres cellules de soutien de la muqueuse olfactive, notamment sustentaculaires et les cellules microvillaires.

L'infection virale des péricytes vasculaires (qui expriment l'ACE-2) et/ou des lésions vasculaires à médiation immunitaire dans la muqueuse olfactive et le bulbe olfactif ont également été émises comme une cause possible de déficience olfactive; en effet, une étude de microscopie par résonance magnétique a trouvé des preuves de lésions microvasculaires dans les bulbes olfactifs des patients COVID-19. L'infection par le SRAS-CoV-2 pourrait ainsi donner lieu à une anosmie par différents mécanismes non exclusifs.

Le manque d'expression de l'ACE-2 par les neurones sensoriels olfactifs indique leur impossibilité d'infection directe au COVID-19. Cependant, l'antigène SARS-CoV-2 a été détecté dans les neurones sensoriels olfactifs dans un modèle d'infection de hamster, mais l'inoculation intranasale du SARS-CoV-2 dans des modèles animaux n'a pas été systématiquement associée à l'identification d'antigènes viraux dans le tissu cérébral.

Il convient de noter qu'une étude récemment publiée sur des échantillons post-mortem a révélé la co-localisation d'un antigène de coronavirus et de l'ARN du SRAS-CoV-2 dans les neurones sensoriels olfactifs de patients décédés avec COVID-19. Étonnamment, l'ARN viral a également été détecté dans les zones centrales du système nerveux non directement liées aux structures olfactives indiquant un possible neurotropisme SARS-CoV-2 (**Mastrangelo, 2021**). Ainsi, les preuves actuellement disponibles suggèrent que la cause la plus probable de l'anosmie pendant le COVID-19 est une fonction altérée des neurones sensoriels olfactifs, associée à l'infection et à la mort des cellules de soutien, des cellules microvillaires et des péricytes vasculaires. Cependant, d'autres mécanismes induits par l'inflammation, impliquant un gonflement de la muqueuse focale et une obstruction du flux d'air, pourraient également se produire, et l'hypothèse d'une infection directe des neurones sensoriels olfactifs mérite des investigations supplémentaires.

Seules des données limitées sont disponibles sur les mécanismes impliqués dans la pathogenèse des troubles du goût liés au COVID-19. Des études de séquençage d'ARN à cellule unique ont démontré que les cellules épithéliales de la langue expriment les récepteurs ACE-2 à un niveau significatif suggérant un rôle possible de la muqueuse buccale comme porte d'entrée pour le SRAS-CoV-2.

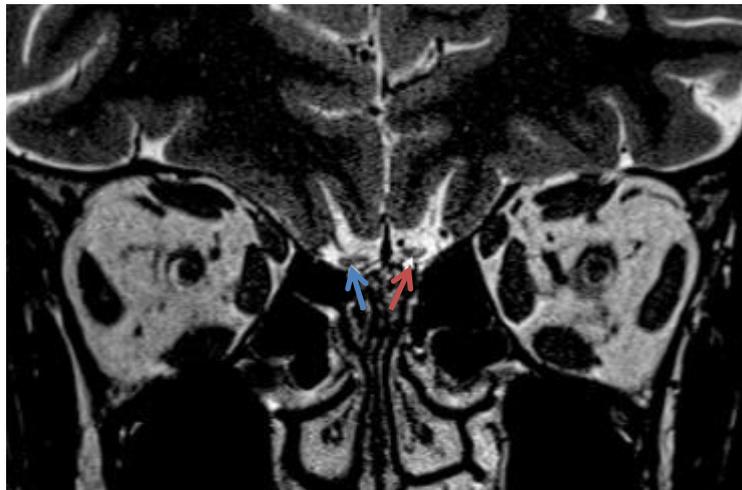
Il est à noter qu'une étude sur un modèle murin n'a suggéré aucune expression de l'ACE-2 dans les papilles gustatives mais a montré une expression considérable dans les cellules épithéliales de la région basale des papilles filiformes. Ainsi, de la même manière que ce qui a été suggéré pour les troubles olfactifs, la pathogenèse des troubles du goût liés au COVID-19 peut impliquer des dommages indirects des récepteurs du goût par infection des cellules épithéliales et inflammation locale subséquente (**Mastrangelo, 2021**).

