



HAL
open science

Rôle de la salive dans la perception sensorielle et introduction aux pratiques analytiques

Hélène Brignot, Gilles Feron

► **To cite this version:**

Hélène Brignot, Gilles Feron. Rôle de la salive dans la perception sensorielle et introduction aux pratiques analytiques. Cahiers de Nutrition et de Diététique, 2021, 56 (4), pp.234-248. 10.1016/j.cnd.2021.04.005 . hal-03341399

HAL Id: hal-03341399

<https://hal.inrae.fr/hal-03341399>

Submitted on 22 Aug 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Rôle de la salive dans la perception sensorielle et introduction aux pratiques analytiques.

Towards the role of saliva in sensoriality and introduction to analytical practices.

Hélène Brignot¹, Gilles Feron¹.

¹ Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation, UMR1324 INRAE, UMR6265
CNRS Université de Bourgogne, F-21078 Dijon, France

Correspondance : helene.brignot@inrae.fr

1 **Résumé**

2 Le goût est l'image sensorielle produite par le cerveau lorsqu'il reçoit les informations
3 provenant des 5 sens. La vue, l'ouïe, l'odorat et le toucher apportent les premiers
4 signaux puis, lorsque l'aliment est mis en bouche, de nombreux facteurs liés à
5 l'individu modulent sa perception gustative. Cela inclut les transformations en bouche
6 de l'aliment, la physiologie et la biologie de la cavité orale. La salive est le premier
7 fluide biologique à rentrer en contact avec l'aliment au cours de l'initiation de ce
8 processus oral où elle occupe un rôle mécanique et biochimique. Sa sécrétion et sa
9 composition influent sur les signaux gustatifs, olfactifs et des sensations qui sont
10 générés et interprétés durant la phase où l'aliment est transformé en bol alimentaire.
11 L'étude de la salive signifie l'étude dynamique du fluide oral secrété en considérant
12 l'écosystème buccal en condition basale ou durant une stimulation sensorielle.
13 L'association des résultats des études sur le sujet recèle les informations qui
14 permettent d'approfondir la compréhension des mécanismes de la détection
15 sensorielle. Le développement de protocoles de prélèvement et d'analyse
16 accompagne les nouvelles hypothèses de recherche quant aux mécanismes
17 fondamentaux et l'exploitation des résultats à visée applicative.

18

19 **Points essentiels**

- 20 • Précision du lieu et du protocole de prélèvement dans la cavité orale.
- 21 • Associer physiologie orale, écosystème buccal et capacités sensorielles.
- 22 • Développement d'outils et de méthodes normées de prélèvement et
23 d'analyses innovantes.

24

25

26 **Mots-clés**

27 Gout, Dégradation des Aliments en Bouche, Prélèvement, Salivaomics.

28

29 **Abstract**

30 Taste is the sensory image produced by the brain when it receives information from
31 the 5 senses. Sight, hearing, smell and touch provide the first signals and then, when
32 the food is put in the mouth, many factors related to the individual modulate his or her
33 taste perception. These include Food Oral Processing, physiology and biology of the
34 oral cavity. Saliva is the first biological fluid to come into contact with the food during
35 the initiation of this process where it plays a mechanical and biochemical role. Its
36 secretion and composition influence the taste, smell signals and the sensations that
37 are generated and interpreted during the phase when the food is transformed into a
38 food bolus. The study of saliva means to investigate the dynamic of the secreted oral
39 fluid considering the oral ecosystem in basal condition or during sensory stimulation.
40 The combination of the obtained results provides a wealth of information that allows a
41 deeper understanding of the mechanisms of chemo-sensory perception. The
42 development of sampling and analysis protocols accompanies the study of new
43 research hypotheses concerning the fundamental mechanisms and the exploitation
44 of the results for applications.

45

46 **Highlights**

- 47 • Accuracy of the location and protocol for sampling from the oral cavity.
- 48 • Associating oral physiology, oral ecosystem and sensory capacities.
- 49 • Development of innovative sampling tools and methods of sampling and
50 analysis.

51 **Keywords**

52 Taste, Food Oral Processing, Sampling, Salivaomics.

53 **Introduction**

54 La compréhension des mécanismes fondamentaux qui régissent la perception
55 sensorielle est l'un des enjeux majeurs en sciences des aliments et en nutrition et un
56 levier d'action pour répondre aux problématiques de santé globale et de transition
57 alimentaire vers un mode de vie plus durable.

58 En effet, le goût joue un rôle central dans l'évaluation, l'acceptabilité ou non des
59 aliments et dans le comportement alimentaire. Il est donc un facteur de nutrition et de
60 bien-être où le plaisir et la santé sont liés.

61 Le goût est l'image sensorielle produite par le cerveau lorsqu'il reçoit les informations
62 provenant des 5 sens. La vue, l'ouïe, l'odorat et le toucher apportent les premiers
63 signaux puis, lorsque l'aliment est mis en bouche, de nombreux facteurs liés à
64 l'individu modulent sa perception gustative. Cela inclut la transformation en bouche
65 de l'aliment, la physiologie et la biologie de la cavité orale. La salive est le premier
66 fluide biologique à rentrer en contact avec l'aliment au cours de l'initiation de ce
67 processus oral où elle occupe un rôle mécanique et biochimique. Sa sécrétion et sa
68 composition influent sur les signaux gustatifs, olfactifs et des sensations qui sont
69 générés et interprétés durant la phase où l'aliment est transformé en bol alimentaire.

70 Dans ce contexte, cet article a pour objet de présenter une synthèse des
71 connaissances actuelles sur i) la salive, la biochimie salivaire et ses fonctions
72 biologiques et ii) la pratique des prélèvements à l'intérieur de la cavité orale et leur
73 exploitation.

74 **I. Du fluide oral à la salive : la variabilité**

75 **1. Physiologie de la salivation**

76 Trois paires de glandes salivaires majeures contribuent à la fabrication de la salive :
77 les glandes parotides stimulées par la mastication, les glandes submandibulaires (ou
78 sous-maxillaires) et les glandes sublinguales qui sont l'agglomérat de plusieurs
79 petites glandes (Figure 1). Ces glandes sont enveloppées dans une capsule
80 conjonctive fibreuse et divisées en lobules composés d'unités fonctionnelles
81 sécrétrices, les adénomères. Ils regroupent des cellules séreuses et muqueuses
82 organisés en agglomérats, les acini, qui prennent une forme ronde et creuse dont le
83 lumen se prolonge par un canal intercalaire (Figure 2). Ces derniers se rejoignent
84 pour former des canaux intralobulaires striés qui se déversent dans les canaux
85 interlobulaires.

86 Selon la théorie de Thaysen, la salive est sécrétée en 2 phases (1). Premièrement, le
87 fluide plasmatique est filtré à travers les cellules acineuses des glandes salivaires
88 sans modification ionique. Entre les cellules acineuses et les capillaires, la différence
89 de pression permet l'entrée d'eau plasmatique et d'ions. C'est durant cette étape que
90 certaines molécules, issues de la circulation sanguine et qui sont des marqueurs
91 biologiques de la santé, vont passer (2). Simultanément, des protéines stockées par
92 ces cellules acineuses sont sécrétées et enrichissent ce fluide. En progressant dans
93 les canaux striés, le transport actif de molécules organiques, notamment les sucres
94 et les acides aminés, puis la sécrétion de bicarbonates et la réabsorption de
95 chlorure, aboutissent à un fluide oral hypotonique avec un fort pouvoir tampon. Ce
96 fluide est sécrété au niveau de l'ostium du canal excréteur de chaque glande
97 salivaire.

98 Ainsi, l'écosystème buccal est un système de croissance ouvert dans lequel des
99 nutriments et des micro-organismes sont continuellement introduits et transformés,
100 neutralisés et expulsés (3). Des molécules organiques et inorganiques exogènes, du
101 fait de l'alimentation et de la flore locale, s'y ajoutent.

102 En bouche, la salive se répartit selon l'organisation macromoléculaire dynamique
103 suivante (4) :

- 104 - une phase liquide
- 105 - une phase gazeuse
- 106 - une phase de gel tapissant les surfaces orales.

107 **2. Composition physico-chimique et biologique de la salive**

108 La salive est composée à 99% d'eau et le pH salivaire peut varier entre 5,8 et 7,6 (5).
109 Il est plus élevé si le flux est plus élevé car les ions bicarbonates sont moins
110 réabsorbés dans les canaux striés (6). Le potentiel redOx qui est représentatif de la
111 capacité du milieu à recevoir ou donner des électrons, varie entre +158 et +542 mV
112 dans la salive mais il peut atteindre -300mV au cours de la formation de la plaque
113 dentaire du fait de la consommation d'oxygène par les bactéries anaérobies
114 facultatives (7, 8).

115 Les composants inorganiques sont d'une part, les gaz sous forme dissoute. Le
116 dioxyde de carbone représente 20 à 30% du volume salivaire basal et le dioxygène
117 est en quantité infime (environ 0,2%) (9). Et d'autre part, des minéraux sous forme
118 ionisée tels que l'hydrogène, le sodium, le potassium, le calcium, des chlorures,
119 phosphates, bicarbonates, thiocyanates, des halogènes (l'iode, le fluor) et des
120 métaux (le cuivre et le fer).

121 Les composants organiques majeurs sont les protéines. Trois mille protéines ont été
122 identifiées à ce jour (10). Les protéines intrinsèques synthétisées localement par les
123 glandes salivaires représentent environ 400 composants. Les autres protéines sont
124 d'origine extrinsèque. Elles proviennent du fluide gingival crévulaire, de la
125 desquamation de la muqueuse buccale et des saignements gingivaux. Il s'y ajoute
126 des protéines de source exogène.

127 Globalement, les protéines salivaires remplissent plusieurs fonctions à la fois. Elles
128 sont dites redondantes car elles accomplissent des fonctions similaires mais à des
129 degrés différents. Elles sont aussi complémentaires du point de vue fonctionnel (11).

