



HAL
open science

Perception des acides gras et potentiels évoqués gustatifs : application dans l'obésité

Thomas Mouillot, Laurent Brondel, Agnès Jacquin-Piques

► To cite this version:

Thomas Mouillot, Laurent Brondel, Agnès Jacquin-Piques. Perception des acides gras et potentiels évoqués gustatifs : application dans l'obésité. Cahiers de Nutrition et de Diététique, 2021, 56 (5), pp.280-291. 10.1016/j.cnd.2021.09.002 . hal-03426400

HAL Id: hal-03426400

<https://hal.inrae.fr/hal-03426400v1>

Submitted on 16 Oct 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

Perception des acides gras et potentiels évoqués gustatifs : application dans l'obésité

Fat perception and gustatory evoked potentials: application in obesity

MOUILLOT Thomas¹⁻², BRONDEL Laurent¹⁻², JACQUIN-PIQUES Agnès¹⁻³.

1. Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation, UMR 6265 CNRS, 1324 INRAE, AgroSup, Univ. Bourgogne – Franche-Comté, 9^E, Boulevard Jeanne d'Arc – 21000 DIJON
2. Service d'Hépto-gastro-entérologie, CHU Dijon Bourgogne, 14, Rue Paul Gaffarel – 21000 DIJON
3. Service de neurologie, Unité de Neurophysiologie clinique, CHU Dijon Bourgogne, 14, Rue Paul Gaffarel – 21000 DIJON

Responsable de la correspondance : Dr JACQUIN-PIQUES Agnès

Service de neurologie, Unité de Neurophysiologie clinique, CHU Dijon Bourgogne
14, Rue Paul Gaffarel – 21000 DIJON

Tél : 03.80.29.59.02

Agnès.jacquin-piques@chu-dijon.fr

Résumé

La **détection des acides gras** est une notion nouvelle importante, pouvant influencer le comportement alimentaire. Les acides gras libres pourraient activer la voie afférente gustative comme toute autre saveur primaire, ce qui a pu être observé en enregistrant des potentiels évoqués gustatifs cérébraux en réponse à des solutions d'acides gras libres. Ces nouvelles données pourraient avoir un impact fort dans la compréhension de la physiopathologie de l'obésité.

La suralimentation dans l'obésité est en partie due à l'altération du feedback homéostatique du statut énergétique périphérique. La nourriture est un élément clé de l'alimentation hédonique basée sur la récompense, qui a des conséquences sur la consommation de calories et les capacités sensorielles. Dans ce contexte, **la détection des acides gras**, altérée selon certains auteurs dans l'obésité, ne serait qu'une conséquence du surpoids. Celle-ci serait essentiellement modifiée par le comportement ingestif et la composition corporelle du fait d'une altération du système de récompense pour les aliments palatables, riches en énergie (lipides et glucides). La prise en compte d'une altération du système de récompense dans l'obésité ouvre des perspectives nouvelles quant à son diagnostic, à sa prise en charge et à son traitement.

Mots-clés

Acides gras libres, saveur primaire, obésité, système de récompense

Abstract

Fat taste as a primary taste is a new concept which can affect feeding behavior. Free fatty acids could activate the gustatory afferent pathway as another primary taste (sweet, salt, bitter, sour, umami). Our team demonstrates this activation by recording cerebral gustatory evoked potentials, in response to several solutions of free fatty acids. These new data could have a strong impact on the understanding of the physiopathology of obesity.

In part, overeating in obesity is due to alteration of the homeostatic feedback created by the peripheral energetic status. Food is a key-point of the hedonic feeding behavior based to the reward system, which has consequences on calories consumption and sensory abilities. In this background, **fat taste**, altered in obesity for some authors, could be only the consequence of overweight. **Fat taste** could be modified by the feeding behavior and the body composition, because of alteration of the reward system involved into the acceptance of the palatable energy-rich foods such as lipids or carbohydrates. Alteration of the reward system should be taken into account in the physiopathology of obesity, and offers promising prospects about diagnosis and future treatment of obesity.

Key-words

Free fatty acids, primary taste, obesity, reward system

Introduction

La composition chimique des aliments joue un rôle essentiel dans les choix alimentaires chez les mammifères, et en particulier chez l'Homme. Elle est perçue grâce à l'intégration d'informations précoces d'origine olfactive, somesthésique (texture, température, âpreté...) et gustative, déclenchées dès la mise en bouche de l'aliment, et de signaux neuro-endocriniens et métaboliques plus tardifs, d'origine post-ingestive et post-absorptive. L'ensemble de ces informations converge vers des zones spécifiques du système nerveux central pour y être intégrées, suscitant ainsi des réponses comportementales stéréotypées (préférence, aversion, rassasiement, satiété...). Ainsi, quand il en a l'opportunité, l'Homme choisit préférentiellement les aliments qu'il veut consommer en fonction de leurs caractéristiques hédoniques, physico-chimiques et nutritionnelles (palatabilité, digestibilité, composition en nutriments, efficacité métabolique, absence de toxicité). **La perception des acides gras (AG)** n'échappe pas à cette complexité et a des implications importantes pour le comportement alimentaire.

L'objectif de cette revue est double : d'une part, synthétiser les données actuelles concernant la **perception orosensorielle physiologique des AG**, en expliquant les différents arguments permettant d'assimiler le gras à la sixième saveur primaire ; d'autre part, intégrer la **perception orosensorielle des AG** à la physiopathologie de l'obésité.

1) Perception orosensorielle physiologique des AG – Données actuelles.

1.1) Perception de la texture grasse des aliments

On a longtemps pensé que seules la texture et l'odeur des lipides étaient responsables de leur détection orale contribuant ainsi à leur effet attractif. La plupart des aliments gras ont une valeur calorique élevée, et la texture grasse est reconnue pour majorer la valeur hédonique des aliments [1]. Les acides gras forment avec les sucres les composants majoritaires des aliments palatables de forte densité énergétique. L'activité cérébrale en réponse à la texture grasse des aliments a été

étudiée en électrophysiologie chez les primates non humains [2-4] et en imagerie fonctionnelle chez l'Homme [5-7].

Chez les macaques, les cortex gustatifs primaire (insula antérieure et cortex operculaire frontal) et secondaire (cortex orbito-frontal) répondent à la stimulation par des aliments gras en codant les propriétés non gustatives de ces aliments, telles que la viscosité, la texture, la température ou l'aspect granuleux [2]. En effet, dans ces études, les mêmes neurones s'activaient en réponse à des aliments gras ou de l'huile de paraffine, cette dernière ayant la même texture que les aliments gras, sans en avoir leur valeur calorique [3-4].

Chez l'Homme, les résultats sont discordants. En effet, certains auteurs suggèrent une activation plus importante des régions cérébrales somatosensorielles par les aliments gras (aires sensibles à la texture des corps gras), par rapport aux régions impliquées dans le système de récompense lié à la prise alimentaire [7], alors que d'autres évoquent un rôle des acides gras dans le contrôle hédonique de la prise alimentaire par activation des cortex orbito-frontal et cingulaire antérieur, indépendamment de leur viscosité [5-6].

1.2) Le goût **des AG** en tant que sixième saveur primaire

Des données récentes, obtenues chez les rongeurs et chez l'Homme, suggèrent que la gustation est également impliquée dans la préférence spontanée pour les lipides, et que les AG pourraient être considérés comme la sixième saveur primaire [8-10].

Sept conditions de base sont requises pour définir un goût primaire [11-14] : une classe unique de molécules sapides, un système de réception spécifique couplé à une cascade de signalisation localisée au niveau des cellules gustatives, une réponse physiologique, une implication des voies nerveuses gustatives, un avantage adaptatif avec un mécanisme de régulation et la production d'une sensation unique.