### IV.2.1.Évaluation des cas anosmiques par IRM

Il s'agit d'une étude prospective incluant des patients consécutifs présentés à un centre clinique dédié du l'odorat et du goût avec un dysfonctionnement olfactif persistant lié au COVID-19 entre Mai et juin 2020. Ces patients présentaient un dysfonctionnement olfactif persistant après rétablissement des autres symptômes liés au COVID-19. Les patients inclus dans cette étude ont une durée d'au moins 1 mois entre le début des dysfonctionnements olfactifs et l'évaluation dans le centre (**Kandemirli, 2021**).



**Figure 24 :** (a) Une configuration normale en forme de J du bulbe olfactif peut être observée sur le côté gauche (délimitée par des flèches en pointillés) chez une patiente normale de 20 ans sans dysfonctionnement olfactif. (b) Une patiente de 18 ans présentant une anosmie COVID-19 déformation rectangulaire de la morphologie olfactive (délimitée par des flèches en pointillés). [**Sedat Giray Kandemirli, 2021**]



**Figure 25:** Un patient de 52 ans souffrant d'anosmie COVID-19. Des foyers d'hyperintensité sont notés dans la partie latérale du bulbe olfactif droit (flèche longue) et la partie dorsolatérale du bulbe olfactif gauche (flèche courte) (**Kandemirli, 2021**).

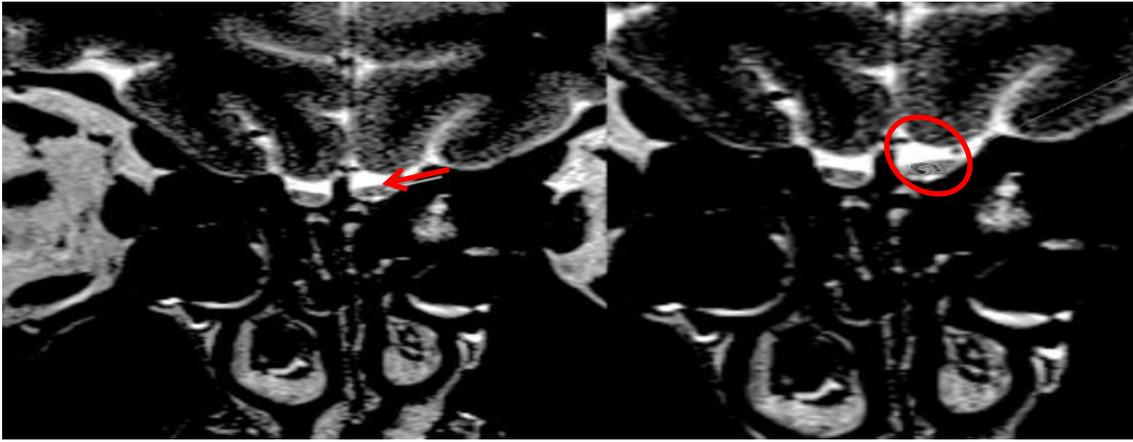


Figure 26 : Un patient de 22 ans souffrant d'anosmie COVID-19 (Kandemirli, 2021).

Selon la figure 26, le Coronal T2-WI montre une augmentation de l'intensité du signal dans les bulbes olfactifs bilatéraux (flèche représentant l'anomalie du signal du côté gauche). Il existe également un halo hypointense incomplet entourant l'anomalie de signal du côté gauche (délimitée en b) (Kandemirli, 2021).