130 La famille des mucines représente, à elle seule, 16% des protéines totales de la
131 salive. Ce sont des glycoprotéines ramifiées constituées à 25 % d'hydrates de
132 carbone. Elles polymérisent en milieu aqueux et piègent de nombreuses molécules
133 d'eau et forment un gel visqueux tapissant les 200 à 215 cm² (12) de la cavité
134 buccale, gel nommé pellicule mucosale qui tapisse les muqueuses (13) et la langue.
135 Grâce aux liaisons intermoléculaires des mucines de haut poids moléculaire, la
136 structure de ce film lui confère une perméabilité aux macromolécules (4) et favorise
137 l'agencement d'autres protéines salivaires telles que MUC5B, l'alpha-amylase
138 salivaire, les cystatines SN et les IgA (14).

139 **3. Régulation nerveuse et hormonale de la salivation**

140 La sécrétion salivaire est un réflexe activé par des stimuli qui sont intégrés au niveau
141 du système nerveux central, lequel active le système nerveux autonome. Les stimuli
142 afférents ont 4 origines : sensitive et gustative au niveau local, distante ou centrale
143 lors d'intoxication et d'émotions violentes (4).

144 Ce message nerveux est médié par les systèmes nerveux sympathiques et
145 parasympathiques (15). Selon que ce soit l'un ou l'autre qui soit stimulé avec la plus
146 haute fréquence, des mécanismes des cellules acinaires ou tubulaires s'activent et
147 des protéines différentes sont sécrétées.

148 L'anatomie des glandes salivaires et la synthèse des protéines constitutives des
149 glandes salivaires est sous dépendance endocrinienne. Les échanges ioniques et la
150 synthèse de protéines sécrétées également. Par exemple, les hormones stéroïdes
151 sont à l'origine du dimorphisme sexuel des glandes salivaires chez le rat et l'insuline
152 stimule l'activité de synthèse des protéines glandulaires (16).

153 De plus, le rythme circadien détermine à la fois, le volume de salive qui est sécrété et
154 la concentration de la salive en électrolytes (5). Le rythme circadien, quant à lui,
155 répond à des mécanismes moléculaires universels identifiés et indépendants de
156 l'environnement lumineux (17).

157 Les glandes salivaires occupent elles-mêmes une fonction endocrinienne dans
158 l'organisme. Ainsi, l' EGF (Epidermal Growth Factor) qui est sécrété par la glande
159 sous-maxillaire et maintient la trophicité de l'épithélium buccal est aussi distribué au-
160 delà de la cavité buccale par la circulation sanguine. Il atteint des organes distants
161 où le récepteur à l'EGF est présent. En effet, l'ablation des ces glandes chez le rat
162 réduit fortement l'EGF circulant dans le sang (18).

163 **4. La variabilité du flux et de la composition salivaire et son** 164 **exploitation**

165 Chez l'Homme, de ces facteurs physiologiques, résulte une grande variabilité inter-
166 individuelle en terme de flux et de composition en les principales protéines salivaires.

167 Le flux salivaire basal correspond au fluide salivaire présent sans stimulation dans la
168 cavité orale. En moyenne, il se situe entre 0,4 et 0,7 ml/min (19, 20) mais lors des
169 collectes, des flux de 0,05 ml/min pour les individus hyposalivateurs à 2,5 ml/min
170 pour les hypersalivateurs ont été observés.

171 Le flux salivaire stimulé dépend de l'application de stimuli gustatifs, olfactifs, visuels,
172 mécaniques ou pharmacologiques (6). La moyenne a été déterminée à 1,8 ml/min
173 (20) et peut atteindre 7ml/min au maximum (12) selon les individus et les stimuli
174 appliqués.

175 A l'opposé, la variabilité intra-individuelle chez l'adulte est qualifiée de stable au
176 cours d'études longitudinales de 8 mois (20). Ce paramètre est exploité pour
177 caractériser la réponse des individus à des stimuli sensoriels. Aussi, la composition
178 salivaire est sensible au régime alimentaire dans une dimension inter-individuelle
179 (21).

180 L'analyse du protéome salivaire par spectrométrie de masse permet de distinguer,
181 de par la variabilité interindividuelle, des marqueurs biologiques pourvoyeurs
182 d'informations quant à l'état de la sphère orale (22) et à la sensibilité gustative (23).

183 L'analyse du métabolome salivaire par RMN permet, par ailleurs, de distinguer les
184 acides aminés et les amines protéogéniques et non-protéogéniques, les hydrates de
185 carbonés simples, les acides organiques et les métabolites bactériens (24). Il
186 constitue une signature individuelle chez l'adulte d'autant plus forte qu'elle est
187 couplée à l'étude du microbiome (25) incluant les virus, les protozoaires, les
188 Mycètes, les archées et les bactéries dont le nombre d'espèces est supérieur à 1000
189 (26).

190 Enfin, la variabilité intra-individuelle du protéome peut être exploitée dans la mesure
191 où elle est un marqueur du développement de la sphère orale chez l'enfant (27-29)

192 par exemple. Celle du métabolome est aussi modulée par le développement de la
193 sphère orale chez l'enfant et semble avoir pour origine l'individu lui-même et son
194 microbiome (30).

195 **II. Fonctions biologiques en conditions non stimulées et durant les** 196 **processus en bouche**

197 Le volume de salive en bouche juste avant la déglutition est le volume maximal de
198 salive qu'il est permis d'accumuler avant que le processus de déglutition ne soit initié.
199 Il est d'environ 1,1 ml et d'une amplitude de 0,5 à 2,1 ml et corrélé au volume
200 résiduel (31) Que ce soit en condition basale ou lors de stimulations, la fréquence de
201 déglutition dépend de la quantité de salive sécrétée dans la bouche (19).

202 **1. Au repos**

203 Non stimulée, la salive remplit de nombreuses fonctions orales de protection. Au
204 niveau des muqueuses, la pellicule mucosale assure une protection mécanique et la
205 trophicité des tissus épithéliaux de la cavité orale (32). La salive baigne les
206 bourgeons gustatifs et assure leur trophicité. En effet, l'absence de salive par
207 ablation des glandes salivaires chez le rat cause la perte de bourgeons du goût du
208 type fungiformes situés au sommet des papilles fungiformes (33). De plus, la salive a
209 un rôle de nettoyage de la cavité orale vis à vis des molécules exogènes qui peuvent
210 constituer des substrats pour le microbiote buccal. Ce métabolisme bactérien peut
211 affecter l'homéostasie de l'écosystème buccal et dégrader l'équilibre des flores
212 orales typiques situées au niveau des muqueuses, des dents et des bourgeons
213 gustatifs.

214 Certaines protéines non-enzymatiques sécrétées par les glandes salivaires sont des
215 effecteurs directs de l'immunité et sont garantes de la santé de la cavité buccale. Les

216 IgA sont les plus abondantes et sont actives au niveau des muqueuses où elles
217 agrègent les bactéries rendant impossible leur adhésion aux tissus. Elles neutralisent
218 également les particules virales (34). Ce complexe que forme l'anticorps sécrété
219 comprend une petite glycoprotéine nommée sIgA qui permet de les différencier des
220 IgA issues du fluide crévicaire (12)

221 Le vieillissement, certaines pathologies comme le syndrome de Sjogren, les
222 traitements médicamenteux ou par radiothérapie peuvent conduire à des
223 hyposalivation sévères (moins de 0,1 mL/min) pouvant être chroniques (35) (36) (4).
224 Ce déficit de salive non stimulée impacte significativement les capacités de l'individu
225 et son bien-être (37).

226 **2. Lors de la consommation d'un aliment**

227 **A. Protection adaptative**

228 Durant la consommation d'aliments ou de boissons contenant des acides, la salive
229 neutralise ces derniers et protège les dents ainsi que les muqueuses buccale et
230 digestive par son pouvoir tampon (38). Le pouvoir tampon est dû à la présence
231 d'ions bicarbonates sécrétés par les glandes salivaires et le maintien de cet équilibre
232 dynamique est assuré par l'anhydrase carbonique VI. Cette protection s'exerce au
233 niveau des cellules gustatives (39) et maintient ainsi les capacités sensorielles. En
234 effet, la concentration en anhydrase carbonique VI est corrélée à l'intensité de
235 sensibilité gustative à l'ensemble des saveurs entre des patients dysgeusiques
236 (ayant des troubles gustatifs) et sains (40, 41).

237 En outre, la consommation de végétaux caractérisés par la présence de tannins tels
238 que le thé et vin rouge (42) déstructure la pellicule mucosale de la sphère orale. Les
239 tannins sont des métabolites secondaires des plantes dirigés contre les parasites et

240 des prédateurs qui les consomment. Or, certaines protéines salivaires, les bPRP
241 (protéines riches en proline basiques) piègent ces tannins en formant des complexes
242 (43). Les atteintes aux protéines constitutives des muqueuses sont donc évitées,
243 ainsi que leur progression en l'état dans le système digestif où ils représentent des
244 facteurs anti-nutritionnels (44). Cette sécrétion est le résultat d'une adaptation à un
245 régime alimentaire dans lequel les végétaux sont abondants. Elle peut non
246 seulement résulter de la phylogénie des espèces mais aussi du régime alimentaire à
247 court terme comme cela a été montré chez le rat (45).

248 **B. Transformation de la matrice alimentaire**

249 **a. Préparation à la déglutition au cours des** 250 **processus oraux**

251 Le bol alimentaire se forme par incorporation de la salive stimulée par la mastication.
252 La salivation s'adapte à la structure de l'aliment (46). Quelque soient les individus,
253 leur physiologie orale, leur état bucco-dentaire, leur stratégie de mastication, les
254 mouvements de leur langue et leur salivation sont des effecteurs des processus de
255 déstructuration en bouche de l'aliment. Cette dégradation des aliments doit aboutir à
256 un bol alimentaire cohésif acceptable pour être dégluti puis digéré (47). La salivation
257 est une variable d'ajustement individuelle. Par exemple, pour un même produit la
258 proportion de salive incorporée représente 20 à 80 % du bol alimentaire selon les
259 individus dans le cas de la consommation de matrices fromagères (48).