Plusieurs recherches concernant les acides gras, menées chez les rongeurs et chez l'Homme, permettent de satisfaire la plupart de ces conditions [15-16]. Il a ainsi été observé une préférence plus faible pour les triglycérides et les AG à chaîne courte par rapport aux AG à longue chaîne, chez des rats soumis à des tests de double choix

[17]. Plusieurs équipes ont observé que l'Homme était capable de détecter de très faibles quantités d'AG à longue chaîne dans des conditions minimisant les conditions visuelles, texturales, olfactives et post-ingestives. Les AG libres n'étant présents que sous forme de traces dans l'alimentation, une digestion partielle des triglycérides constitutifs des graisses alimentaires a été suggérée. Il existerait ainsi une activité lipasique au niveau de la cavité orale permettant la détection des graisses alimentaires chez l'Homme [18]. Les AG à longue chaîne seraient les principaux agents déclenchant la préférence spontanée pour les lipides. Il a également été observé, chez la souris et chez l'Homme, que la protéine CD36 pourrait jouer le rôle de récepteur aux AG [17-19]. Cette protéine CD36 est exprimée dans l'épithélium lingual, de façon restreinte au niveau des papilles gustatives (spécifiquement au niveau du pore gustatif des bourgeons du goût), chez la souris [19], comme chez l'Homme [20]. Un autre récepteur aux AG à longue chaîne, GPR120, membre de la famille des récepteurs couplés aux protéines G, a également été identifié au niveau des cellules gustatives chez la souris [21-22] et chez l'Homme [23]. Ces résultats démontrent donc qu'il existe un système de chimioréception des AG à longue chaîne au niveau des papilles gustatives. CD36 et GPR120 joueraient ainsi un rôle prépondérant dans la détection orosensorielle des lipides chez la souris, puisque l'absence d'un de ces deux récepteurs entraîne une perte de reconnaissance d'une solution enrichie en AG à longue chaîne chez la souris **d'après certains auteurs [22]**. La diminution de l'expression du CD36 (observée chez les porteurs de polymorphisme génétique) chez l'Homme est associée à une moindre sensibilité pour les sources de lipides [18]. L'effet AG à longue chaîne sur la transduction du signal a été étudié par imagerie calcique sur cellules gustatives isolées à partir de papilles caliciformes de souris. Une augmentation de la concentration intracellulaire de calcium ionisé a été observée en présence d'AG à longue chaîne de façon CD36 dépendante [24]. **Néanmoins, le rôle de GPR120 est controversé ; en effet, d'autres équipes ont observé qu'il n'était pas indispensable pour une bonne détection des AG [25]**. D'autres protéines semblent être impliquées dans la réception des AG à longue chaîne : GPR40 et TRPM5. GPR40 a en effet été découverte au niveau des papilles gustatives [22 ; 26], **résultat cependant non admis par tous [23]**. TRPM5, membre de la famille des TRP (*Transient Receptor Potential*) a été décrite en tant que signal de transduction des récepteurs aux AG, et elle est co-exprimée avec GPR120 et GPR40 [10]. TRPM5 est un canal activé par les ions calciques ; il est exprimé au niveau des cellules gustatives linguales et participe

à la réception de plusieurs molécules gustatives [27-28]. En effet, chez des souris knockout pour TRPM5, il est observé une diminution de la préférence pour les solutions sucrées et umami, et une réponse réduite aux solutions amères [28]. En outre, ces souris knockout pour TPRM5 ne répondent pas aux stimuli **des AG** [29]. D'autres récepteurs de la famille des GPR, qui se lient préférentiellement soit aux AG à chaîne courte (GPR41 et 43 [30]) soit aux AG à chaîne moyenne (GPR84 [31]) ont également été identifiés au niveau des papilles gustatives chez les rongeurs [8 ; 32-33]. Outre les AG à longue chaîne saturés ou non saturés, GPR40 et GPR120 lient également les AG à chaîne moyenne [21 ; 34]. Il est également à noter que le GPR120 est abondamment exprimé dans les cellules entéro-endocrines de l'iléon et du côlon chez la souris et chez l'Homme. La liaison d'AG libres à ces récepteurs provoque la sécrétion d'incrétines impliquées dans le contrôle de la prise alimentaire (Glucagon-like peptide-1 [GLP-1] et Cholécystokinine [CCK] par exemple) [21].

Les principales étapes de la cascade de signalisation induite en présence de lipides ont également été identifiées par approches pharmacologiques [35-36]. Le signal orosensoriel lipidique ainsi produit emprunte la voie nerveuse gustative périphérique, comme en témoigne les résultats obtenus sur des rongeurs : les souris dont les nerfs gustatifs VII et IX ont été sectionnés ne sont plus capables de détecter la présence d'AG à longue chaîne lors de tests de double choix [24]. Il a été également observé que le signal lipidique transitait par le noyau gustatif de Nageotte du bulbe, et ce, de façon CD36 dépendante [24] puisque cela n'était pas observé en l'absence de CD36. Une augmentation de l'activité électrique des nerfs gustatifs a aussi été observée chez des souris de type sauvage après un dépôt oral d'AG à longues chaînes, l'absence de GPR120 s'accompagnant d'une chute de cette réponse nerveuse [22]. Cette détection oro-sensorielle des AG pourrait ainsi permettre de reconnaître et consommer préférentiellement les aliments ayant une forte densité énergétique, jouant donc un rôle dans le choix alimentaire. Cette caractéristique peut s'avérer essentielle dans un contexte de précarité alimentaire chronique et pourrait donc être un avantage évolutif permettant de survivre lorsque la source alimentaire se fait rare.

Les données biochimiques et physiologiques recueillies chez la souris et chez l'Homme et présentées précédemment sont donc en faveur de l'existence d'une sixième modalité gustative dédiée à la perception des lipides alimentaires. En effet, plusieurs conditions sont vérifiées chez l'Homme : la présence d'une classe unique de

molécules sapides, un système de réception spécifique, la présence d'une cascade de signalisation localisée au niveau des cellules gustatives, et la présence d'une réponse physiologique **aux AG**. Cependant, d'après les arguments cités précédemment, d'autres conditions ne sont vérifiées que chez les rongeurs : l'implication des voies nerveuses gustatives et l'avantage adaptatif avec mécanisme de régulation. Enfin, la dernière condition requise pour définir un goût primaire (production d'une sensation unique [11]) n'est pas complètement remplie, même si une étude récente semble avancer cette condition comme acquise [37]. Chez l'Homme, on constate une dispersion importante des seuils de détection des AG à longue chaîne, certains sujets étant hypersensibles, alors que d'autres le sont peu ou pas du tout. Il est, en outre, difficile pour les sujets de décrire leur ressenti gustatif lorsqu'on les stimule avec une solution d'AG, contrairement aux autres modalités gustatives. La perception oro-sensorielle des AG libres ne semblerait donc pas être spontanément identifiable chez l'Homme.

Le rôle fondamental de la fonction gustative est de sélectionner les aliments à consommer ou à rejeter. Les goûts salé, sucré et umami suscitent le plaisir (« hedonic taste »), alors que les goûts amer et acide induisent un comportement de méfiance (« aversive taste »), pouvant éviter par exemple la consommation de substances potentiellement toxiques. Compte tenu des propriétés nutritionnelles des lipides alimentaires (apport énergétique élevé, présence d'AG indispensables, vectorisation des vitamines liposolubles), **la détection des AG** pourrait être un système d'oro-détection inconscient permettant de sélectionner les aliments non pas sur la base d'une sensation primaire spécifique, mais plutôt de leur densité énergétique (« energy taste ») [13].

1.3) **Détection des AG** et activation du circuit de la récompense

Si la présence d'énergie dans les hydrates de carbone suffit à entraîner l'activation de zones cérébrales impliquées dans le circuit de la récompense telles le striatum, le cortex cingulaire antérieur et le cortex préfrontal dorso-latéral [38], qu'en est-il de la représentation cérébrale des lipides ? En effet, les lipides sont des nutriments très énergétiques, qui forment, avec les sucres, les composants majoritaires des aliments palatables de forte densité énergétique. La présence de lipides dans la sphère orale

pourrait être détectée indépendamment de la viscosité du stimulus, en accord avec l'existence de lipido-récepteurs oraux. [39]. Il a ainsi été observé une activation en réponse à la mise en bouche d'huile végétale (stimulus lipidique et visqueux) au niveau de l'insula, des cortex orbito-frontal et cingulaire antérieur et de l'hypothalamus. En soustrayant les activations observées en réponse à une stimulation lipidique et à une stimulation visqueuse, ces auteurs ont observé que les lipides entraînaient des activations spécifiques au niveau de deux zones : le striatum et les cortex cingulaire rostral et orbito-frontal médian [5]. L'activation de ces mêmes zones cérébrales avait d'ailleurs déjà été observée en réponse à une solution sucrée, autre stimulation agréable [40]. De même, une autre étude avait mis en évidence que la valeur de récompense d'un stimulus lipidique (crèmes aromatisées utilisées dans l'expérience décrite) serait représentée au niveau du cortex orbito-frontal médian et du cortex cingulaire [6]. Enfin, la perception d'émulsions lipidiques de différentes concentrations entraîne également l'activation du cortex gustatif primaire et des régions cérébrales somato-sensorielles ainsi que les régions associées au contrôle hédonique de la prise alimentaire et au circuit de la récompense (amygdale et cortex cingulaire antérieur), dont les réponses sont fonction de la concentration lipidique [41].