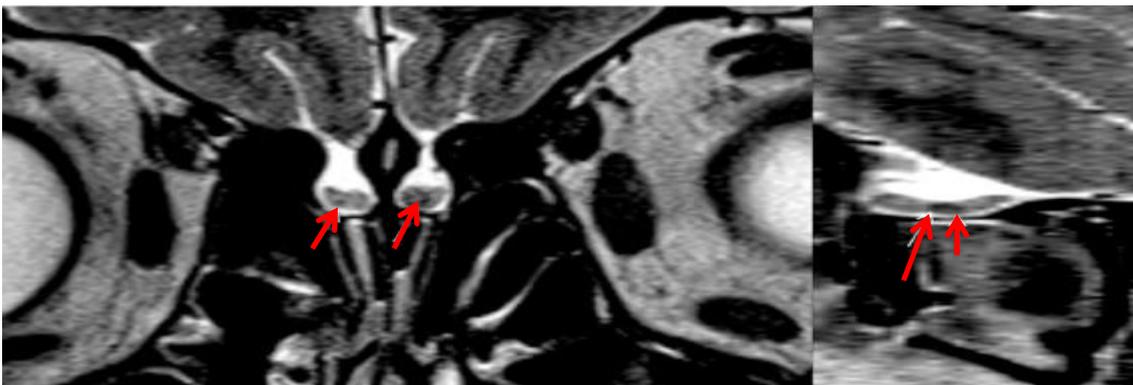
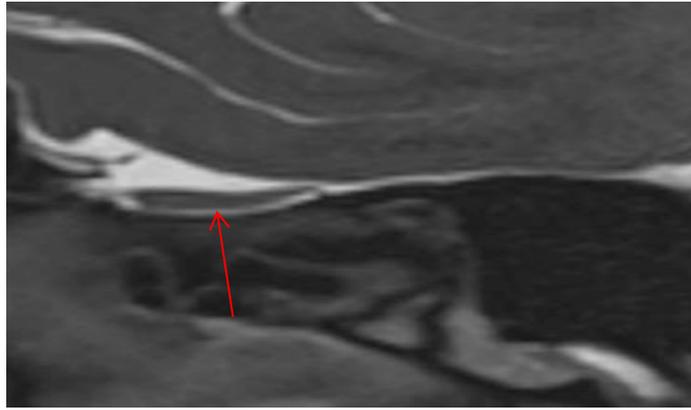


Figure 27 : Une patiente de 30 ans souffrant d'anosmie COVID-19.

Selon la figure 27, le Coronal T2-WI (a) montre des foyers épars d'hypointensités. L'image sagittale (b) montre mieux l'étendue du foyer hypointense, compatible avec des microhémorragies (Kandemirli, 2021).



**Figure 28** : Image représentative d'un bulbe olfactif normal sur une image de l'espace sagittal T2. Notez les contours biconvexes et l'intensité régulière du signal. Les filia du nerf olfactif sont à peine discernables sans agglutination ni remplacement le long de la marge inférieure par des régions d'intensité de signal du LCR. [Sedat Giray Kandemirli, 2021]



**Figure 29** : Un patient de 30 ans souffrant d'anosmie COVID-19. Le T2-WI sagittal montre un épaississement et un aspect agglutiné du nerf olfactif filia (flèche) (Kandemirli, 2021).

#### IV.2.2.ÉTUDE D'UN CAS EN ALGERIE

Dans cette partie de travail, nous avons étudié un patient présentant un dysfonctionnement olfactif persistant du COVID-19. Le patient a eu une durée d'un mois entre le début de la dysfonction olfactive et l'évaluation. Les fonctions olfactives ont été évaluées avec un examen clinique réalisé par Dr mohammadi (médecin généraliste). De plus, des analyses biologiques ont été réalisées suivi du dosage de zinc. Un IRM dédié au bulbe olfactif et gustatif a également été effectué.

Le patient est un homme âgé de 43ans diagnostiqué comme malade atteint de Covid 19 avec une sérologie positive au 17<sup>ème</sup> jour de l'apparition des symptômes et qui souffre d'une anosmie et une agueusie dès la première semaine de la maladie. Ce patient a repris partiellement le gout et l'odorat.

Les résultats des analyses biologiques ont montré une sérologie Igm et Igg SARS-COV2 positive,

une formule sanguine perturbée, et une CRP élevée qui signifie une inflammation persistante (Figure 30). Pour ce qui est de l'état de son bulbe olfactif, selon le Dr Daoud (médecin neurologue), les résultats de l'IRM semblent ne pas montrer d'anomalies (Figure 31 et 32), toutefois des études plus profondes sont requises pour mieux explorer l'état cérébral du patient.