260 **b. Pré-digestion de certains aliments par réaction** 261 **enzymatique.**

262 La salive peut initier le processus de digestion, en particulier pour les produits
263 amylacés avec l'action de l' α -amylase. Ainsi, au cours de l'ingestion de produits

264 céréaliers, lorsque la salive rentre en contact avec l'amidon cuit et hydraté, l'alpha
265 amylase salivaire hydrolyse les liaisons glycosidiques de type $\alpha(1-4)$ pour libérer,
266 entre autre, des molécules de maltodextrine, de maltose (49) et également de
267 glucose mais en quantité infime (50). La libération de maltose dépend en premier lieu
268 de la quantité de salive incorporée dans le bol alimentaire et de la structure de la
269 matrice alimentaire régissant l'accessibilité des molécules de substrat à dégrader
270 dans le cas de la consommation de pains soient industriels, soient artisanaux soient
271 faits de farine intégrale (49).

272 Sur le plan adaptatif, il a été décrit que le nombre de copie du gène AMY1 codant
273 pour l'alpha-amylase salivaire et l'expression de ce dernier sont dépendants de la
274 teneur en amidon du régime alimentaire (51) mais ne constituerait pas une pression
275 de sélection pour autant pour cette raison précise (50). L'état métabolique et le BMI
276 modulerait, en outre, l'impact de la teneur en amidon de l'alimentation sur le
277 nombre de copie de ce gène

278 Il a par ailleurs été suggéré que les personnes avec un faible niveau d'alpha-
279 amylase salivaire et un régime riche en amidon étaient plus à risque d'insulino-
280 résistance et de diabètes (52).

281 **C. La salivation concourt à la gustation**

282 Le système gustatif joue un rôle essentiel dans la détermination de la prise
283 alimentaire et des préférences et ainsi, dans l'équilibre nutritif, énergétique et
284 électrolytique de l'organisme. Sa présence s'explique également parce qu'il permet
285 d'éviter l'ingestion de poison ou de substances toxiques (8, 39). La phase orale de la
286 prise alimentaire est de loin celle où les propriétés organoleptiques des aliments sont
287 le plus intensément perçues. Il s'agit notamment de la texture, du goût et des
288 arômes.

289
290
291
292
293
294
295
296
297
298
299
300
301
302
303
304
305
306
307
308
309
310
311
312

**a. Un élément de la sensation tactile et du
« mouthfeel »**

La salivation concourt à la sensation tactile médiée par la voie trigéminal. La quantité et les propriétés rhéologiques de la salive représentent des facteurs de variation logiques dans la sensation en bouche correspondant à la perception tactile lors du mélange des aliments avec la salive.

On distingue les sensations perçues à la suite de la formation d'un bol alimentaire compact où l'effet de la texture de la matrice domine, de celles perçues lors de la formation du bol alimentaire à la suite du processus oral d'aliments semi-solides (53). En particulier, il a été montré que la concentration en protéines totales est corrélée avec la perception de la texture de ces aliments semi-solides, tels que les crèmes dessert et la mayonnaise. En effet, ces derniers sont insalivés et manipulés en bouche sans croquer, le rôle de la salive est donc prépondérant (54). Les protéines salivaires dont l'alpha-amylase et les mucines, qui en sont les plus abondantes, jouent un rôle d'émulsifiants qui s'additionnent à l'agitation du bol alimentaire provoquée par les mouvements de la langue. Par exemple, lors de la consommation d'émulsions huile-eau que constituent des matières grasses à tartiner, cela produit un phénomène de floculation et de coalescence qui produit de plus grosses gouttelettes et qui renforce la sensation d'un effet de tapissage de la surface de la langue (55, 56).

Enfin, la formation de particules de taille de l'ordre du μm peut résulter de la réaction avec les protéines salivaires. Ceci se produit lors de la formation d'agrégats comme lorsque les tannins des végétaux sont agrégés par les bPRP (protéines riches en proline) (43). Mais aussi, et à plus forte raison si la pellicule mucosale ne remplit plus

313 sa fonction de lubrification. C'est le cas lors du contact avec la β -lactoglobuline
314 présente dans le lactosérum à pH 3,5 (57).

315 La sensation est issue d'une détection à un grain particulière où les propriétés de
316 surfaces sont perçues au détriment d'un effet de la matrice (53). Les ressentis
317 évoqués seront l'astringence et la rugosité par exemple.

318 **b. Les enzymes salivaires initient la transformation**
319 **des macronutriments en éléments sapides et la**
320 **salive les transporte jusqu'aux bourgeons**
321 **gustatifs**

322 Une trentaine d'enzymes salivaires intrinsèques de la salive transforment les
323 macronutriments et génèrent des composés sapides (58). Par exemple, suite à la
324 dégradation de l'amidon par l'alpha amylase salivaire (voir § 2 (b)), les molécules de
325 glucose et de maltose libérées, se lient aux récepteurs T1R2/T1R3 situés sur la
326 langue et constituent ainsi des stimuli permettant de détecter la saveur sucrée (59).

327 D'autres protéines qui ne sont pas des enzymes interviennent telle que la lipocaline.
328 L'isoforme 1 de cette protéine a été identifiée dans la salive. Les lipocalines
329 présentent une affinité pour les molécules hydrophobes dont les acides gras. L'une
330 de leur fonction dans la salive serait de solubiliser les acides gras libres (60) comme
331 c'est le cas dans les larmes où elles sont aussi exprimées (61). Elles concourraient
332 ainsi à les transporter jusqu'aux récepteurs gustatifs tels que GPR120 et CD36
333 présents dans les bourgeons gustatifs chez l'Homme (62). Ce qui sous entendrait
334 l'existence de la saveur gras (63).

335 D'un point de vue physique, les molécules hydrophiles et lipophiles de l'aliment se
336 dissolvent d'abord dans la salive puis diffusent pour atteindre les récepteurs gustatifs

337 de la manière suivante. Il se crée un film hydrodynamique sur la langue où la solution
338 sapide s'écoule sur la pellicule mucosale linguale à une distance de 10 à 70 μm de la
339 surface de la langue. Or, les bourgeons du goût forment une dépression superficielle,
340 il se crée alors un courant perpendiculaire et la solution peut diffuser à travers la
341 pellicule mucosale pour atteindre les bourgeons gustatifs dans lesquels se trouvent
342 les récepteurs gustatifs. Ces derniers varient en nombre et la densité de bourgeons
343 du goût associés à des papilles fongiformes est associée à une intensité sapide
344 perçue plus élevée (64).

345 **c. Le rôle majeur de la salive dans la détection** 346 **chimiosensorielle**

347 La salive est un acteur majeur de la perception chimiosensorielle (65).

348 Ainsi, l'hypersensibilité gustative aux molécules amères a été reliée au protéome
349 salivaire caractérisant les individus et notamment à une plus faible concentration en
350 cystatines SN (66). Les cystatines SN sont spécifiques de la salive et sont des
351 inhibiteurs des protéases à cystéine. Elles protégeraient des maladies parodontales
352 (67).

353 Certains troubles affectent à la fois la composition de la salive et la perception
354 gustative. C'est le cas de la dysgueusie, qui résulte d'états pathologiques et
355 intervient souvent lors d'un traitement par radiothérapie ou chimiothérapie (68). Le
356 pouvoir anti-oxydant total (TAC) salivaire est plus élevé chez ces patients, ce qui
357 peut modifier l'état d'oxydation des lipides des muqueuses orales et des lipides
358 exogènes consommés et être la cause, en autres, du goût métallique ressentis (69).

359 De plus, la concentration en anhydrase carbonique VI est corrélée à l'intensité de
360 sensibilité gustative à l'ensemble des saveurs (40, 41). Une moindre sécrétion

361 d'anhydrase carbonique VI est également un des facteurs qui engendre les troubles
362 olfacto-gustatifs dans le syndrome causé par les virus Influenza (70).

363 **d. Les molécules sapides endogènes de la salive**
364 **constituent un bruit de fond pour la sensibilité**
365 **gustative**

366 Comme nous l'avons vu plus haut dans cet article, la salive est constituée d'un grand
367 nombre de molécules dont certaines a propriété sapide. Ainsi, ces composés
368 salivaires sont susceptibles de stimuler constamment les récepteurs gustatifs et donc
369 influencer la sensibilité gustative.

370 Ce phénomène adaptatif a été montré pour la sensibilité au sel (NaCl). Le seuil de
371 détection pour la saveur salée, due à la présence de NaCl dans l'aliment, a été
372 observé comme légèrement au-dessus de la concentration salivaire basale en NaCl
373 de l'individu avec laquelle le récepteur est continuellement stimulé (71, 72). Pour les
374 autres saveurs, cela n'a pas été clairement démontré. Cependant, pour la saveur
375 gras, l'activité lipolytique salivaire a été caractérisée par son faible niveau (20) mais
376 aussi par son rôle dans la perception du gras en bouche (73). Or, l'activité lipolytique
377 salivaire a été corrélée à la concentration en acides gras libres (0.51, $p < 0.01$)
378 comparativement aux acides gras totaux salivaires. Cependant, les niveaux de
379 concentration salivaire sont nettement plus bas que ceux observés dans des
380 mesures de seuil, ce qui laisse suggérer qu'ils ne jouent pas un rôle modulateur dans
381 la sensibilité au gras (Feron, 2019).