Ainsi, au même titre que les sucres, les AG peuvent entraîner l'activation de régions cérébrales impliquées dans le contrôle hédonique de la prise alimentaire, et en particulier dans le circuit de la récompense.

1.4) L'apport des potentiels évoqués gustatifs dans la compréhension de la détection physiologique des AG

Notre équipe du Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation à Dijon a mis au point ces dernières années une technique d'exploration non invasive de la voie sensorielle gustative basée sur le recueil des potentiels évoqués gustatifs (PEG).

Une solution sapide est instillée goutte à goutte sur la langue via un système précis contrôlé par des électrovannes et un manomètre de pression (Figure 1). La solution d'AG testée est délivrée de manière intermittente avec un débit de 200 mL/heure. En dehors de ces stimulations, de l'eau est délivrée sur la langue par le deuxième tube, avec un débit de 100 mL/heure, afin d'avoir un flux continu et ainsi minimiser la composante somesthésique de la stimulation. A chaque session

d'enregistrement des PEG, le stimulus gustatif est délivré 20 fois sur la langue, pendant une seconde. Les sujets portent un pince-nez pour annuler l'olfaction rétro-nasale. L'intervalle inter-stimulus est de 1 minute afin d'éviter les phénomènes d'habituation et la période réfractaire des récepteurs gustatifs. Les sujets doivent être à jeun depuis au moins 2 heures. L'activité cérébrale évoquée est recueillie par électrodes de scalp disposées en regard des aires gustatives cérébrales (vertex et cortex frontal), selon la nomenclature internationale 10/20 de l'électroencéphalogramme (Figure 2), en réponse à la stimulation gustative. Les résultats des PEG obtenus après chacune des 20 stimulations sont moyennés chez un même sujet et pour un même stimulus, afin d'améliorer le rapport signal/bruit. Les PEG sont définis selon trois pics : le premier pic positif P1, le deuxième pic négatif N1 et la troisième pic positif P2. Pour chaque moyennage de PEG, la latence initiale P1 (temps existant entre la stimulation initiale et le pic P1), la latence au pic N1 (temps existant entre la stimulation initiale et le pic N1) et l'amplitude pic à pic P1N1 (calculée en valeur absolue du pic P1 au pic N1) ont été recueillies.

Des PEG ont été initialement enregistrés de façon reproductible en réponse à une solution sucrée (saccharose, à différentes concentrations) et dans différentes conditions physiologiques (à jeun et après repas ou en fonction du caractère hédonique de la solution) [42-43].

Forts des données de la littérature concernant l'assimilation potentielle des AG à une saveur primaire, nous avons émis l'hypothèse que des PEG pouvaient être enregistrés en réponse à une stimulation gustative par des solutions d'AG libres, que ce soient des solutions d'AG à longue chaîne saturés ou non saturés, des AG à chaîne moyenne ou des AG à courte chaîne [44]. En effet, l'enregistrement de PEG témoigne de l'activation globale de la voie sensorielle gustative, puisqu'ils correspondent à la réponse du système nerveux central gustatif intégrateur, secondaire à une activation des récepteurs périphériques gustatifs et cet enregistrement pourrait donc vérifier une condition supplémentaire pour affirmer que le gras est la sixième saveur primaire : l'implication certaine des voies nerveuses gustatives pour véhiculer le goût du gras.

Pour ce faire, nous avons comparé les réponses cérébrales enregistrées chez 18 sujets masculins après stimulation par plusieurs solutions sapides : une solution sucrée (saccharose à 2 concentrations : 5 et 20g/100mL d'eau), une solution salée (chlorure de sodium à 2 concentrations : 0,5 et 2g/100mL d'eau), des émulsions

d'acides gras libres : une solution d'AG polyinsaturés à longue chaîne (acide linoléique à 2 concentrations : **0,25 et 1%**), une solution d'AG monoinsaturés à longue chaîne (acide oléique à **0,25%**), une solution d'AG saturés à longue chaîne (acide stéarique à **0,25%**), une solution d'AG à chaîne moyenne (acide laurique à **0,25%**), une solution d'AG à courte chaîne (acide caproïque à **0,10%**), et deux solutions non palatables de viscosités différentes (eau et huile de paraffine).

Les résultats obtenus ont été très clairs : la stimulation des récepteurs gustatifs par les solutions d'AG libres sus-citées a abouti à l'enregistrement de réponses cérébrales évoquées gustatives typiques. En effet, dans un premier temps, les PEG enregistrés en réponse aux deux solutions d'acides linoléiques avaient des caractéristiques similaires à ceux enregistrés en réponse aux solutions sapides de saccharose et de chlorure de sodium (Figure 3). Les PEG obtenus en réponse aux solutions d'acides linoléiques étaient bien différentes des réponses cérébrales obtenues chez quelques patients après stimulation par la solution d'huile de paraffine (en terme d'amplitude), et aucune réponse n'a été obtenue après stimulation par de l'eau seule (Figure 4). Dans un deuxième temps, nous avons pu enregistrer des PEG identiques et typiques en réponse à toutes les solutions d'AG libres testées, ces PEG étant à nouveau différents de la réponse obtenue après stimulation par l'huile de paraffine (Figure 5).

L'obtention de PEG en réponse à la stimulation des récepteurs gustatifs par des solutions d'AG libres démontre donc que ces AG peuvent activer le cortex gustatif, via la voie gustative afférente. Cela apporte donc un argument supplémentaire fort en faveur de l'assimilation **des lipides** en tant que sixième saveur primaire.

1.5) Implication **de la détection des AG** dans le comportement alimentaire

L'existence **d'une perception des AG** est une notion nouvelle importante, puisqu'elle pourrait influencer sur le comportement alimentaire. Certes, **les AG** sont souvent associés à des aliments de haute densité énergétique et la texture grasse pourrait augmenter la palatabilité des aliments. Cependant, outrepassant cette notion, il est important de comprendre la représentation cérébrale **des AG**, pouvant apporter des éléments à la compréhension de la physiopathologie de l'obésité. En effet, une hyposensibilité aux AG chez l'animal peut conduire à un excès de consommation

d'aliments gras et donc une prise de poids [45]. La **détection des AG** pourrait ainsi avoir un rôle dans les réponses anticipatoires du comportement alimentaire (sécrétion de lipase ou de cholécystokinine par exemple), à l'origine d'une amélioration de la digestion, l'absorption et le stockage des graisses [13 ; 46]. Cette perception **des AG** pourrait également, d'une part ralentir la vidange gastrique et supprimer l'appétit par la sécrétion de glucagon-like peptide 1 (GLP-1) et de peptide Y, et d'autre part inhiber la sécrétion de ghréline [33].

2) Perception des AG et obésité

2.1) Diminution de la perception **des AG**

Une diminution de la **perception des AG** a été observée dans l'obésité. Ainsi, les rats et souris rendus obèses par un régime alimentaire (*high-fat diet*) sont incapables de détecter de faibles concentrations de lipides [47-48]. Chez l'humain, l'augmentation de l'indice de masse corporelle (IMC) est associée à une diminution du seuil de détection **des AG** (acide oléique) [49-51], bien que cette association ait été inconstamment retrouvée [46 ; 52]. **Cette association est à prendre avec précaution, puisqu'il existe une très grande variabilité interindividuelle des seuils de perception d'AG, indépendamment de l'IMC [53].** Certains auteurs ont également observé que la perception, non pas du seuil de détection, mais de l'intensité des AG (acides oléique ou linoléique) est plus faible chez les personnes en surpoids [54-55]. En outre, il est communément admis que les personnes atteintes d'obésité ont tendance à surconsommer et à fortement apprécier les aliments palatables riches en lipides [50 ; 56]. **Il est alors difficile de savoir quel est le lien de cause à effet : la diminution de la perception des AG est-elle cause ou conséquence du surpoids et de l'obésité ?** Pour certains auteurs, il est possible que les individus en surpoids ou obèses mangent de façon excessive pour stimuler leur système de récompense et compenser une diminution de l'activation des récepteurs des circuits de motivation et de récompense, donc une détection des AG moins sensible [57-59]. En faveur de cette hypothèse, plusieurs études ont rapporté que les personnes atteintes d'obésité font état d'une

forte envie ou d'une préférence élevée pour les aliments riches en lipides [60-61]. Cependant, cette hypothèse selon laquelle la diminution de la perception des AG ne serait qu'une conséquence de l'obésité reste controversée [15-16]. En effet, certains sujets normopondéraux ont une augmentation du seuil de détection des AG alimentaires à cause de polymorphisme génétique [62-63] ou d'altération épigénétique du récepteur CD36 [64].