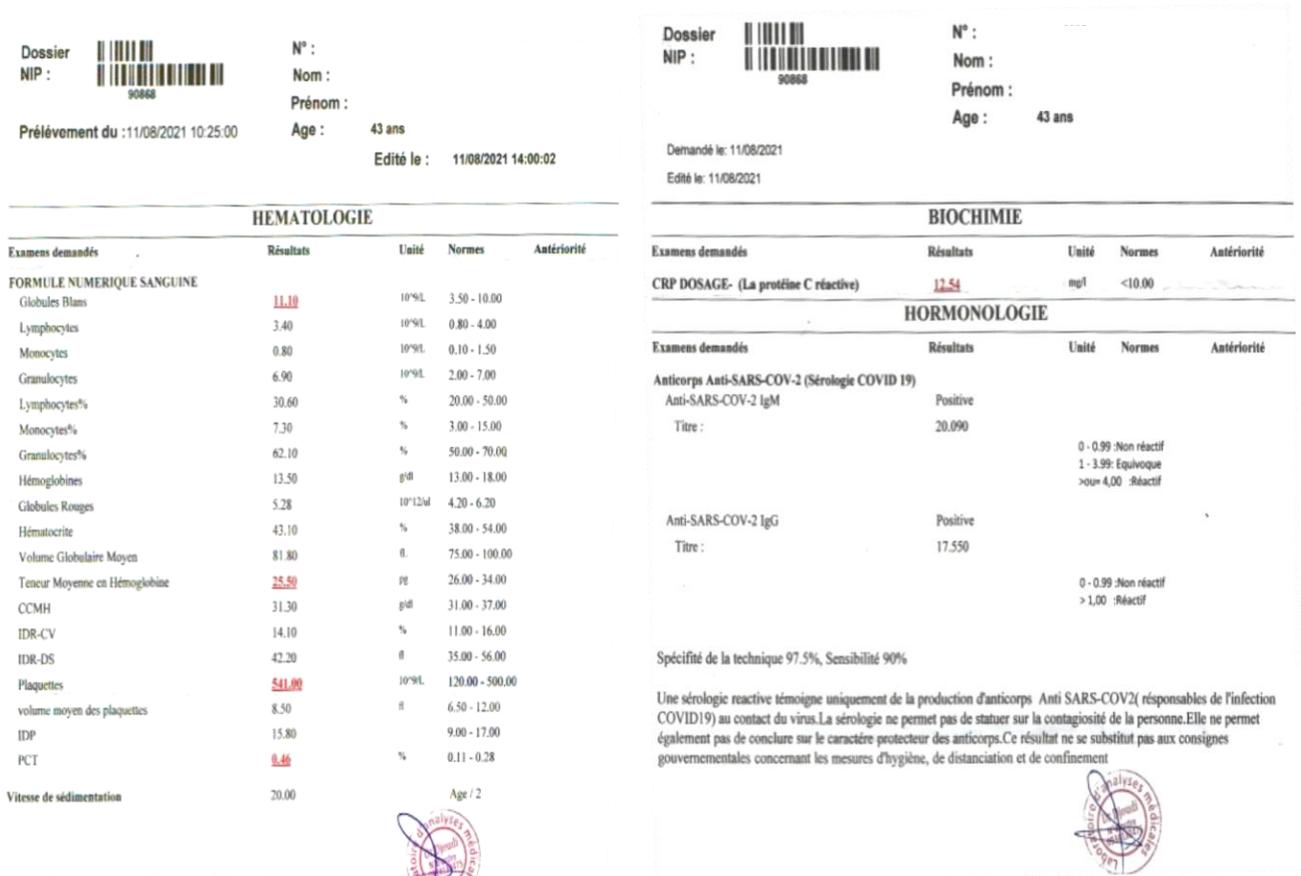


Figure 30 : Résultats des analyses biologiques.