382 Par ailleurs, une signature salivaire et bactérienne spécifique distingue les sujets
383 sensibles et non sensibles à l'acide linoléique (74). Cela suggère l'existence de

384 micro-flores à la proximité des bourgeons gustatifs qui se distinguent de la flore de la
385 salive libre en bouche (75).

386 De plus, on sait que le métabolisme bactérien peut aussi moduler la concentration en
387 molécules sapides telles que les sucres et les acides organiques à proximité des
388 récepteurs gustatifs (76) et impacter la détection des autres molécules sapides telles
389 que le 6-n-propylthiuracil (PROP) caractérisé par une saveur amère (77).

390 **e. Rétention métabolisation libération composés**
391 **d'arôme**

392 En condition de consommation, les composés organiques volatiles de l'aliment sont
393 libérés de la matrice alimentaire durant le processus en bouche puis passent par la
394 voie rétronasale et atteignent les récepteurs situés dans la cavité nasale menant à la
395 perception sensorielle (78). Ces étapes sont dépendantes de la physico-chimie des
396 composés volatiles, de la matrice alimentaire, de la physiologie orale incluant les
397 propriétés de la salive (79) et de la muqueuse orale (80). Il a été montré, par des
398 études *in-vitro*, que les sels et les protéines salivaires telles que les mucines et
399 l'alpha-amylase modifient la libération des composés d'arômes de la phase liquide
400 vers la phase vapeur (81, 82). Ceci inclut aussi les enzymes salivaires humaines qui
401 sont capables de métaboliser les composés d'arômes telles que les enzymes de la
402 superfamille des oxidoréductases (83). Celles issues du microbiote seraient
403 également impliquées mais restent très peu étudiées.

404

405 **III. Introduction aux pratiques analytiques**

406 **1. Impact des pratiques de prélèvements et des analyses pour la** 407 **recherche**

408 Les paramètres de composition salivaire apportent des informations quant au
409 processus en bouche de destructuration de l'aliment mais aussi au régime
410 alimentaire et les préférences alimentaires. Toute différence et tout changement du
411 volume salivaire non stimulé et incorporé dans le bol alimentaire, du pouvoir tampon,
412 des capacités anti-oxydantes, des sécrétions d'enzymes et des ratios entre les
413 protéines intrinsèques de la salive, induit une modification des fonctions orales et
414 donc peuvent jouer sur la perception sensorielle. La connaissance de ces
415 paramètres est riche d'informations pour la conception de nouveaux aliments par
416 exemple. Un protocole précis de prélèvement est développé en adéquation avec
417 chaque hypothèse de recherche (Tableau 1). Ce protocole ensuite mis en place est
418 suivi pour la collecte de chaque type d'échantillon biologique. La standardisation des
419 méthodes de collectes a pour ambition de comparer les études entre elles de façon
420 efficiente.

421 **2. Prélèvements et analyses d'échantillons dans le cadre de l'étude** 422 **de la physiologie orale et d'études sensorielles**

423 Le développement et l'étude de matrices et d'aliments modèles et de prototype de
424 produits alimentaires donne lieu à des analyses sensorielles au cours desquelles 3
425 types d'échantillons impliquant la salive sont collectés:

- 426 – La salive libre en bouche avant et après stimulation qui fera l'objet d'une
427 caractérisation physico-chimique (viscosité, pH, pouvoir anti-oxydant) et
428 biochimique (teneur en protéines, activités des enzymes majoritaires

- 429 responsables du développement de la flaveur, petites molécules issues de la
430 matrice alimentaire) ;
- 431 – Les bols alimentaires dont l'étude permet d'étudier les processus en bouche
432 par ingénierie réverse (taux d'insalivation, taille et caractérisation des
433 particules constitutives du bol) et par couplage aux autres mesures de
434 physiologie orale telle que le suivi des mouvements masticatoires et des
435 déglutitions ;
 - 436 – Les effluves nasales afin de suivre la libération dans la cavité orale des
437 molécules odorantes de l'aliment lors de l'étude de sa déstructuration et aussi
438 les cinétiques d'apparition des métabolites qui résultent de la transformation
439 des composés odorants par la salive.

440 **3. Prélèvements d'échantillons dans le cadre de l'étude de la** 441 **biologie orale in vivo**

442 Les propriétés de la salive varient en fonction chaque zone de la cavité buccale et
443 les prélèvements sont adaptés pour analyser la biologie (micro-organismes et tissus)
444 de chaque zone à l'échelle microscopique ou moléculaire. En plus des prélèvements
445 de salive libre en bouche, d'autres prélèvements à des endroits précis et
446 stratégiques sont effectués.

447 Ainsi, le prélèvement de larges portions du film lingual est effectué avec la tranche
448 d'une spatule en absence de brossage de la langue et constitue un matériau de
449 choix pour réaliser l'étude de l'architecture global du microbiote à la surface de la
450 langue (75). Le microbiote est aussi prélevé à la proximité de papilles gustatives grâce
451 à un écouvillon très fin (74) et contribue à la compréhension du rôle de la flore locale
452 à proximité des récepteurs gustatifs associés à ces papilles.

453 D'autre part, des prélèvements de la pellicule recouvrant la surface des muqueuses
454 orales de l'intérieur de la joue sont réalisés in vivo. Après cryofixation et inclusion en
455 résine, l'immunomarquage par billes d'or des protéines d'intérêt permet l'observation
456 en microscopie électronique. La détermination de la structure de cette pellicule et la
457 localisation des protéines salivaires impliquées dans sa constitution, les mucines 5B
458 (13) a constitué une exploration in vivo préliminaire à la conception d'un modèle
459 d'épithélium oral qui permettra de comprendre les mécanismes en jeu à l'échelle
460 moléculaire (14).

461 **4. Aspects réglementaires et qualité des prélèvements**

462 Le recrutement des sujets et des panelistes est effectué à l'aide d'une base de
463 données de participants volontaires dans le respect du règlement UE 2016/679 du
464 Parlement Européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des
465 personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à
466 la libre circulation de ces données, et abrogeant la directive 95/46/CE dit règlement
467 général sur la protection des données.

468 Après avoir été dûment informés et après la signature d'un formulaire de
469 consentement, ces panelistes suivent un protocole défini avant de se présenter à
470 chaque séance qui consiste le plus souvent à ne pas consommer d'aliments et à ne
471 pas se laver les dents une heure avant la séance afin d'éviter toute contamination du
472 liquide salivaire. L'absence de traitement médicamenteux est contrôlée par
473 l'expérimentateur sur la base de la déclaration des panelistes. Les prélèvements ont
474 lieu durant des séances d'analyses sensorielles ou non, auquel cas ils sont effectués
475 dans une salle de prélèvement dédiée. Ils peuvent succéder à une stimulation
476 caractérisée (chimique, mécanique, sensorielle). Le suivi d'une procédure de
477 sécurité biologique garantit la sécurité des panelistes et des techniciens.

478 La problématique liée à la qualité des résultats repose d'abord sur la qualité des
479 échantillons. En effet, à la fois les caractéristiques physico-chimiques sont modifiées
480 par la congélation et les échantillons sont sensibles à la dégradation
481 enzymatique telle que la protéolyse et la métabolisation des substrats (débris et
482 molécules extrinsèques : sucres, lipides) par les enzymes d'origine humaine ou
483 microbienne. Ainsi, tout d'abord les analyses physico-chimiques telles que la mesure
484 de la viscosité, du pH et du pouvoir anti-oxydant sont réalisées à température
485 ambiante et extemporanément après prélèvement dans un laboratoire de niveau de
486 confinement L2 dédié.

487 Puis, dans le but de réaliser des analyses biochimiques subséquentes, les
488 échantillons sont immédiatement congelés (au fur et à mesure) à -80°C ce qui
489 préserve leur intégrité. Une fois la campagne de collecte terminée, la campagne pré-
490 analytique de préparation est réalisée sur glace dans un laboratoire L2. La quantité
491 nécessaire à chaque analyse est réservée puis le stock des échantillons est placé
492 dans des cryotubes de faible volume évitant ainsi leur dégradation et l'évaporation et
493 conservé à -80°C (sous surveillance de température).

494 Tout le lot d'échantillons subit une analyse précise en une seule fois pour éviter des
495 effets séries.

496

497 **IV. Perspectives pour les futures recherches**

498 L'étude approfondie des échantillons prélevés dans la cavité orale et en particulier de
499 la salive constitue un apport de connaissances fondamentales liées à la perception
500 sensorielle mais aussi, par extension, à l'alimentation, la nutrition et à la santé. Ces
501 connaissances fondamentales avancent rapidement puisque les développements

502 technologiques récents des approches sans a priori, dites « omics » ont potentialisé
503 l'identification de marqueurs de la biologie orale et de la détection chimiosensorielle.
504 Les résultats d'études métagénomiques en cours permettront de découvrir de
505 nouveaux éléments explicitant le rôle du microbiome buccal.

506 Intégrés aux données de caractérisation sensorielle, les prélèvements issus de la
507 cavité orale participent aussi aux connaissances appliquées en sciences des
508 aliments. Les applications principales de ces connaissances sont la conception de
509 nouveaux aliments par ingénierie reverse.

510 Par ailleurs, les dispositifs couplant le prélèvement et les analyses sont bien
511 développés pour les diagnostics médicaux (2, 84) et l'adaptation de tels dispositifs
512 serait utiles pour qualifier les paramètres salivaires lors d'analyses sensorielles hors
513 laboratoire, en particulier lors des études de consommation menées à domicile et qui
514 sont plus proche de la réalité du quotidien du consommateur.

515

516 **Déclaration d'intérêt**

517 Les auteurs déclarent l'absence de tout lien commercial ou financier qui pourrait
518 constituer un potentiel conflit d'intérêt.