2.2) Augmentation de la consommation d'aliments riches en lipides

Une autre hypothèse a été avancée pour tenter d'expliquer les liens entre **détection des AG** et obésité. Dans l'obésité, l'augmentation de la consommation des lipides diminue la sensibilité des récepteurs **aux AG** par un mécanisme de rétrocontrôle négatif. Dans le même temps, l'augmentation de la consommation d'aliments riches en lipides participe au développement de l'obésité. En faveur de cette hypothèse, une analyse des habitudes alimentaires a montré que les personnes qui consomment beaucoup de lipides et d'énergie ont une faible sensibilité aux acides oléique ou linoléique [46 ; 49 ; 51] et qu'une consommation élevée d'aliments riches en lipides est associée à une diminution de la **détection des AG** [64-67]. Des corrélations entre apport élevé en graisses et faible sensibilité de **détection des AG** ont également été rapportées [50 ; 68-70].

Pour expliquer un rétrocontrôle négatif par une alimentation riche en lipides sur la sensibilité gustative **aux AG**, plusieurs mécanismes de sensibilisation, de déshabitude et d'adaptation ont été décrits, faisant intervenir une modification de la transduction, de la neurotransmission, du traitement central de l'information [33 ; 45 ; 71-72], et même de la lipase salivaire [18], de la composition salivaire [73], de l'inflammation liée à l'obésité [74], de l'imprégnation hormonale du sujet [75] et du microbiote lingual ou intestinal [76-77].

Ainsi, les sujets qui consomment plus de lipides et donc d'énergie sont à risque d'obésité, par diminution de la sensibilité des récepteurs aux AG.

2.3) Obésité et chirurgie bariatrique

Pour la plupart des auteurs, la perte de poids induite par la chirurgie bariatrique restaure la sensibilité gustative [78-80]. Ainsi, les seuils de détection et d'identification **des AG** diminuent (les individus deviennent plus sensibles). Elle modifie également les préférences alimentaires [79 ; 81-83], rendant moins agréables les aliments riches en lipides. De nombreuses études chez l'Homme font état de ces changements associés à une diminution de la consommation d'aliments riches en lipides dès la quatrième semaine après chirurgie [84].

Ainsi, la perte de poids induite par la chirurgie bariatrique mais aussi par la restriction calorique chez l'Homme (et l'animal) démontrent que les altérations **de la détection des AG** et du sucré sont réversibles.

Cette réversibilité des altérations de la détection des AG a également été observée chez des sujets soumis à un régime pauvre en AG [85] : la sensibilité aux lipides alimentaires augmente, en parallèle d'une augmentation de l'expression des lipido-récepteurs FFAR4 dans les papilles fongiformes.

2.4) Altération du système de récompense

Si, incontestablement, les récepteurs des **AG** existent, si une alimentation hyperlipidique induit un rétrocontrôle négatif sur les récepteurs des **AG**, si la perte de poids par restriction alimentaire ou par chirurgie restaure dans une certaine mesure les capacités gustatives notamment pour les **AG**, ces mécanismes (composantes qualitative et quantitative) ne semblent pouvoir expliquer à eux seuls le développement du surpoids et de l'obésité. Dès lors, on peut s'interroger sur la place de la composante affective (hédonique) induite par les lipides en bouche et l'existence d'une altération du système de récompense dans l'obésité.

L'hypothèse d'une altération du système de récompense pour le goût **des AG** dans le contexte de l'obésité a été avancée par de nombreux auteurs [10 ; 78 ; 86-87]. D'après les études d'IRMf, plusieurs revues de la littérature [79 ; 88-89] rapportent qu'il existe une hyper activation des structures du circuit de la récompense lors d'une consommation escomptée (récompense alimentaire anticipée), d'une exposition à la nourriture ou aux signaux alimentaires d'aliments palatables riches en lipides chez les personnes obèses [57 ; 90-91].

Plusieurs hypothèses pourraient expliquer cette altération du système de récompense chez les sujets obèses. La leptine, dont les taux plasmatiques sont élevés dans l'obésité, agirait sur le striatum ventral en augmentant la palatabilité de la nourriture [92] et le PYY, dont les taux sont abaissés dans l'obésité (signal de satiété sécrété par un contenu intestinal énergétique et lipidique élevé) diminuerait physiologiquement l'activation du cortex orbitofrontal [93]. Des études en PET-scan ont également mis en évidence que les récepteurs μ des opiacés et D2 dopaminergiques sont diminués dans le système mésolimbique et le striatum ventral des personnes en surpoids ou obèses après stimulations alimentaires [59 ; 94-96], ce qui laisse penser que le déficit en dopamine (nécessaire au traitement normal de la récompense) pourrait perturber le comportement alimentaire des personnes obèses [57 ; 97-98]. Pour corroborer cette hypothèse, les études en PET-scan ont montré que le débit sanguin cérébral est augmenté dans l'insula et le cortex gustatif primaire après stimulation alimentaire chez les personnes atteintes d'obésité [98].

Il est également intéressant de noter qu'après bypass gastrique, il existe une diminution des mécanismes contribuant aux motivations hédoniques pour les aliments très palatables qu'ils soient sucrés ou gras (préférences alimentaires, valeur renforçatrice des aliments, signalisation dopaminergique et activité cérébrale des circuits de la récompense) avec une augmentation des préférences pour les aliments moins caloriques, ce qui joue un rôle important dans la réussite de la perte de poids [99-102].

2.5) Synthèse – **détection des AG** et obésité

Plusieurs altérations de la détection des AG sont donc reconnues dans l'obésité.

Premièrement, il existe une diminution de la **sensibilité de détection des AG**. Pour certains auteurs, cette altération pourrait induire une augmentation de la consommation lipidique pour stimuler le système de récompense ce qui serait, au moins en partie, responsable de l'obésité.

Deuxièmement, une forte consommation habituelle d'aliments riches en lipides diminue la sensibilité de **détection des AG** par un mécanisme de rétrocontrôle négatif. Simultanément, un important apport alimentaire en lipides est un facteur de risque

d'obésité. Ces deux facteurs, indépendants l'un de l'autre mais simultanément associés, seraient observés chez les personnes atteintes d'obésité.

Troisièmement, la perte de poids induite par la chirurgie bariatrique mais aussi par la restriction calorique chez l'Homme (et l'animal) démontrent que les altérations de la sensibilité de **détection des AG** sont réversibles.

Quatrièmement, le goût du gras, associé à sa texture et son onctuosité, permet d'identifier les lipides dans l'alimentation pour induire une sensation hédonique guidant l'individu dans ses choix alimentaires afin qu'il subvienne à ses besoins énergétiques et nutritionnels. L'obésité est associée à une plus grande activation cérébrale du circuit de la récompense lors du traitement des saveurs et des arômes alimentaires, peut-être en raison de la valeur de renforcement des aliments palatables riches en énergie, en lipides et en sucres.

3) Conclusion

Il est important de comprendre que, à l'heure actuelle, le goût du gras n'est pas seulement la perception de la texture grasse des aliments avec détection d'une viscosité élevée, mais correspond plutôt à la perception d'une nouvelle saveur primaire. L'obtention d'une réponse cérébrale évoquée après stimulation gustative par une solution d'AG libres est un argument fort en faveur.

La détection des AG, altérée selon certains auteurs dans l'obésité, ne serait qu'une conséquence du surpoids. Celle-ci serait essentiellement modifiée par le comportement ingestif et la composition corporelle du fait d'une altération du système de récompense pour les aliments palatables, riches en énergie, lipides et glucides.

La prise en compte d'une altération du système de récompense dans l'obésité ouvre des perspectives nouvelles quant à son diagnostic, à la prise en charge et au traitement de l'obésité.

Points essentiels :

- Le gras peut être considéré comme la 6^{ème} saveur primaire.
- Les acides gras libres sont capables d'activer la voie afférente gustative.
- La réponse cérébrale évoquée est similaire à celle d'autres saveurs primaires.
- La perception orosensorielle des lipides alimentaires, altérée dans l'obésité, ne serait qu'une conséquence du surpoids.
- Le système de récompense serait altéré dans l'obésité.

Figure 1 : Schéma (A) et photographie (B) illustrant le dispositif délivrant les solutions sapides sur la langue pour l'enregistrement des potentiels évoqués gustatifs.

Figure 2 : Disposition sur le cuir chevelu des électrodes utilisées pour le recueil des potentiels évoqués gustatifs.