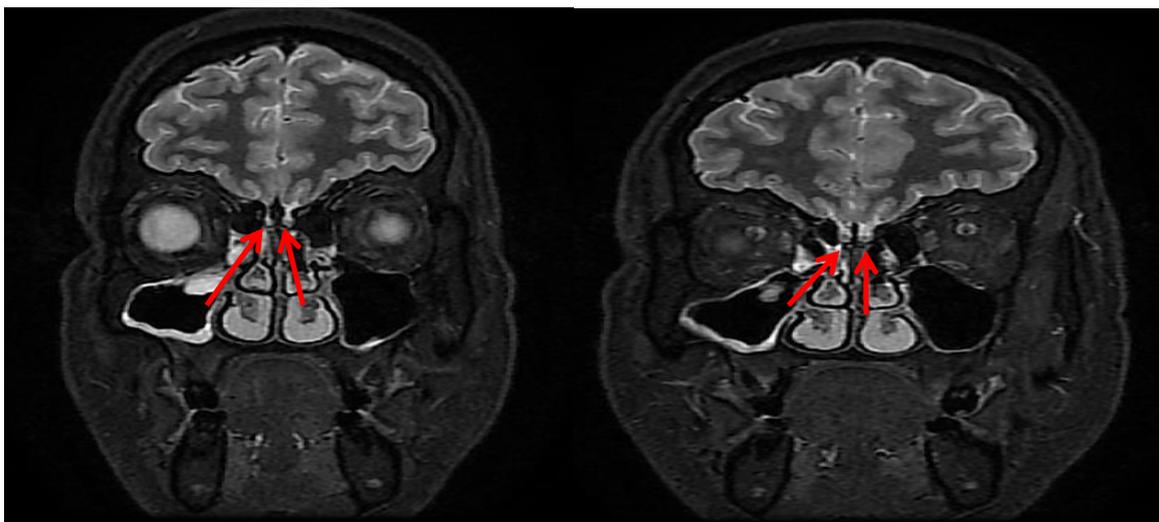
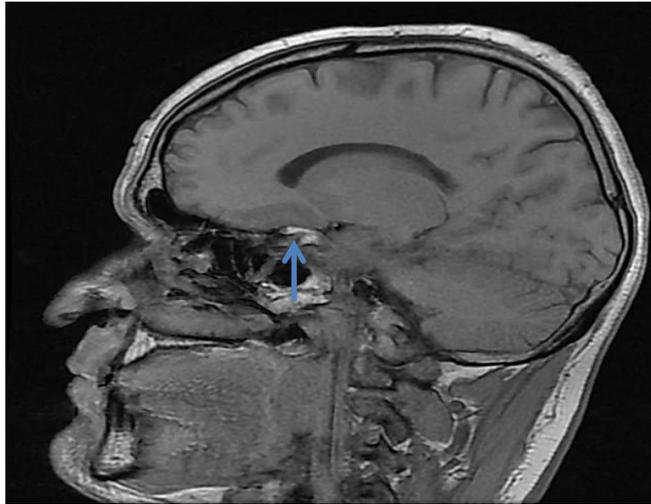


Figure 31 : Image coronal bulbe olfactif (fleshe)



**Figure 32 :** Image sagittale bulbe olfactif (fleshe)

Au terme de ce travail nous pouvons retenir que les anomalies de la fente olfactive et du bulbe olfactif sont apparentes durant l'anosmie COVID-19. Il y a un pourcentage relativement élevé de dégénérescence du bulbe olfactif. Toutefois, d'autres études d'imagerie longitudinale pourraient faire la lumière sur le mécanisme des lésions des voies neuronales olfactives dans l'anosmie COVID-19.

Les troubles neurologiques observés au cours de cette pandémie sont fréquents et en cours de découverte. L'anosmie et l'agueusie, symptômes fréquents et bénins, sont des indicateurs d'une implication neurologique cependant les manifestations du SNC sont généralement observées dans les formes sévères de la maladie. D'autres présentations neurologiques sont à rechercher en particulier en phase post infectieuse (**Boulefkhad, 2021**).

Le patient de la présente étude souffre toujours d'une dysgueusie et une hyposmie avec une amélioration modérée, pourtant, l'IRM interprétée est sans anomalie à l'échelle macroscopique. C'est ainsi qu'il est impératif d'aller vers des images à haute résolution et des interprétations plus profondes pour avoir des résultats à l'échelle microscopique.



***Conclusion  
Générale***

## ***CONCLUSION GENERALE***

Le goût est une sensation multimodalitaire qui inclut l'olfaction rétronasale, la sensibilité somesthésique (thermique, tactile, kinesthésique), ainsi que la sensibilité chimique. Ce qui nécessite l'intervention de plus d'un nerf sensoriel, et il nécessite de multiples connexions synaptiques et à différents niveaux du système nerveux, jusqu'au cortex gustatifs. Cela rend difficile le suivi des atteintes neurologiques en cas de trouble gustatif et exige des études et des images médicales plus complexes et approfondies.