519

520 **Références bibliographiques**

- 521 1. Thaysen JH, Thorn NA, Schwartz IL. Excretion of sodium, potassium, chloride
522 and carbon dioxide in human parotid saliva. Am J Physiol. 1954;178:1.
- 523 2. Trigui Y. Biomarqueurs de la salive et santé générale [Doctorat]. Nancy:
524 Université de lorraine; 2018.
- 525 3. Majerus P. Mise en évidence d'une propriété antifongique des dérivés oxydes
526 de l'iode formés par les peroxydases [Doctorat]: Université libre de Bruxelles Faculté
527 de Médecine et de Pharmacie; 1993.
- 528 4. Devoize L, Dallel R. Salivation. EMC - Médecine buccale. 2010;5:(5).
- 529 5. Aps JK, Martens LC. Review: The physiology of saliva and transfer of drugs
530 into saliva. Forensic Sci Int. 2005;150:2-3.
- 531 6. Humphrey SP, Williamson RT. A review of saliva: Normal composition, flow,
532 and function. J Prosthet Dent. 2001;85:2.
- 533 7. Theilade E, Hill M, Marsh P. Factors Controlling the Microflora of the Healthy
534 Mouth. Human microbial ecology. Boca Raton: CRC Press; 1990. p. 56.
- 535 8. Schwartz M, Neiers F, Feron G, Canon F. Redox activities in saliva:
536 Modulation by diet and importance for sensorial perception of food. Cah de Nutr et de
537 Diet. 2020;55:4.
- 538 9. Liebault L. Xérostomie et implications odonto-stomatologiques [Thèse
539 d'exercice en chirurgie dentaire]. Nancy: Université Henri Poincaré - Nancy 1 (UHP);
540 2011.

- 541 10. Kaczor-Urbanowicz KE, Martin Carreras-Presas C, Aro K, Tu M, Garcia-
542 Godoy F, Wong DT. Saliva diagnostics - Current views and directions. *Exp Biol Med*
543 (Maywood). 2017;242:5.
- 544 11. Dowd FJ. Saliva and dental caries. *Dent Clin North Am.* 1999;43:4.
- 545 12. Hunter L. Saliva and oral health, 4th edition. *Br Dent J.* 2013;214:8.
- 546 13. Morzel M, Siying T, Brignot H, Lherminier J. Immunocytological detection of
547 salivary mucins (MUC5B) on the mucosal pellicle lining human epithelial buccal cells.
548 *Microsc Res Tech.* 2014;77:6.
- 549 14. Ployon S, Belloir C, Bonnotte A, Lherminier J, Canon F, Morzel M. The
550 membrane-associated MUC1 improves adhesion of salivary MUC5B on buccal cells.
551 Application to development of an in vitro cellular model of oral epithelium. *Arch Oral*
552 *Biol.* 2016;61.
- 553 15. Matsuo R, Garrett JR, Proctor GB, Carpenter GH. Reflex secretion of proteins
554 into submandibular saliva in conscious rats, before and after preganglionic
555 sympathectomy. *J Physiol.* 2000;527:1.
- 556 16. Folia M. Xenohormones and oral homeostasis : impact on taste preferences
557 and salivary glands [Doctorat]: Université de Bourgogne; 2012.
- 558 17. Young MW, Kay SA. Time zones: a comparative genetics of circadian clocks.
559 *Nat Rev Genet.* 2001;2:9.
- 560 18. Tsutsumi O, Kurachi H, Oka T. A physiological role of epidermal growth factor
561 in male reproductive function. *Science.* 1986;233:4767.
- 562 19. Dawes C. Physiological Factors Affecting Salivary Flow Rate, Oral Sugar
563 Clearance, and the Sensation of Dry Mouth in Man. *J Dent Res.* 1987;66:2_suppl.

- 564 20. Neyraud E, Palicki O, Schwartz C, Nicklaus S, Feron G. Variability of human
565 saliva composition: possible relationships with fat perception and liking. Arch Oral
566 Biol. 2012;57:5.
- 567 21. Méjean C, Morzel M, Neyraud E, Issanchou S, Martin C, Bozonnet S, et al.
568 Salivary Composition Is Associated with Liking and Usual Nutrient Intake. PLoS One.
569 2015;10:9.
- 570 22. Prodan A, Brand H, Imangaliyev S, Tsivtsivadze E, van der Weijden F, de
571 Jong A, et al. A Study of the Variation in the Salivary Peptide Profiles of Young
572 Healthy Adults Acquired Using MALDI-TOF MS. PLoS One. 2016;11:6.
- 573 23. Quintana M, Palicki O, Lucchi G, Ducoroy P, Chambon C, Salles C, et al.
574 Inter-individual variability of protein patterns in saliva of healthy adults. J Proteomics.
575 2009;72:5.
- 576 24. Meleti M, Quartieri E, Antonelli R, Pezzi ME, Ghezzi B, Viani MV, et al.
577 Metabolic Profiles of Whole, Parotid and Submandibular/Sublingual Saliva.
578 Metabolites. 2020;10:8.
- 579 25. Gardner A, Carpenter G, So PW. Salivary Metabolomics: From Diagnostic
580 Biomarker Discovery to Investigating Biological Function. Metabolites. 2020;10:2.
- 581 26. Wade WG. The oral microbiome in health and disease. Pharmacol Res.
582 2013;69:1.
- 583 27. Messana I, Cabras T, Iavarone F, Manconi B, Huang L, Martelli C, et al.
584 Chrono-Proteomics of Human Saliva: Variations of the Salivary Proteome during
585 Human Development. J Proteome Res. 2015;14:4.

- 586 28. Morzel M, Palicki O, Chabanet C, Lucchi G, Ducoroy P, Chambon C, et al.
587 Saliva electrophoretic protein profiles in infants: changes with age and impact of
588 teeth eruption and diet transition. *Arch Oral Biol.* 2011;56:7.
- 589 29. Morzel M, Jeannin A, Lucchi G, Truntzer C, Pecqueur D, Nicklaus S, et al.
590 Human infant saliva peptidome is modified with age and diet transition. *J Proteomics.*
591 2012;75:12.
- 592 30. Neyraud E, Schwartz C, Brignot H, Jouanin I, Tremblay-Franco M, Canlet C,
593 et al. Longitudinal analysis of the salivary metabolome of breast-fed and formula-fed
594 infants over the first year of life. *Metabolomics : Official journal of the Metabolomic*
595 *Society.* 2020;16:3.
- 596 31. Al-Hashimi I, Levine MJ. Characterization of in vivo salivary-derived enamel
597 pellicle. *Arch Oral Biol.* 1989;34:4.
- 598 32. Wolff M, Kleinberg I. Oral mucosal wetness in hypo- and normosalivators.
599 *Arch Oral Biol.* 1998;43:6.
- 600 33. Morris-Wiman J, Sego R, Brinkley L, Dolce C. The effects of sialoadenectomy
601 and exogenous EGF on taste bud morphology and maintenance. *Chem Senses.*
602 2000;25:1.
- 603 34. McNabb PC, Tomasi TB. Host defense mechanisms at mucosal surfaces.
604 *Annu Rev Microbiol.* 1981;35:1.
- 605 35. Vandenberghe-Descamps M, Labouré H, Prot A, Septier C, Tournier C, Feron
606 G, et al. Salivary Flow Decreases in Healthy Elderly People Independently of Dental
607 Status and Drug Intake. *J Texture Stud.* 2016;47:4.

- 608 36. Jonsson R, Brokstad KA, Jonsson MV, Delaleu N, Skarstein K. Current
609 concepts on Sjögren's syndrome - classification criteria and biomarkers. Eur J Oral
610 Sci. 2018;126 Suppl 1:Suppl Suppl 1.
- 611 37. Carpenter GH, editor. Role of Saliva in the Oral Processing of Food. Food Oral
612 Processing; 2012; Beaune (France).
- 613 38. Dawes C, Pedersen AM, Villa A, Ekström J, Proctor GB, Vissink A, et al. The
614 functions of human saliva: A review sponsored by the World Workshop on Oral
615 Medicine VI. Arch Oral Biol. 2015;60:6.
- 616 39. Fábíán TK, Beck A, Fejérdy P, Hermann P, Fábíán G. Molecular mechanisms
617 of taste recognition: considerations about the role of saliva. Int J Mol Sci. 2015;16:3.
- 618 40. Walliczek-Dworschak U, Schöps F, Feron G, Brignot H, Hähner A, Hummel T.
619 Differences in the Density of Fungiform Papillae and Composition of Saliva in
620 Patients With Taste Disorders Compared to Healthy Controls. Chem Senses.
621 2017;42:8.
- 622 41. Zhu Y, Feron G, Von Koskull D, Neiers F, Brignot H, Hummel T. The
623 association between changes of gustatory function and changes of salivary
624 parameters: a pilot study. Clin Otolaryngol. 2020.
- 625 42. Canon F. Contribution de la spectrométrie de masse à l'étude des interactions
626 entre les protéines salivaires riche en proline et les tanins [Doctorat]: Montpellier,
627 SupAgro; 2010.
- 628 43. Canon F, Paté F, Cheynier V, Sarni-Manchado P, Giuliani A, Pérez J, et al.
629 Aggregation of the Salivary Proline-Rich Protein IB5 in the Presence of the Tannin
630 EgCG. Langmuir. 2013;29:6.