Figure 3 : Moyennage des potentiels évoqués gustatifs obtenus chez 18 sujets masculins, après stimulation gustative par 3 solutions sapides différents : solution de NaCl à 2 g / 100 d'eau d'Evian, solution de saccharose à 20 g / 100 mL d'eau d'Evian et solution d'acides linoléiques à 1%.

Figure 4 : Moyennage des potentiels évoqués gustatifs obtenus chez 18 sujets masculins, après stimulation gustative par 4 solutions différentes : solution d'eau d'Evian pure, solution d'huile de paraffine, solution d'acides linoléiques à 0,25% et solution d'acides linoléiques à 1%.

Figure 5 : Moyennage des potentiels évoqués gustatifs obtenus chez 18 sujets masculins, après stimulation gustative par une solution d'huile de paraffine et 5 solutions d'acides gras libres : acides linoléiques à 0,25%, acides oléiques à 0,25%, acides stéariques à 0,25%, acides lauriques à 0,25%, acides caproïques à 0,10%.

Les auteurs ne déclarent aucun lien d'intérêt avec l'article.

Bibliographie

- [1] Drewnowski A. Energy density, palatability, and satiety: implications for weight control. *Nutr Rev* 1998;56:347-53.
- [2] Rolls ET, Critchley HD, Browning AS, Hernadi A, Lenard L. Responses to the sensory properties of fat of neurons in the primate orbitofrontal cortex. *J Neurosci* 1999;19:1532-40.
- [3] Verhagen JV, Rolls ET, Kadohisa M. Neurons in the primate orbitofrontal cortex respond to fat texture independently to viscosity. *J Neurophysiol* 2003;90:1514-25.
- [4] Verhagen JV, Kadohisa M, Rolls ET. The primate insular/opercular taste cortex: neuronal representations of the viscosity, fat texture, grittiness, temperature and taste of foods. *J Neurophysiol* 2004;92:1685-99.
- [5] de Araujo IE, Rolls ET. The representation in the human brain of food texture and oral fat. *J Neurosci* 2004;24:3086-93.
- [6] Grabenhorst F, Rolls ET, Parris BA, d'Souza AA. How the brain represents the reward value of fat in the mouth. *Cereb Cortex* 2010;20:1082-91.
- [7] Stice E, Burger KS, Yokum S. Relative ability of fat and sugar tastes to activate reward, gustatory, and somatosensory regions. *Am J Clin Nutr* 2013;98:1377-84.
- [8] Stewart JE, Feinle-Bisset C, Keast RSJ. Fatty acid detection during food consumption and digestion: associations with ingestive behavior and obesity. *Progress in Lipid Research* 2011;50:225-33.
- [9] DiPatrizio N. Is fat taste ready for primetime? *Physiol Behav* 2014;136:145-54.
- [10] Fushiki T. Why fat is so preferable: from oral fat detection to inducing reward in the brain. *Biosci Biotech Biochem* 2014;78(3):363-9.
- [11] Mattes RD. Accumulating evidence supports a taste component for free fatty acids in humans. *Physiol Behav* 2011;104:624-31.

- [12] Heinze JM, Preissl H, Fritsche A, Frank S. Controversies in fat perception. *Physiol Behav* 2015;152:479-93.
- [13] Besnard P. Lipids and obesity: also a matter of taste? *Rev Endocr Metab Disord* 2016;17:159-70.
- [14] Besnard P, Passilly-Degrace P, Khan NA. Taste of fat: a sixth taste modality? *Physiol Rev* 2016;96:151-76.
- [15] Kahn AS, Keast R, Khan NA. Preference for dietary fat: from detection to disease. *Prog Lipid Res* 2020;78:101032.
- [16] Hichami A, Khan AS, Khan NA. Cellular and molecular mechanisms of fat taste perception. *Handb Exp Pharmacol* 2021;In Press.
- [17] Tsuruta M, Kawada T, Fukuwatari T, Fushiki T. The orosensory recognition of long-chain fatty acids in rats. *Physiol Behav* 1999;66:285-8.
- [18] Pepino MY, Love-Gregory L, Klein S, Abumrad NA. The fatty acid translocase gene CD36 and lingual lipase influence oral sensitivity to fat in obese subjects. *J Lipid Res* 2012;53:561-6.
- [19] Laugerette F, Passilly-Degrace P, Patris B, Niot I, Febbraio M, Montmayeur JP, et al. CD36 involvement in orosensory detection of dietary lipids: impact of spontaneous fat preference and digestive secretions. *J Clin Invest* 2005;115:3177-84.
- [20] Simons PJ, Kummer JA, Luiken JJ, Boon L. Apical CD36 immunolocalization in human and porcine taste buds from circumvallate and foliate papillae. *Acta Histochem* 2011;113:839-43.
- [21] Hirasawa A, Tsumaya K, Awaji T, Katsuma S, Adachi T, Yamada M, et al. Free fatty acids regulate gut incretin glucagon-like peptide-1 secretion through GPR120. *Nat Med* 2005;11:90-4.
- [22] Cartoni C, Yasumatsu K, Ohkuri T, Shigemura N, Yoshida R, Godinot N, et al. Taste preference for fatty acids is mediated by GPR40 and GPR120. *J Neurosci* 2010;30:8376-82

- [23] Galindo MM, Voigt N, Stein J, Van Lengerich J, Raguse JD, Hofmann T, et al. G protein-coupled receptors in human fat taste perception. *Chem Senses* 2012;37:123-39
- [24] Gaillard D, Laugerette F, Darcel N, El Yassimi A, Passilly-Degrace P, Hichami A, et al. The gustatory pathway is involved in CD36-mediated oro-sensory perception of long-chain fatty acids in the mouse. *FASEB J* 2008;22:1458-68.
- [25] Martin C, Passilly-Degrace P, Gaillard D, Merlin JF, Chevrot M, Besnard P. The lipid-sensord candidates CD36 and GPR120 are differentially regulated by dietary lipids in the mouse taste buds: impact on spontaneous fat preference. *Plos one* 2011;6:e24014
- [26] Khan MZ, He L. The role of polyunsaturated fatty acids and GPR40 receptor in brain. *Neuropharmacol* 2017;113:639-51.
- [27] Zhang Y, Hoon MA, Chandrashekar J, Mueller KL, Cook B, Wu D, et al. Coding of sweet, bitter, and umami tastes: different receptor cells sharing similar signaling pathways. *Cell* 2003;112:293-301.
- [28] Damak S, Rong M, Yasumatsu K, Kokrashvili Z, Pérez CA, Shigemura N, et al. Trpm5 null mice respond to bitter, sweet, and umami compounds. *Chem Senses* 2006;31:253-64.
- [29] Sclafani A, Zukerman S, Glendinning JI, Margolskee RF. Fat and carbohydrate preferences in mice: the contribution of alpha-gustducin and Trpm5 taste-signaling proteins. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007;293:R1504-13.
- [30] Brown AJ, Goldworthy SM, Barnes AA, Eilert MM, Tcheang L, Daniels D, et al. The Orphan G protein-coupled receptors GPR41 and GPR43 are activated by propionate and other short chain carboxylic acids. *J Biol Chem* 2003;278:11312-9.
- [31] Wang J, Wu X, Simonavicius N, Tian H, Ling L. Medium-chain fatty acids as ligands for orphan G protein-coupled receptor GPR84. *J Biol Chem* 2006;281:34457-64.

- [32] Running CA, Mattes RD. Different oral sensitivities to and sensitivities of short-, medium-, and long-chain fatty acids in humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2014;307:G381-9.
- [33] Liu D, Archer N, Duesing K, Hannan G, Keast R. Mechanism of fat taste perception: association with diet and obesity. *Prog in Lipid Res* 2016;63:41-9.
- [34] Itoh Y, Kawamata M, Harada M, Kobayashi R, Fujii S, Fukusumi K, et al. Free fatty acids regulate insulin secretion from pancreatic cells through GPR40. *Nature* 2003;422:173-6.
- [35] El Yassimi A, Hichami A, Besnard P, Khan N. Linoleic acid induces calcium signaling, Src-kinase phosphorylation and neurotransmitter release in mouse CD36 positive gustatory cells. *J Biol Chem* 2008;283:12949-59.
- [36] Dramane G, Abdoul-Azize S, Hichami A, Pogle T, Akpona S, Chouabe C, et al. STIM1 regulates calcium signaling in taste bud cells and preference for fat in mice. *J Clin Invest* 2012;122:2267-82.
- [37] Running CA, Craig BA, Mattes RD. Oleogustus: the unique taste of fat. *Chem Senses* 2015;40:507-16.
- [38] Chambers ES, Bridge MW, Jones DA. Carbohydrate sensing in the human mouth: effects on exercises performance and brain activity. *J Physiol* 2009;587:1779-94.
- [39] Mattes RD. Fat taste in humans: is it a primary? In: Montmayeur JP, le Coutre J, editors. *Fat detection: taste, texture, and post ingestive effects*. Boca Raton, FL (USA): CRC Press Taylor & Francis Group ; 2010. P. 167-93.
- [40] de Araujo IE, Rolls ET, Kringelbach ML, McGlone F, Phillips N. Taste-olfactory convergence, and the representation of the pleasantness of flavour, in the human brain. *Eur J Neurosci* 2003;18:2059-68.
- [41] Eldeghaidy S, Marciani L, McGlone F, Hollowood T, Hort J, Head K, et al. The cortical response to the oral perception of fat emulsions and the effect of taster status. *J Neurophysiol* 2011;105:2572-81.

