

## CAPTOPRIL ET APHTOSES BUCCALES : A PROPOS D'UN CAS

H. AFFES<sup>1</sup>, H. GHOZZI<sup>1</sup>, S. HAMMEMI<sup>1</sup>, Z. SAHNOUN<sup>1</sup>, L. AYEDI<sup>1</sup>, R. GHOUIAA<sup>2</sup>,  
A. HAKIM<sup>1</sup>, K. M. ZEGHAL<sup>1</sup>.

1- Laboratoire de Pharmacologie de la Faculté de Médecine de Sfax

2- Médecin de la santé publique

### Résumé

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) sont considérés actuellement comme traitement de première intention de l'hypertension artérielle et de l'insuffisance cardiaque. Les aphtoses buccales liés au captopril sont exceptionnelles. Nous en rapportons un cas.

Il s'agit d'un patient âgé de 51 ans sans antécédents pathologiques particuliers mis sous LOPRIL<sup>®</sup> 50 (2cp/j) pour une hypertension artérielle de découverte récente. Quelques jours après, il a développé des aphtoses buccales.

L'arrêt du traitement a montré une bonne évolution.

Selon la méthode française d'imputabilité, le captopril a été fortement incriminé dans la genèse de ces aphtoses buccales avec un score d'imputabilité I2 (C2S2) B2 (plausible).

La survenue des aphtoses buccales lors du traitement par le captopril est exceptionnellement décrite dans la littérature.

Leur mécanisme n'est pas très connu, plusieurs hypothèses ont été postulées.

Le praticien doit toujours évoquer une origine médicamenteuse en cas d'aphtoses buccales isolées et déclarer cet événement au centre régional de pharmacovigilance.

**Mots clés** : captopril - aphtoses buccales.

### INTRODUCTION

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) sont considérés actuellement comme un traitement de 1<sup>ère</sup> intention de l'hypertension artérielle (HTA) et de l'insuffisance cardiaque. Cela est dû à leur bonne tolérance.

Les troubles du goût sont fréquemment rencontrés au cours de l'utilisation du captopril et de l'énalapril, mais les aphtoses buccales sont exceptionnellement décrites avec les IEC. Nous en rapportons un cas lié à l'utilisation du captopril.

### OBSERVATION

Il s'agit d'un patient âgé de 51 ans sans antécédents pathologiques particuliers. Ce patient a été mis sous LOPRIL<sup>®</sup> 50 (captopril) 2cp/J en Janvier 2004 pour une HTA de découverte récente. Dix jours après le début de traitement, le patient a signalé une modification du goût avec sensation de brûlure et de douleur buccale gênante lors de la déglutition.

L'examen stomatologique a mis en évidence des érosions au niveau de la muqueuse de la joue et de la langue. Ainsi, le patient a été mis sous traitement

local à base d'antiseptique et de corticoïde sans amélioration.

Par ailleurs, l'examen somatique pratiqué chez ce patient ainsi qu'un bilan biologique standard et immunologique se sont révélés tous normaux.

Devant la négativité de l'enquête étiologique, le captopril a été arrêté et remplacé par un inhibiteur calcique. Quelques jours plus tard l'évolution a été marquée par la disparition des aphtes.

### COMMENTAIRE

Une enquête de pharmacovigilance a été pratiquée selon la méthode française d'imputabilité [1]. Elle a permis de suspecter fortement la responsabilité du captopril dans la genèse de ces aphtoses buccales avec un score d'imputabilité : I2 (C2S2) B2 (plausible). En effet le délai d'apparition de la symptomatologie était compatible avec une origine médicamenteuse. L'évolution à l'arrêt du captopril était favorable.

Dans la littérature plusieurs effets secondaires ont été rapportés avec le captopril tels que l'atteinte rénale, cutanée et les troubles du goût [2,3], mais

les aphtoses buccales sont exceptionnellement décrites [2, 3, 4, 5,6].

En fait, les aphtoses buccales décrites avec le captopril sont isolées (non accompagnées d'autres manifestations) et sont d'origine systémique. Elles peuvent survenir après quelques heures ou après plusieurs mois d'exposition au médicament [2]. Ces lésions résistent aux traitements usuels (bain de bouche, anti septique, corticoïdes locaux ou systémiques, antibiotiques) et l'amélioration spontanée est rare. Par contre, dès que la molécule responsable est identifiée et arrêtée, les ulcérations guérissent rapidement avec diminution de la douleur et du gêne fonctionnel en quelques jours et cicatrisation des lésions en deux semaines [2,5]. La réintroduction du médicament provoque généralement une réapparition des lésions plus rapidement que lors de la 1<sup>ère</sup> administration [4,7].

Le mécanisme de ces aphtoses buccales n'est pas très connu. La 1<sup>ère</sup> hypothèse a été proposée par Seedat (1979), qui a rapporté la survenue des aphtoses buccales à la présence du groupement thiol existant dans le captopril [4]. Mais des cas d'aphtoses buccales ont été décrits avec l'énalapril [5,6].

Par la suite, d'autres hypothèses ont été postulées, telle que l'inhibition de la dégradation de la bradykinine. Néanmoins des cas d'aphtoses buccales ont été décrits avec le losartan [8,9] qui bloque directement les récepteurs à l'angiotensine et n'agit pas sur le système Kallicreine quinine. Une autre hypothèse suggère le rôle de l'augmentation de la rénine plasmatique observée aussi bien avec le captopril qu'avec le losartan [8].

## CONCLUSION

Les aphtoses buccales liées aux IEC sont rares. Mais devant cet effet indésirable, le praticien doit toujours évoquer l'origine médicamenteuse et informer le centre régional de pharmacovigilance.

## REFERENCES

1. B.Bégaud, J.C.évieux, J.Jouglard, G.Lagier. Imputabilité des effets inattendus ou toxiques des médicaments. *Thérapie* 1985 ; 40 :11-8.
2. I.Madinier, N.Berry, RM.Chichmanian. Les ulcérations orales d'origine médicamenteuse. *Ann. Med interne* 2000; 151(4):248-254.
3. JJ.Mcneil, A.Anderson, N.Christophidis, B.Jarrott, WJ.Lewis. Taste loss associated with oral captopril treatment. *British medical J* 1979; 2:1555-1556.
4. YK.Seedat. Aphthous ulcers of mouth from captopril. *Lancet* 1979; 2:1297-1298.
5. PH.Vlasses, HH.Rotmensch, RK.Ferguson, S.Sheaffer. Scalded mouth caused by angiotensin converting enzyme inhibitors. *British medical J* 1981; 284:1672-1673.
6. RS.Brown, AM.Krakow, T.Douglas, SK.Choksi. Scalded mouth syndrome caused by angiotensin converting enzyme inhibitors: tow case reports. *Oral surg oral med oral Radiol Endod* 1997; 83:665-667.
7. M.Gary Nicholls, H.Andrewh, MD.Maslow. Ulceration of the tongue: a complication of captopril therapy. *Annals of internal medicine* 1981; 94:659.
8. E.Goffin, JM.Pochet, P.Lejuste, JF.Deplaen. Aphthous ulcers of the mouth associated with losartan. *Clinical Nephrology* 1998; 50:197.
9. RG.Schlienger, M.Saxer, WE.Haefeli. Reversible ageusia associated with losartan. *Lancet* 1996; 347:471-472.