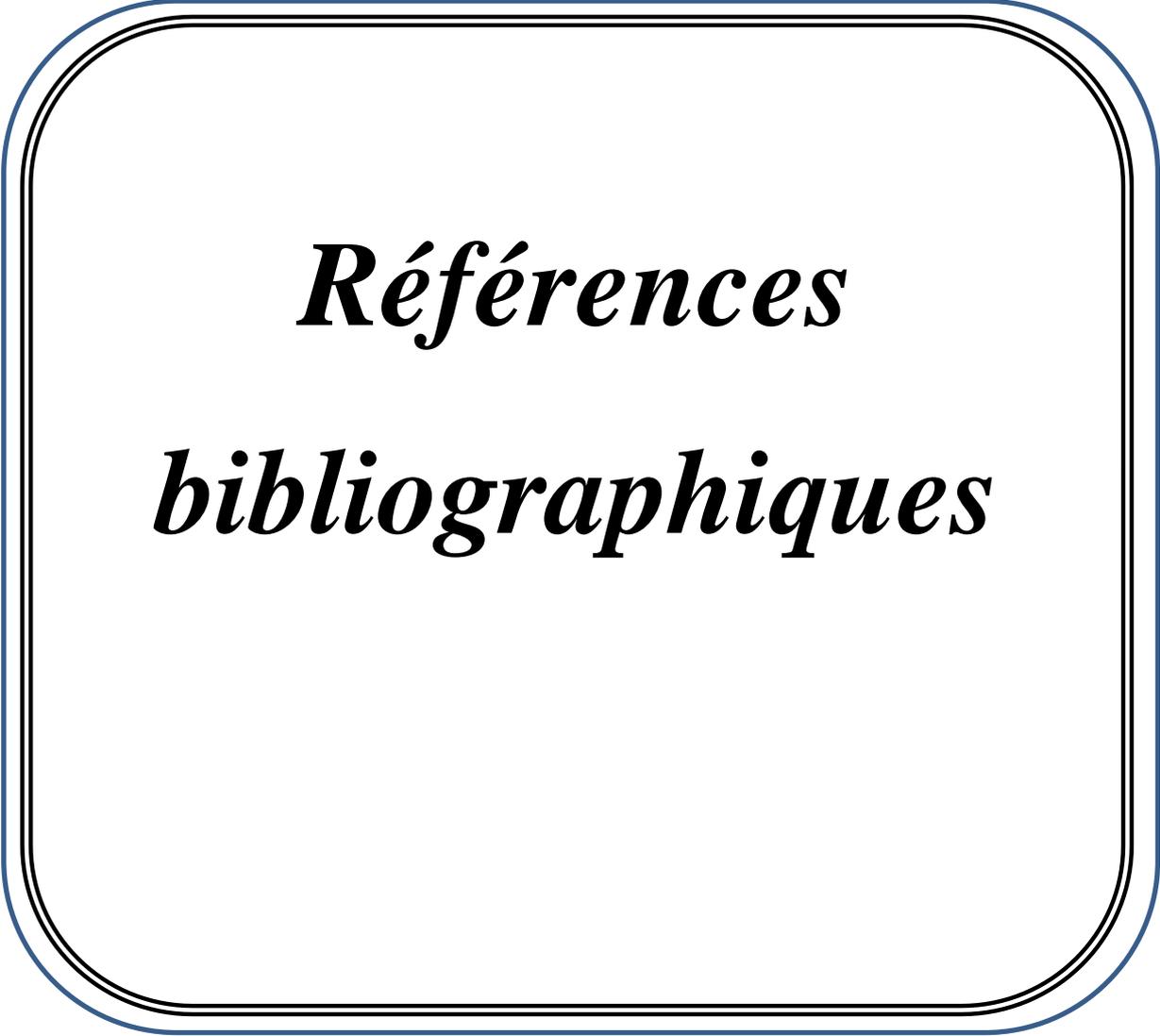
L'atteinte des nerfs crâniens VII, IX et X dans le covid-19 est observée dans plusieurs manifestations neurologiques, mais elle n'a pas été liée à la perte du goût. La perte de l'odorat et la perte du goût dans les cas du covid-19 est liée dans 85% des cas. Les études de plusieurs cas anosmiques dans cette pandémie via des IRM ont permis d'évaluer le niveau d'atteinte dans les bulbes olfactifs et même des épaissements du nerf olfactif.

Dans notre étude le patient présente une anosmie et agueusie dès les premiers jours de l'atteinte mais son IRM n'a montré aucune anomalie à l'échelle macroscopique.

Par ailleurs, l'agueusie et l'anosmie l'un des symptômes forts qui aident au diagnostic précoce du covid-19, ce qui rend les études approfondies et détaillées de ces deux symptômes très nécessaires et importantes pour lutter contre cette pandémie et limiter sa propagation.

L'agueusie et l'anosmie à long terme affectent les patients psychologiquement et physiquement, ce qui nécessite également une attention à la rééducation olfactive et gustative.

Comme perspectives ; il serait très intéressant d'effectuer une étude sur la rééducation olfactive et gustative qui est considérée un domaine efficace et important comme future recherche, que ce soit en termes de mise à jour des protocoles utilisés ou d'étude des propriétés et l'effet des huiles essentielles efficaces dans ces protocoles.