- [42] Jacquin-Piques A, Gaudillat S, Mouillot T, Gigot V, Meillon S, Leloup C, et al. Prandial state modify the reactivity of the gustatory cortex using gustatory evoked potentials in Humans. *Front Neurosci* 2016a;9:490.
- [43] Jacquin-Piques A, Mouillot T, Gigot V, Meillon S, Leloup C, Pénicaud L, et al. Preference for sucrose solutions modulates taste cortical activity in humans. *Chem Senses* 2016b;41:591-9.
- [44] Mouillot T, Szleper E, Vagne G, Barthet S, Litime D, Brindisi MC, et al. Cerebral gustatory activation in response to free fatty acids using gustatory evoked potentials in humans. *J Lipid Res* 2019;60:661-70.
- [45] Gilbertson TA, Liu L, York DA, Bray GA. Dietary fat preferences are inversely correlated with peripheral gustatory fatty acid sensitivity. *Ann N Y Acad Sci* 1998;855:165-8.
- [46] Chevrot M, Passilly-Degrace P, Ancel D, Bernard A, Enderli G, Gomes M, et al. Obesity interferes with the orosensory detection of long-chain fatty acids in humans. *Am J Clin Nutr* 2014;99:975-83.
- [47] Shin AC, Townsend RL, Patterson LM, Berthoud HR. *"Liking" and "wanting" of sweet and oily food stimuli as affected by high-fat diet-induced obesity, weight loss, leptin, and genetic predisposition.* *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2011;301:R1267-80.
- [48] Chevrot M, Bernard A, Ancel D, Buttet M, Martin C, Abdoul-Azize S et al. *Obesity alters the gustatory perception of lipids in the mouse: plausible involvement of lingual CD36.* *J Lipid Res* 2013;54:2485-94.
- [49] Stewart JE, Feinle-Bisset C, Golding M, Delahunty C, Clifton PM, Keast RSJ. *Oral sensitivity to fatty acids, food consumption and BMI in human subjects.* *Br J Nutr* 2010;104:145-52.
- [50] Stewart JE, Seimon RV, Otto B, Keast RSJ, Clifton PM, Feinle-Bisset C. *Marked differences in gustatory and gastrointestinal sensitivity to oleic acid between lean and obese men.* *Am J Clin Nutr* 2011;93:703-11.

- [51] Stewart JE, Newman LP, Keast RSJ. *Oral sensitivity to oleic acid is associated with fat intake and body mass index*. Clin Nutr 2011;30:838-44.
- [52] Tucker RM, Kaiser KA, Parman MA, George BJ, Allison DB, Mattes RD. *Comparisons of Fatty Acid Taste Detection Thresholds in People Who Are Lean vs. Overweight or Obese: A Systematic Review and Meta-Analysis*. PloS One 2017;12:e0169583.
- [53] Chalé-Rush A, Burgess JR, Mattes RD. *Evidence for human orosensory (taste ?) sensitivity to free fatty acids*. Chem Senses 2007;32:423-31.
- [54] Martinez-Ruiz NR, Lopez-Diaz JA, Wall-Medrano A, Jimenez-Castro JA, Angulo O. *Oral fat perception is related with body mass index, preference and consumption of high-fat foods*. Physiol Behav 2014;129:36-42.
- [55] Kindleysides S, Beck KL, Walsh DCI, Henderson L, Jayasinghe SN, Golding M et al. *Fat Sensation: Fatty Acid Taste and Olfaction Sensitivity and the Link with Disinhibited Eating Behaviour*. Nutrients 2017;9.
- [56] Hooper L, Abdelhamid A, Bunn D, Brown T, Summerbell CD, Skeaff CM. *Effects of total fat intake on body weight*. Cochrane Database Syst Rev 2015;CD011834.
- [57] Stice E, Spoor S, Bohon C, Veldhuizen MG, Small DM. *Relation of reward from food intake and anticipated food intake to obesity: a functional magnetic resonance imaging study*. J Abnorm Psychol 2008;117:924-35.
- [58] Wang GJ, Volkow ND, Logan J, Pappas NR, Wong CT, Zhu W et al. *Brain dopamine and obesity*. Lancet 2001;357:354-7.
- [59] Tuominen L, Tuulari J, Karlsson H, Hirvonen J, Helin S, Salminen P et al. *Aberrant mesolimbic dopamine-opiate interaction in obesity*. Neuroimage 2015;122:80-6.
- [60] Ledikwe JH, Ello-Martin J, Pelkman CL, Birch LL, Mannino ML, Rolls BJ. *A reliable, valid questionnaire indicates that preference for dietary fat declines when following a reduced-fat diet*. Appetite 2007;49:74-83.
- [61] Lanfer A, Knof K, Barba G, Veidebaum T, Papoutsou S, de Hanauw S et al. *Taste preferences in association with dietary habits and weight status in European children: results from the IDEFICS study*. Int J Obes (Lond) 2012;36:27-34.

- [62] Sayed A, Sery O, Plesnik J, Doaudi H, Rouabah A, Rouabah L et al. CD36 AA genotype is associated with decreased lipid taste perception in young obese, but not lean, children. *Int J Obes (Lond)* 2015;39:920-4.
- [63] Daoudi H, Plesnik J, Sayed A, Sery O, Rouabah A, Rouabah L et al. Oral fat sensing and CD36 gene polymorphism in Algerian lean and obese teenagers. *Nutrients* 2015;7:9096-104.
- [64] Berrichi M, Hichami A, Addou-Klouche L, Sayed Khan A, Khan NA. CD36 and GPR120 methylation associated with orosensory detection thresholds for fat and bitter in Algerian young obese children. *J Clin Med* 2020;9:1956.
- [65] Heinze JM, Costanzo A, Baselier I, Fritsche A, Frank-Podlech S, Keast R. *Detection thresholds for four different fatty stimuli are associated with increased dietary intake of processed high-caloric food.* *Appetite* 2018;123:7-13.
- [66] Liang LCH, Sakimura J, May D, Breen C, Driggin E, Tepper BJ et al. *Fat discrimination: a phenotype with potential implications for studying fat intake behaviors and obesity.* *Physiol Behav* 2012;105:470-5.
- [67] Papantoni A, Shearrer GE, Sadler JR, Stice E, Burger KS. *Longitudinal Associations Between Taste Sensitivity, Taste Liking, Dietary Intake and BMI in Adolescents.* *Front Psychol* 2021;12:597704.
- [68] Tucker RM, Edlinger C, Craig BA, Mattes RD. *Associations between BMI and fat taste sensitivity in humans.* *Chem Senses* 2014;39:349-57.
- [69] Tucker RM, NUessle TM, Garneau NL, Smutzer G, Mattes RD. *No Difference in Perceived Intensity of Linoleic Acid in the Oral Cavity between Obese and Nonobese Individuals.* *Chem Senses* 2015;40:557-63.
- [70] Costanzo A, Orellana L, Nowson C, Duesing K, Keast R. *Fat Taste Sensitivity Is Associated with Short-Term and Habitual Fat Intake.* *Nutrients* 2017;9(7).
- [71] Ozdener MH, Subramaniam S, Sundaresan S, Sery O, Hashimoto T, Asakawa Y et al. *CD36- and GPR120-mediated Ca(2)(+) signaling in human taste bud cells mediates differential responses to fatty acids and is altered in obese mice.* *Gastroenterology* 2014;146:995-1005.