- 631 44. Mehansho H, Ann DK, Butler LG, Rogler J, Carlson DM. Induction of proline-
632 rich proteins in hamster salivary glands by isoproterenol treatment and an unusual
633 growth inhibition by tannins. *J Biol Chem.* 1987;262:25.
- 634 45. Jansman AJ, Frohlich AA, Marquardt RR. Production of proline-rich proteins
635 by the parotid glands of rats is enhanced by feeding diets containing tannins from
636 faba beans (*Vicia faba L.*). *J Nutr.* 1994;124:2.
- 637 46. Drago SR, Panouillé M, Saint-Eve A, Neyraud E, Feron G, Souchon I.
638 Relationships between saliva and food bolus properties from model dairy products.
639 *Food Hydrocoll.* 2011;25:4.
- 640 47. Feron G, Vandenberghe-Descamps M, Sulmont-Rossé C. Comment concevoir
641 et proposer à la personne âgée souffrant de trouble de la salivation et de la
642 mastication une offre alimentaire innovante combinant plaisir à manger et valeur
643 nutritionnelle ? Stratégies et approches scientifiques. *Cah de Nutr et de Diet.*
644 2020;827:1.
- 645 48. Guichard E, Repoux M, Semon E, Labouré H, Yven C, Feron G.
646 Understanding the dynamics of flavor compounds release during food mastication of
647 cheese products in function of oral physiology. 9 Wartburg symposium on flavour
648 chemistry and biology; 2010-04-13; Freising (Germany). Eisenach, United Kingdom:
649 Deutsche Forschungsanstalt für Lebensmittelchemie; 2010.
- 650 49. Joubert M, Septier C, Brignot H, Salles C, Panouillé M, Feron G, et al.
651 Chewing bread: impact on alpha-amylase secretion and oral digestion. *Food Funct.*
652 2017;8:2.
- 653 50. Fernández CI, Wiley AS. Rethinking the starch digestion hypothesis for AMY1
654 copy number variation in humans. *Am J Phys Anthropol.* 2017;163:4.

- 655 51. Perry GH, Dominy NJ, Claw KG, Lee AS, Fiegler H, Redon R, et al. Diet and
656 the evolution of human amylase gene copy number variation. *Nat Genet.* 2007;39:10.
- 657 52. Mandel AL, Breslin PA. High endogenous salivary amylase activity is
658 associated with improved glycemic homeostasis following starch ingestion in adults.
659 *J Nutr.* 2012;142:5.
- 660 53. Stokes JR, Boehm MW, Baier SK. Oral processing, texture and mouthfeel:
661 From rheology to tribology and beyond. *Curr Opin Colloid Interface Sci.* 2013;18:4.
- 662 54. Engelen L, van den Keybus PA, de Wijk RA, Veerman EC, Amerongen AV,
663 Bosman F, et al. The effect of saliva composition on texture perception of semi-
664 solids. *Arch Oral Biol.* 2007;52:6.
- 665 55. Feron G, Poette J. In-mouth mechanism leading to the perception of fat in
666 humans: from detection to preferences. The particular role of saliva. *OCL.* 2013;20:2.
- 667 56. Guichard E, Galindo-Cuspinera V, Feron G. Physiological mechanisms
668 explaining human differences in fat perception and liking in food spreads-a review.
669 *Trends Food Sci Technol.* 2018;74.
- 670 57. Vardhanabhuti B, Cox P, Norton I, Foegeding E. Lubricating properties of
671 human whole saliva as affected by β -lactoglobulin. *Food Hydrocoll* 2011;25:6.
- 672 58. Salles C, Chagnon M-C, Feron G, Guichard E, Laboure H, Morzel M, et al. In-
673 mouth mechanisms leading to flavor release and perception. *Crit Rev Food Sci Nutr.*
674 2010;51:1.
- 675 59. Briand L, Salles C. Taste perception and integration. *Flavor: From Food to*
676 *Behaviors, Wellbeing and Health.* United Kingdom: Elsevier Ltd; 2016. p. 460 p.

- 677 60. Gilbertson TA. Gustatory mechanisms for the detection of fat. *Curr Opin*
678 *Neurobiol.* 1998;8:4.
- 679 61. Glasgow BJ, Abduragimov AR, Farahbakhsh ZT, Faull KF, Hubbell WL. Tear
680 lipocalins bind a broad array of lipid ligands. *Curr Eye Res.* 1995;14:5.
- 681 62. Simons PJ, Kummer JA, Luiken JJ, Boon L. Apical CD36 immunolocalization
682 in human and porcine taste buds from circumvallate and foliate papillae. *Acta*
683 *Histochem.* 2011;113:8.
- 684 63. Pepino M, Love-Gregory L, Klein S, Abumrad N. The fatty acid translocase
685 gene CD36 and lingual lipase influence oral sensitivity to fat in obese subjects. *J*
686 *Lipid Res.* 2011;53.
- 687 64. Miller IJ, Jr., Reedy FE, Jr. Variations in human taste bud density and taste
688 intensity perception. *Physiol Behav.* 1990;47:6.
- 689 65. Neyraud E. Role of saliva in oral food perception. *Monogr Oral Sci.* 2014;24.
- 690 66. Dsamou M, Palicki O, Septier C, Chabanet C, Lucchi G, Ducoroy P, et al.
691 Salivary protein profiles and sensitivity to the bitter taste of caffeine. *Chem Senses.*
692 2012;37:1.
- 693 67. Baron A, DeCarlo A, Featherstone J. Functional aspects of the human salivary
694 cystatins in the oral environment. *Oral Dis.* 1999;5:3.
- 695 68. Wickham RS, Rehwaldt M, Kefer C, Shott S, Abbas K, Glynn-Tucker E, et al.
696 Taste changes experienced by patients receiving chemotherapy. *Oncol Nurs Forum.*
697 1999;26:4.

- 698 69. Omür-Özbek P, Dietrich AM, Duncan SE, Lee Y. Role of lipid oxidation,
699 chelating agents, and antioxidants in metallic flavor development in the oral cavity. *J*
700 *Agric Food Chem.* 2012;60:9.
- 701 70. Henkin RI, Martin BM, Agarwal RP. Decreased parotid saliva gustin/carbonic
702 anhydrase VI secretion: an enzyme disorder manifested by gustatory and olfactory
703 dysfunction. *Am J M Sc.* 1999;318:6.
- 704 71. Feron G. Unstimulated saliva: Background noise in taste molecules. *J Texture*
705 *Stud.* 2019;50:1.
- 706 72. Matsuo R. Role of saliva in the maintenance of taste sensitivity. *Crit Rev Oral*
707 *Biol Med.* 2000;11:2.
- 708 73. Mounayar R, Septier C, Chabanet C, Feron G, Neyraud E. Oral Fat Sensitivity
709 in Humans: Links to Saliva Composition Before and After Stimulation by Oleic Acid.
710 *Chemosens Percept.* 2013;6:3.
- 711 74. Besnard P, Christensen JE, Brignot H, Bernard A, Passilly-Degrace P,
712 Nicklaus S, et al. Obese Subjects With Specific Gustatory Papillae Microbiota and
713 Salivary Cues Display an Impairment to Sense Lipids. *Sci Rep.* 2018;8:1.
- 714 75. Feng Y, Licandro H, Martin C, Septier C, Zhao M, Neyraud E, et al. The
715 Associations between Biochemical and Microbiological Variables and Taste Differ in
716 Whole Saliva and in the Film Lining the Tongue. *Biomed Res Int.* 2018;2018.
- 717 76. Neyraud E, Morzel M. Biological films adhering to the oral soft tissues:
718 Structure, composition, and potential impact on taste perception. *J Texture Stud.*
719 2019;50:1.

- 720 77. Cattaneo C, Gargari G, Koirala R, Laureati M, Riso P, Guglielmetti S, et al.
721 New insights into the relationship between taste perception and oral microbiota
722 composition. *Sci Rep.* 2019;9:1.
- 723 78. Canon F, Neiers F, Guichard E. Saliva and Flavor Perception: Perspectives. *J*
724 *Agric Food Chem.* 2018;66:30.
- 725 79. Feron G, Ayed C, Qannari EM, Courcoux P, Laboure H, Guichard E.
726 Understanding Aroma Release from Model Cheeses by a Statistical Multiblock
727 Approach on Oral Processing. *PLoS One.* 2014;9:4.
- 728 80. Deleris I, Saint-Eve A, Saglio A, Souchon I, Trelea I-C. Insights in aroma
729 compound retention by mucosa during consumption through mathematical modelling.
730 *J Food Eng.* 2016;190.
- 731 81. Pagès-Hélary S, Andriot I, Guichard E, Canon F. Retention effect of human
732 saliva on aroma release and respective contribution of salivary mucin and α -amylase.
733 *Food Res Int.* 2014;64.
- 734 82. Van Ruth SM, Grossmann I, Geary M, Delahunty CM. Interactions between
735 artificial saliva and 20 aroma compounds in water and oil model systems. *J Agric*
736 *Food Chem.* 2001;49:5.
- 737 83. Muñoz-González C, Feron G, Brulé M, Canon F. Understanding the release
738 and metabolism of aroma compounds using micro-volume saliva samples by ex vivo
739 approaches. *Food Chem.* 2018;240.
- 740 84. Slowey PD. Saliva Collection Devices and Diagnostic Platforms. In: C.
741 Streckfus, editor. *Advances in Salivary Diagnostics.* Berlin, Heidelberg: Springer;
742 2015. p. 33-61.