***Références  
bibliographiques***

# REFERENCES

## A

Amiel-Tison, C. Gosselin, J. (2010) livre pathologie neurologique périnatale et ses conséquences, ed. Elsevier Masson.

## B

Boulefkhad Assia., Fekraoui Boubaker seddik., Sifi Yamina. (2021), COVID-19 et manifestations neurologiques; Algerian Journal Of Health Sciences 03, 58p.

## C

Claudio B.L. A., Simon Jung., Raimund Helbok. (2021), Le spectre neurologique du COVID-19, Forum Med Suisse, 21(2324): 390-385. DOI: <https://doi.org/10.4414/fms.2021.08813>

## D

De Lahunta, A. Verre, E. Kent, M. (2020) veterinary neuroanatomy and clinical neurology, ed. Elsevier Masson.

Dekkiche, S. (2015), Segmentation d'image médicale basées sur une coopération FCM et Level set, mémoire de master en électronique biomédicale, université Moloud Mammeri de tizi-ouzou.

Dematteis, M. Kahane, P. (2011) Physiologie du goût, med@tice université Joseph Fourier de Grenoble. [http://unf3s.cerimes.fr/media/paces/Grenoble\\_1112/dematteis\\_maurice/dematteis\\_maurice\\_p01/dematteis\\_maurice\\_p01.pdf](http://unf3s.cerimes.fr/media/paces/Grenoble_1112/dematteis_maurice/dematteis_maurice_p01/dematteis_maurice_p01.pdf) . Page web consulté en 09/2021.

## E

El Mansouri, M. (2008), Analyses AMDEC de l'électroencéphalographe; Mémoire en maintenance des équipements biomédicaux; IFCS Casablanca.

## H

Hallouet, P. (2010), mémo-guide infirmier, ed. Elsevier Masson SAS.

## K

Kandemirli S.G., Altundag A., Yildirim D., Esin D., Sanli T., Ozlem S. (2021), Olfactory Bulb MRI and Paranasal Sinus CT Findings in Persistent COVID-19 Anosmia, Academic Radiology 28, 28p.

Kettaneh A. F., Stirnemann O., Thomas J. M. (2002), Les troubles du goût, ed. Elsevier SAS.

Klein, B. (2019) textbooks of veterinary physiology, ed. Elsevier.

## M

Mastrangelo Andrea., Bonato Matteo., Cinque Paola. (2021), Smell and taste disorders in COVID-19: From pathogenesis to clinical features and outcomes, Neuroscience Letters 748, 135694p.

Mauriès Jean Pierre; Transduction gustative, Vetopsy .fr (2020). Avec les références dedans.

Millet, B. Vanelle, J. M. Benyaya, J. (2010), Prescrire les psychotropes, ed. Elsevier Masson.

<https://www.em-consulte.com/article/298183/principaux-neuromediateurs>. Page consulté en septembre/2021

N

Nau J.Y. (2020), Que sait-on aujourd'hui du neurotropisme des coronaravirus humains?, Revue Medicale Suisse, 705p.

Nicard Quentin. (2017), Agueusie perte de gout symptôme, passeport santé

<https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Symptomes/Fiche.aspx?doc=agueusie-perte-gout-symptome>

page web consulté Septembre 2021

Nicklaus,S.Boggio,V. Issanchou,S. (2005) .Gustatory perceptions in children, archive de pediatrie 12 579.

R

Reinhard,A. Ikonomidis,C. Broome,M.Gorostidi,F. avril (2020). Anosmie et COVID-19, revue médicale suisse 691.

P

Peltier A. (2011), Les troubles du goût (physiopathologie, iatrogénie et prise en charge), Thèse de doctorat en Pharmacie, Université d'Angers –France.

<http://hdl.handle.net/10068/859233> page web consulté en septembre/2021.

S

Serratrice, G. Verschueren, A. (2005), EMC neurologie, ed. Elsevier SAS.

Sherwood traduit par Alain Lockhart, (2009), physiologie humaine, ed. De Boeck université.

Simpson, K.L. (2018), fundamental neuroscience for basic and clinical applications, ed. Elsevier Inc.

T

Toubal N. (2020), manifestations neurologiques du SARS-CoV-2, El Hakim (revue medicale algerienne), 99p.

V

Venail,F.Mondain,M.Uziel,A. (2008). Exploration fonctionnelle et troubles du gout, Elsevier Masson SAS.