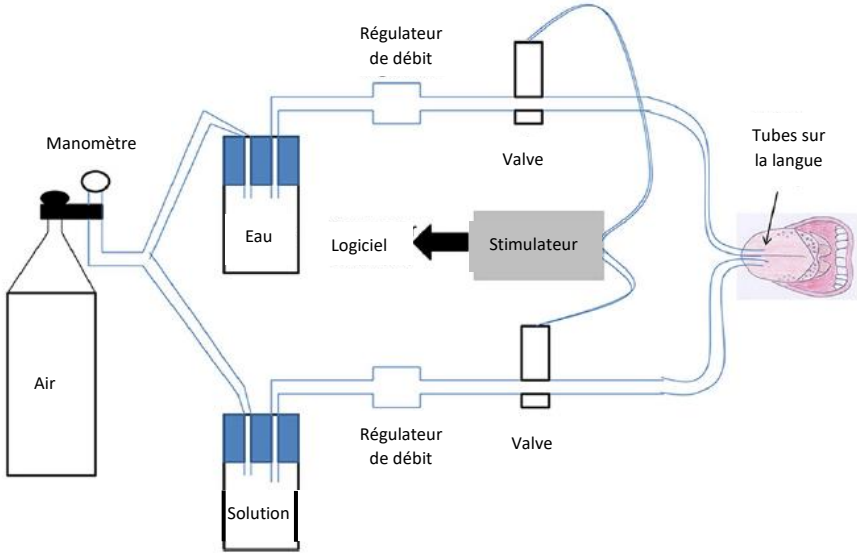
- [72] Kelley AE, Will MJ, Steininger TL, Zhang M, Haber SN. *Restricted daily consumption of a highly palatable food (chocolate Ensure(R)) alters striatal enkephalin gene expression.* Eur J Neurosci 2003;18:2592-8.
- [73] Vors C, Drai J, Gabert L, Pineau G, Laville M, Vidal H et al. *Salivary composition in obese vs normal-weight subjects: towards a role in postprandial lipid metabolism?* Int J Obes (Lond) 2015;39:1425-8.
- [74] Kaufman A, Choo E, Koh A, Dando R. *Inflammation arising from obesity reduces taste bud abundance and inhibits renewal.* PloS Biol 2018;16:e2001959.
- [75] Han P, Keast RSJ, Roura E. *Salivary leptin and TAS1R2/TAS1R3 polymorphisms are related to sweet taste sensitivity and carbohydrate intake from a buffet meal in healthy young adults.* Br J Nutr 2017;118:763-70.
- [76] Zeigler CC, Persson GR, Wondimu B, Marcus C, Sobko T, Modeer T. *Microbiota in the oral subgingival biofilm is associated with obesity in adolescence.* Obesity (Silver Spring) 2012;20: 157-64.
- [77] Besnard P, Christensen JE, Brignot H, Bernard A, Passily-Degrace P, Nicklaus S et al. *Obese subjects with specific gustatory papillae microbiota and salivary cues display an impairment to sense lipids.* Sci reports 2018;8;6742.
- [78] Berthoud HR, Zheng H. *Modulation of taste responsiveness and food preference by obesity and weight loss.* Physiol Behav 2012;107:527-32.
- [79] Miras AD, le Roux CW. *Bariatric surgery and taste: novel mechanisms of weight loss.* Curr Opin Gastroenterol 2010;26:140-5.
- [80] Rohde K, Schamarek I, Bluher M. *Consequences of Obesity on the Sense of Taste: Taste Buds as Treatment Targets?* Diabetes Metab J 2020;44:509-28.
- [81] Kapoor N, Al-Najim W, le Roux C, Docherty NG. *Shifts in Food Preferences After Bariatric Surgery: Observational Reports and Proposed Mechanisms.* Curr Obes Rep 2017;6:246-52.
- [82] Nielsen MS, Andersen INSK, Lange B, Ritz C, le Roux C, Schmidt J et al. *Bariatric Surgery Leads to Short-Term Effects on Sweet Taste Sensitivity and Hedonic Evaluation of Fatty Food Stimuli.* Obesity (Silver Spring) 2019;27:1796-804.

- [83] Van Vuuren MAJ, Strodl E, White KM, Lockie PD. *Taste, Enjoyment, and Desire of Flavors Change After Sleeve Gastrectomy-Short Term Results*. *Obes Surg* 2017;27:1466-73.
- [84] Primeaux SD, de Silva T, Tzeng TH, Chiang MC, Hsia DS. *Recent advances in the modification of taste and food preferences following bariatric surgery*. *Rev Endocr Metab Disord* 2016;17:195-207.
- [85] Costanza A, Liu D, Nowson C, Duesing K, Archer N, BOwe S et al. *A low-fat diet up-regulates expression of fatty acid taste receptor gene FFAR4 in fungiform papillae in humans: a co-twin randomised controlled trial*. *Br J Nutr* 2019;122:1212-1220.
- [86] Berthoud HR, Lenard NR, Shin AC. *Food reward, hyperphagia, and obesity*. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2011;300:R1266-77.
- [87] Shin AC, BerthoudHR. *Food reward functions as affected by obesity and bariatric surgery*. *Int J Obes (Lond)* 2011;35:S40-4.
- [88] Ahmed K, Penney N, Darzi A, Purkayastha S. *Taste Changes after Bariatric Surgery: a Systematic Review*. *Obes Surg* 2018;28:3321-32.
- [89] Val-Laillet D, Aarts E, Weber B, Ferrari M, Quaresima V, Stoeckel LE et al. *Neuroimaging and neuromodulation approaches to study eating behavior and prevent and treat eating disorders and obesity*. *Neuroimage Clin* 2015;8:1-31.
- [90] Carnell S, Gibson C, Benson L, Ochner CN, Geliebter A. *Neuroimaging and obesity: current knowledge and future directions*. *Obes Rev* 2012;13:43-56.
- [91] Ng J, Stice E, Yokum S, Bohon C. *An fMRI study of obesity, food reward, and perceived caloric density. Does a low-fat label make food less appealing?* *Appetite* 2011;57:65-72.
- [92] Farooqi IS, Bullmore E, Keogh J, Gillard J, O'Rahilly S, Fletcher PC. *Leptin regulates striatal regions and human eating behavior*. *Science* 200;317:1355.
- [93] Batterham RL, Ffytche DH, Rosenthal JM, Zelaya FO, Barker GJ, Withers DJ et al. *PYY modulation of cortical and hypothalamic brain areas predicts feeding behaviour in humans*. *Nature* 2007;450:106-9.

- [94] Wang GJ, Volkow ND, Logan J, Pappas NR, Wong CT, Zhu W et al. *Brain dopamine and obesity*. *Lancet* 2001;**357**:354-7.
- [95] Guo J, Simmons WK, Herscovitch P, Martin A, Hall KD. *Striatal dopamine D2-like receptor correlation patterns with human obesity and opportunistic eating behavior*. *Mol Psychiatry* 2014;**19**:1078-84.
- [96] Dunn JP, Kessler RM, Feurer ID, Volkow ND, Patterson BW, Ansari MS et al. *Relationship of dopamine type 2 receptor binding potential with fasting neuroendocrine hormones and insulin sensitivity in human obesity*. *Diabetes Care* 2012;**35**:1105-11.
- [97] Volkow ND, Wang GJ, Baler RD. *Reward, dopamine and the control of food intake: implications for obesity*. *Trends Cogn Sci* 2011;**15**:37-46.
- [98] Pak K, Kim SJ, Kim IJ. *Obesity and Brain Positron Emission Tomography*. *Nucl Med Mol Imaging* 2018;**52**:16-23.
- [99] Zakeri R, Batterham RL. *Potential mechanisms underlying the effect of bariatric surgery on eating behaviour*. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2018;**25**:3-11.
- [100] Kittrell H, Graber W, Mariani E, Czaja K, Hajnal A, Di Lorenzo PM. *Taste and odor preferences following Roux-en-Y surgery in humans*. *PloS One* 2018;**13**:e0199508.
- [101] Hansen TT, Jakobsen TA, Nielsen MS, Sjödin A, le Roux CW, Schmidt JB. *Hedonic Changes in Food Choices Following Roux-en-Y Gastric Bypass*. *Obes Surg*, 2016;**26**:1946-55.
- [102] Smith KR, Papantoni A, Veldhuizen MG, Kamath V, Harris C, Moran TH et al. *Taste-related reward is associated with weight loss following bariatric surgery*. *J Clin Invest* 2020;**130**:4370-81.