- 743 85. Neyraud E, Cabaret S, Brignot H, Chabanet C, Labouré H, Guichard E, et al.
744 The basal free fatty acid concentration in human saliva is related to salivary lipolytic
745 activity. *Sci rep.* 2017;7:1.
- 746 86. Bunting RW, Rickert UG. Dental Caries. *J Nat dent Ass.* 1915;2:3.
- 747 87. Hoeplich PD, Warshauer DM. Entry of four tetracyclines into saliva and tears.
748 *Antimicrob Agents Chemother.* 1974;5:3.
- 749 88. Jordan S, Baker B, Dunn A, Edwards S, Ferranti E, Mutic AD, et al. Maternal–
750 Child Microbiome: Specimen Collection, Storage and Implications for Research and
751 Practice. *Nurs Res.* 2017;66:2.
- 752 89. Neyraud E, Prinz JF, Dransfield E. NaCl and sugar release, salivation and
753 taste during mastication of salted chewing gum. *Physiol Behav.* 2003;79:4.
- 754 90. Carlson AJ, Crittenden AL. The relation of ptyalin concentration to the diet and
755 to the rate of salivary secretion. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1909;7:2.
- 756 91. Khurshid Z, Zohaib S, Najeeb S, Zafar MS, Rehman R, Rehman IU. Advances
757 of Proteomic Sciences in Dentistry. *Int J Mol Sci.* 2016;17:5.
- 758 92. Kutscher AH, Mandel ID, Zegarelli EV, Denning C, Eriv A, Ruiz L, et al. A
759 technique for collecting the secretion of minor salivary glands: I. Use of capillary
760 tubes. *J Oral Ther Pharmacol.* 1967;3:5.
- 761 93. Truelove EL, Bixler D, Merritt AD. Simplified method for collection of pure
762 submandibular saliva in large volumes. *J Dent Res.* 1967;46:6.
- 763 94. Cotton RT, Richardson MA. The effect of submandibular duct rerouting in the
764 treatment of sialorrhea in children. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1981;89:4.
- 765 Uncategorized References

766 95. Giddings J, Slowey PD, inventors; Oasis Diagnostics Corporation (Vancouver,
767 WA, US) assignee. Biological sample collection system. United States patent US
768 8641642 B2. 2014.

769

770

771 Figure 1. Anatomie des glandes salivaires

772

773 Figure 2. Structures histologiques d'un adénomère salivaire et rôle fonctionnel.

774 1a. acinus séreux, 1b. acinus muqueux, 1c. acinus séromuqueux, 2. canal strié

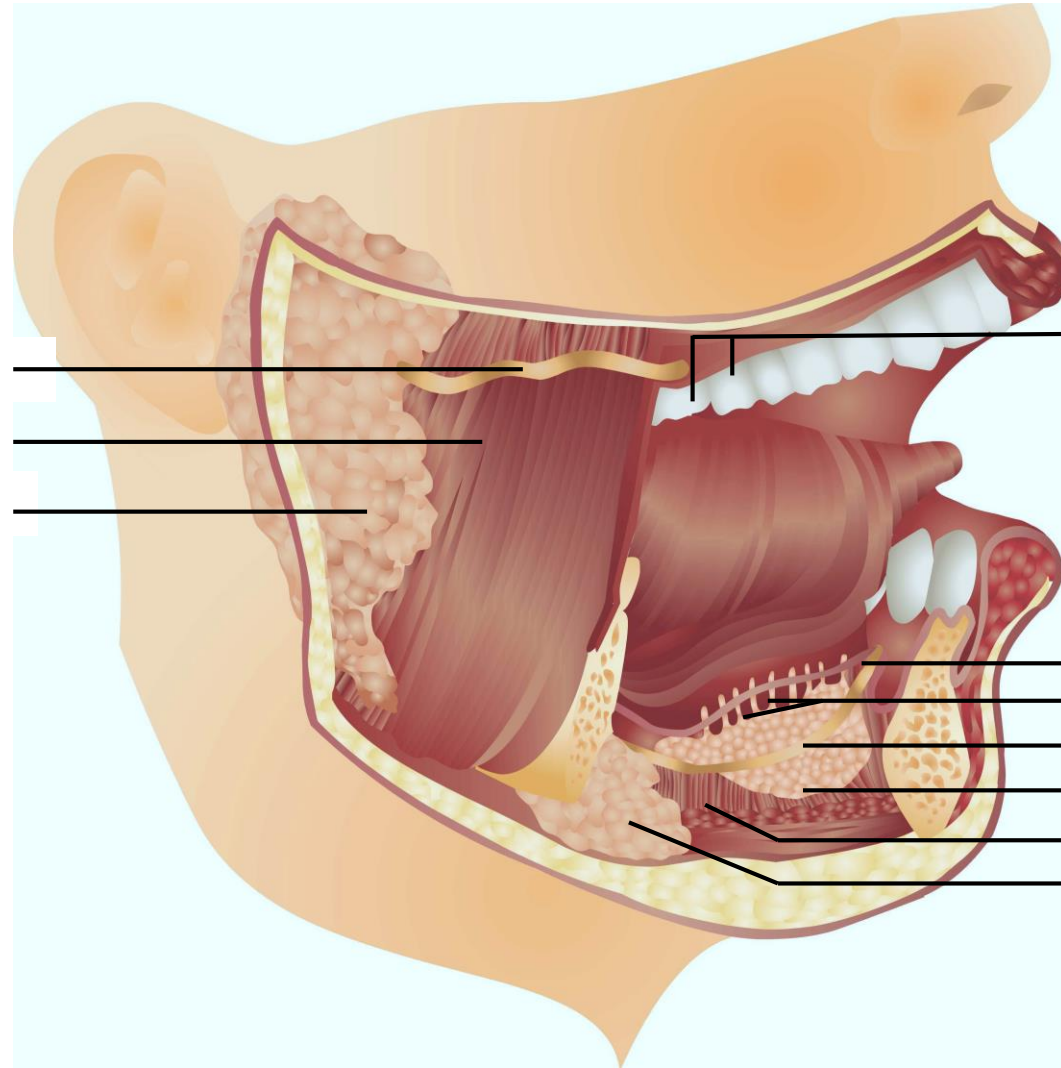
775

776 Figure 3. Représentation synthétique des principales influences de la salive dans la
777 perception et la transformation des composés de la flaveur de l'aliment.

778

779 Tableau 1. Synthèse des méthodes de prélèvement salivaire et de pré-traitement
780 permettant d'étudier le lien entre les composés biologiques et biochimiques en
781 présence et la perception sensorielle.

782

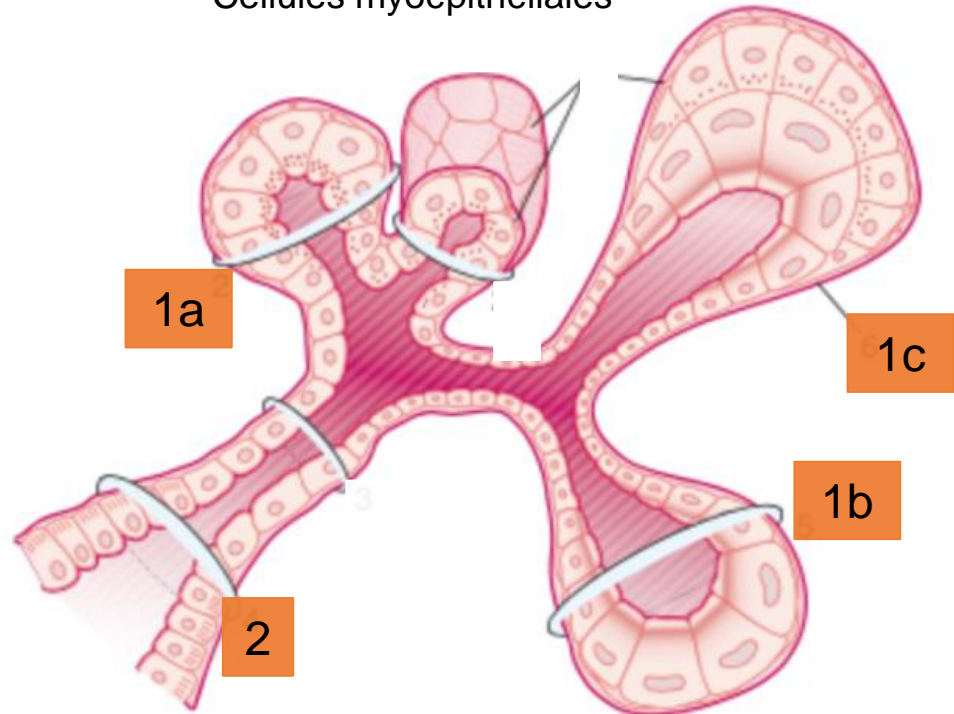


Canal de Sténon
Muscle Masséter
Glande parotide ± 30g

1^{ère} et 2^{ème} molaires supérieures

Caroncule sublinguale
Canaux sublinguaux
Canal de Wharton
Glande sublinguale ± 3g
Muscle mylo-Hyoïdien
Glande submandibulaire ± 7g