W

Witt, M. (2019) handbook of clinical neurology, ed. Elsevier B.V.

ملخص

**Résumé**

**Abstract**

## ملخص

الشم و الذوق حاستان حيويتان و ضروريتان للتأقلم مع محيطنا و أحيانا النجاة فيه. خاصة للتعرف و تمييز انواع الطعام المختلفة . في هاته الدراسة نحاول الالمام بفيزيولوجية التذوق بكل مراحلها و نتطرق كذلك لكل الاختلالات التي يمكن أن تحدث و تؤدي الي اضراب هاته الحاسة. خاصة و ان فقدان الشم و الذوق تعد من الاعراض السائدة و الأولية في حالة الاصابة بالكوفيد 19 . بالرغم ان الية فقدان الشم و الذوق على المستوى الخلوي لم تحدد بدقة الا اننا اهتمنا بالاضرابات المرضية التي يمكن رصدها على مستوى نسب بعض المركبات البيولوجية خلال الاضرابات العصبية المتعلقة بالاصابة بالكوفيد 19 . الاختبار المصلي و صور الرنين المغناطيسي تعد احسن وسيلة لرصد هاته الاختلالات و التوصل الى مفهوم اقرب لألية فقدان الشم و الذوق . و في سعينا الجاد لتسليط الضوء على هاته الالية قمنا بدراسة ميدانية لمريض مصاب بالكوفيد 19 . فقدان الشم و الذوق. يجب ان تعتبر من الاعراض المميزة للاصابة بكوفيد 19 رسميا و تضاف الى قائمة الاعراض المقررة من طرف منظمة الصحة العالمية.

**الكلمات المفتاحية:** الفيزيولوجية العصبية, فيزيولوجية التذوق, سارس 2, فقدان التذوق و الشم, التوجه العصبي.

## Résumé

Le système olfactif et gustatif sont vitaux pour les comportements de survi, notamment, la détection et l'appréciation de la qualité des aliments. Notre étude a été particulièrement consacrée à la physiologie gustative. À chaque étape, des processus physiologiques complexes et variés sont mis en jeu et leur dysfonctionnement peut être à l'origine de nombreux processus pathologiques. L'anosmie et l'agueusie sont des symptômes précoces qui se manifestent le plus fréquemment au cours de l'infection par le SRAS-CoV-2 pendant la pandémie de COVID-19. Cependant, le mécanisme cellulaire à l'origine de la perte soudaine de l'odorat et du gout n'est pas encore élucidé. Nous nous sommes intéressés aux mécanismes physiopathologiques cellulaires et moléculaires sous-jacents les maladies neurologiques et précisément l'anosmie et l'agueusie induites par le virus SRAS-CoV-2 . Nous avons présenté des rapports de cas explorant l'imagerie du bulbe olfactif suite à une atteinte au COVID-19. Les tests sérologiques pourraient servir d'outil supplémentaire qui doit être associés à ceux de l'imagerie afin de mieux comprendre l'évolution de la maladie, et surtout un cas réel étudié à notre niveau. L'anosmie et/ou la dysgueusie devraient être considérées comme un symptôme spécifique du COVID-19 et être officiellement ajoutées à la liste des autres symptômes repris par l'OMS.

**Mots clé :** physiologie nerveuse, physiologie gustative, SARS-COV2, anosmie et agueusie, neurotropisme.

## Abstract

The olfactory and taste systems are vital to perceive and survive in our surrounding, including detection and appreciation of food quality. Our study was particularly devoted to taste physiology. At each stage, complex and varied physiological processes are involved and their dysfunction can be the cause of many pathological processes. Anosmia and ageusia are the most common early symptoms of SARS-CoV-2 infection during the COVID-19 pandemic. However, the cellular mechanism behind the sudden loss of smell and taste is not yet understood. We are interested in the cellular and molecular pathophysiological mechanisms underlying neurological diseases and specifically the anosmia and ageusia induced by the SARS-CoV-2 virus. We presented case reports exploring medical imaging of olfactory bulb following COVID-19 infection. Serological tests could serve as an additional tool that must be combined with those of imaging in order to better understand the evolution of the disease. A real case studied has been done at our level. Anosmia and / or dysgeusia should be considered a specific symptom of COVID-19 and officially added to the list of other symptoms taken up by world health organization (WHO).

**Key words:** nervous physiology; taste physiology, SARS-COV2, anosmia and ageusia, neurotropism.