Figure 1

A :



B :

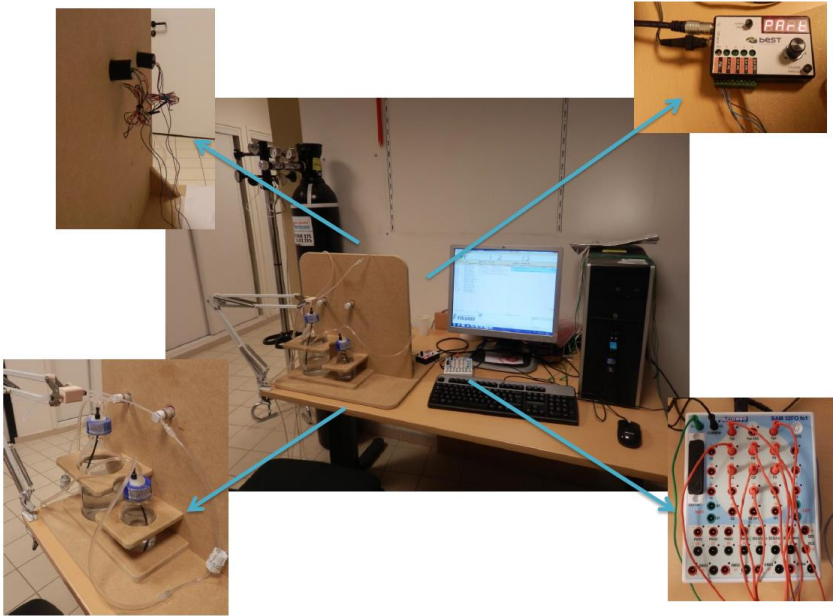


Figure 2

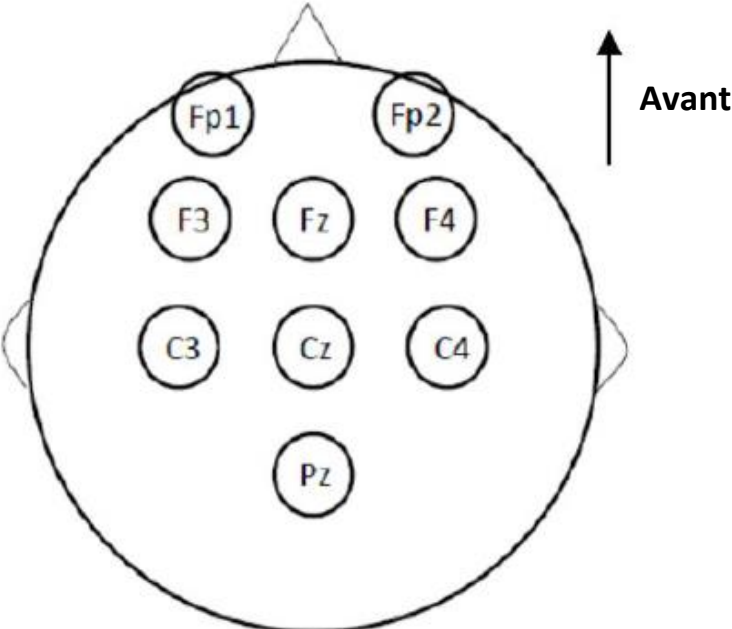
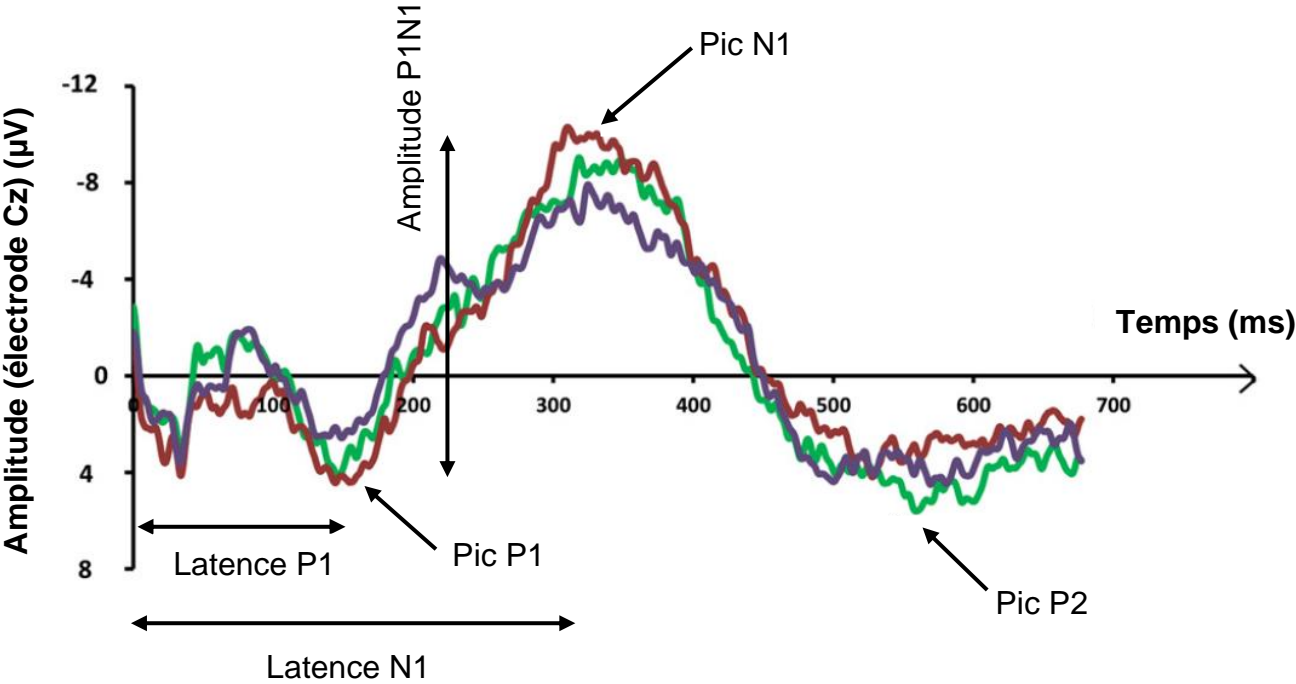
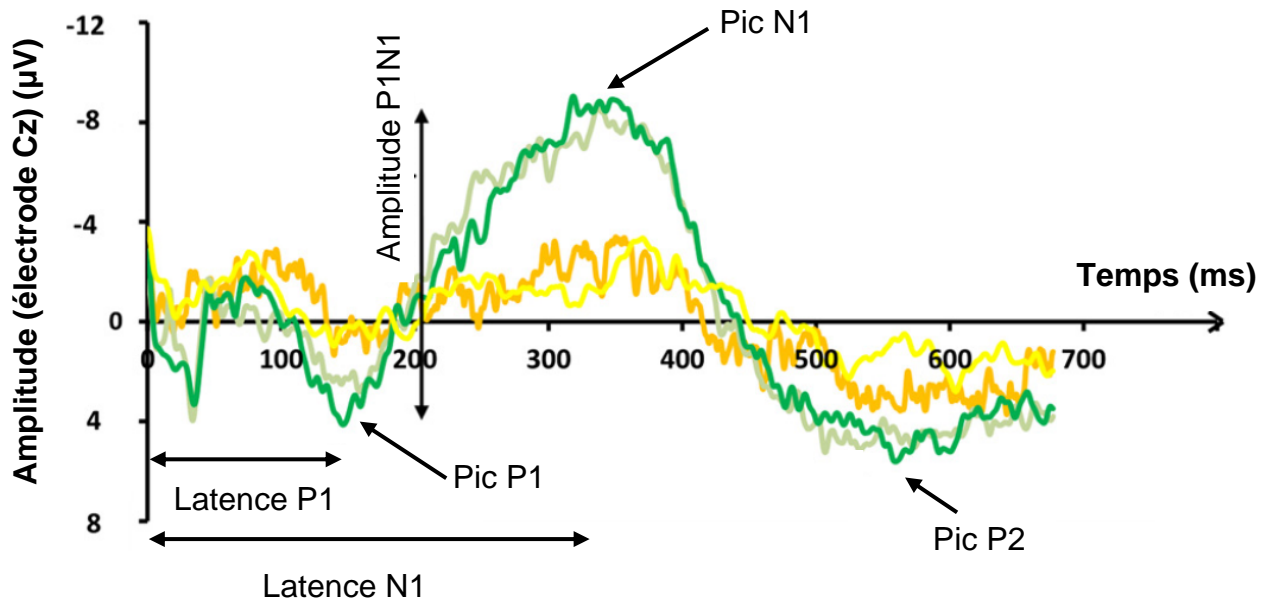


Figure 3



- Stimulation par une solution de NaCl 2g/100mL d'eau d'Evian
- Stimulation par une solution de saccharose 20g/100mL d'eau d'Evian
- Stimulation par une solution d'acides linoléiques 1%

Figure 4



- Stimulation par de l'eau d'Evian
- Stimulation par une solution d'huile de paraffine
- Stimulation par une solution d'acides linoléiques à 0,25%
- Stimulation par une solution d'acides linoléiques à 1%

Figure 5