Cellules myoépithéliales

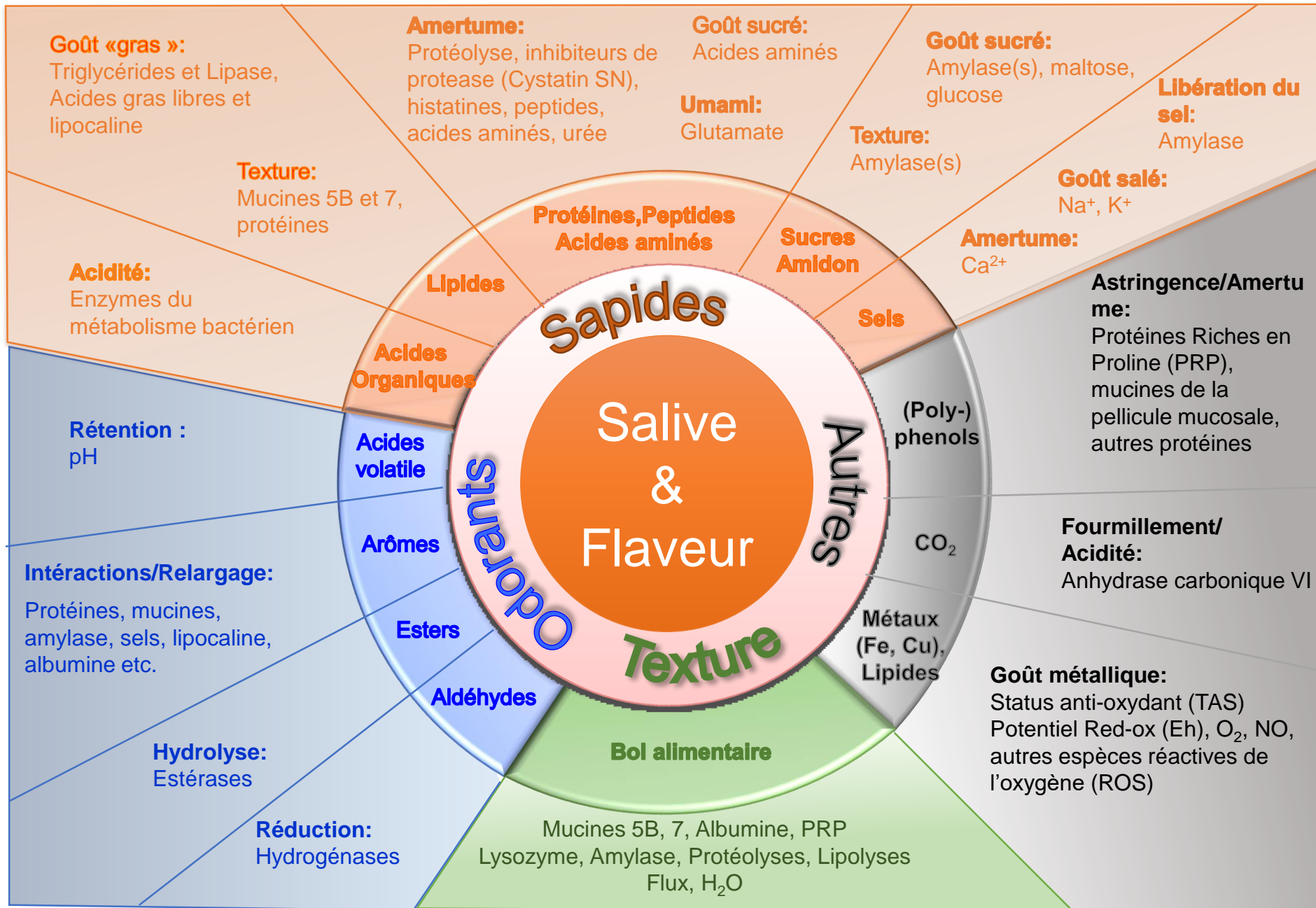


1^{ère} phase

- Signalisation cellulaire déclenche perméabilisation de la cellule puis flux vers milieu interstitiel
- Synthèse et sécrétion des protéines salivaires
- > salive isotonique par rapport au plasma

2^{ème} phase

- Réabsorption active de Na^+ et Cl^-
- Sécrétion active de HCO_3^- et K^+
- > Salive hypotonique par rapport au plasma (30 à 300m/Osm/L selon le débit de sécrétion)



> expliciter la portée de l'article

Méthode de prélèvement	Stimulation	Matériel biologique	Références	Type de panelistes	Avantages du type de prélèvement	Risques liés au prélèvement	Précision	Pré-traitement associé	Risque analytique	Cadre d'utilisation	Approches analytiques
Collecte dans des pots de prélèvement	Sans. Ecoulement passif par gravité (relaxation des muscles oro-faciaux)	Salive libre en bouche sans ou avec stimulation	(83)	Adultes et enfants de plus de 6 ans	Non invasif, présence des protéines de haut-poids moléculaire et micro-organismes dans le spécimen	Difficile pour les panelistes hyposalivateurs	-	Aucun	Dégradation rapide du spécimen par les enzymes endogènes et exogènes	Etude de la biochimie salivaire in vitro et de son impact ex-vivo sur les composés de la saveur	Descriptive et prédictive
			(77)				-	Centrifugation 15 000 g 15 min 4°C : conservation du culot	Dégradation et évolution rapide de la flore du spécimen	Etude du microbiome salivaire in vitro	Descriptive
			(85)				+/-		Dégradation assez rapide de l'échantillon		Descriptive
	Mécanique (paraffine®) et gomme sans sucre		(86-88)		Non invasif	Paraffine : goût désagréable	+		Contamination du spécimen car paraffine lipophile : peut interagir avec composés salivaires lipophiles (ex : acides gras)	Etude du flux, et de la biochimie et du microbiome salivaire (dont protéomique, métabolomique, métagénomique) en lien avec la perception	Descriptive et prédictive
			(73)			Hétérogénéité du site d'application : Détermination précise du site et de la méthode d'application du stimuli dans le protocole	+	Clarification par centrifugation 15 000 g 15 min 4°C : conservation du surmaget	Dégradation rapide de l'échantillon selon les molécules des stimuli appliqués		Descriptive, diagnostique et prédictive
	Sensorielle lors de la consommation d'un aliment ou d'un aliment modélé		Mélange salive et bol alimentaire		(89)	Non invasif. Etroitement lié aux processus oraux		Rinçage de la cavité orale entre les produits consommés : Détermination précise du protocole de rinçage	+/-		Contamination du spécimen suite à un mauvais rinçage et présence de substrats pour les enzymes endogènes et exogènes : dégradation rapide de l'échantillon
(49)				-	Aucun				Présence de substrats en quantité élevée pour les enzymes endogènes et exogènes : Dégradation très rapide de l'échantillon	Etude cinétique macroscopique du processus en bouche ex vivo	Descriptive et prédictive
Collecte par absorption dans un coton Salivette® Sarstedt (dispositif 1) ou Super-SAL™ et Micro-SAL™ - Oasis Diagnostics® (dispositif 2 et 3)	Inhérente à la présence d'un corps étranger	Salive libre en bouche et une partie de la salive résiduelle tapissant la cavité orale par absorption	(20) (dispositif 1)	Bébés (<6mois), jeunes enfants (<6ans), adultes	Privilegié chez l'enfant car peu invasif	Texture du coton désagréable, refus possible par les bébés selon la période de développement et les enfants, le corps étranger stimule naturellement la salivation	+/-	Centrifugation 2000g 10 min 4°C et filtration du spécimen par le coton de prélèvement (dispositif 1) ou filtration par compression du coton dans une seringue (dispositif 2 et 3)	Le coton piège les protéines de hauts poids moléculaires et d'une partie des microorganismes. Vérifier que la méthode soit validée pour l'analyte testé		Descriptive et diagnostique
Collecte par absorption dans un coton inséré dans une tétine : Pedia-SAL™ Oasis Diagnostics® - En développement - non commercialisé	Inhérente à la présence d'un corps étranger	Salive libre en bouche (300µl)	NA	Prématurés et bébés (<6mois)	Naturelle pour les bébés et facilite la relaxation	Refus par les bébés	+	Filtration du spécimen par compression (dispositif 2)		Etude de la biochimie salivaire in vitro (dont protéomique, métabolomique) chez les bébés et jeunes enfants	Diagnostique
Prélèvement par écouvillons (diamètre embout de prélèvement 6 mm à 8 mm) : SalivaBio's Children's Swab Salimetrics®	Sans	Salive libre en bouche (200 à 1000 µl)	NA	Bébés (<6mois) et jeunes enfants (<6ans)	Privilegié chez l'enfant car peu invasif	Hétérogénéité du site de prélèvement : Détermination précise du site de prélèvement dans le protocole	++	Centrifugation 2000g 10 min 4°C et filtration du spécimen par le coton de prélèvement.	Faible quantité disponible		Diagnostique
		Microbiote bactérien environnant un type de papille	(74)	Adultes, jeunes enfants (<6ans) et bébés (<6mois)	Peu invasif et site de prélèvement précis.		+++	Extraction d'ADN bactérien (16S)	Contamination du spécimen par d'autres micro-organismes.	Etude de la flore orale à proximité des bourgeons gustatifs et impact sur la détection oro-sensorielle	Descriptive
Collecte par collecteur "Lashley cup"	Sans et/ou avec stimulation (chimique, olfactive, visuelle)	Salive sécrétée par la glande parotide	(90-91)	Adultes et enfants de plus de 6 ans	Sélectif sur le lieu de sécrétion et prélèvement simultané à la sécrétion	Invasif. Identification de l'ostium de la glande et technique de mise en place du dispositif. 1,5 premiers ml éliminés. Non adapté aux hyposalivateurs	+	NA	Dégradation assez rapide de l'échantillon		Descriptive et diagnostique
Collecte par collecteur en forme de "V"	Sans et/ou avec stimulation (chimique, olfactive, visuelle)	Salive sécrété par les glandes submandibulaires et sublinguales	(93-94)				+				
Collecte par tubes capillaires placés à la surface des lèvres inférieures	Sans et/ou avec stimulation (chimique, olfactive, visuelle)	Salive sécrété par les glandes mineures	(91-92)				-				
Raclage surface de la muqueuse intérieure des joues avec spatule en bois ou en plastique	Sans	Salive liée à la muqueuse de l'intérieur de la joue et cellules desquamantes	(13)	Adultes et enfants de plus de 6 ans	Site de prélèvement assez précis	Invasif. Hétérogénéité de la force de frottement lors du prélèvement du spécimen : précision du protocole ou prélèvement par un expérimentateur unique pour une même étude.	-	Cryo-fixation et immuno-marquage	Prise en compte des cellules remontant à la surface de l'épithélium (desquamantes), morphologie cellulaire parfois atypique	Détermination de la structure et de la composition de la pellicule mucale par immuno-histochimie	Descriptive
Frottement de l'intérieur de la joue par grattoir à bord dentelé : DNA-SAL™ Oasis Diagnostics® avec solution de conservation		Salive liée à la muqueuse de l'intérieur de la joue	(95)				-	Extraction d'ADN	Contamination du spécimen par d'autres micro-organismes.	Etude des biomarqueurs de la santé orale.	Diagnostique
Raclage surface de la langue par la tranche d'une spatule en plastique		Salive et film lingual du dos de la langue	(75)				-	Aucun	Forte dépendance à l'hygiène bucco-dentaire	Identification des phylae bactériens de la flore linguale	Descriptive