

# Le goût du gras : une nouvelle composante gustative

*Pr Marc FANTINO,  
CREABio® / Faculté de Médecine et CHU de Dijon*

Flaveur pour les scientifiques, « goût d'un aliment » pour le commun des mortels, la sensation complexe évoquée par un aliment en bouche résulte de la stimulation concomitante de l'appareil gustatif et de l'appareil olfactif sollicité par voie rétro- nasale. Pour le « goût pur », sur la base de l'analyse perceptuelle des sensations et des descripteurs psychophysiques, on ne distinguait traditionnellement en occident que quatre saveurs fondamentales (sucrée, salée, acide, amer) contrairement aux extrêmes- orientaux qui identifiaient traditionnellement une cinquième modalité gustative, l'umami. Ce mot, qui signifie « délicieux » en japonais, désigne un goût typique de la cuisine asiatique dont le vecteur prototype est le glutamate, mais aussi les acides nucléiques : c'est le goût des produits carnés, viandes et poissons.

Il était donc traditionnellement admis que les lipides n'ont pas de goût propre (au sens physiologique strict du mot) car l'appareil gustatif de la cavité buccale était considéré comme dépourvu de récepteurs spécifiquement activés par ce type de molécules. En revanche, il était établi que la détection sensorielle des corps gras met en jeu l'olfaction et d'autres modalités oro-sensorielles. Le gras des aliments leur donne une viscosité et une onctuosité typiques, deux caractéristiques détectées par les mécanorécepteurs de la cavité buccale ; l'information correspondante est transmise au cerveau par les nerfs Trijumeaux, simultanément aux messages thermiques et à ceux nés de la sensibilité chimique commune de la bouche. Enfin, les lipides alimentaires peuvent contribuer à la perception gustative d'autres aliments car, même dépourvus de goût propre, ils sont vecteurs d'autres saveurs dont les molécules supports sont généralement des composés lipophiles.

## Mécanismes cellulaire et moléculaire de la transduction des messages gustatifs

Ce n'est qu'assez récemment que les scientifiques ont caractérisé les mécanismes membranaires et cellulaires de la transduction des messages gustatifs en signaux nerveux. D'une façon générale le processus débute dans la membrane apicale des cellules sensorielles des bourgeons du goût par la liaison des molécules sapides, soit à des canaux ioniques, soit à des récepteurs membranaires couplés à des protéines G ou à des effecteurs enzymatiques. Cela provoque la dépolarisation de la cellule et/ou entraîne l'augmentation de sa concentration en calcium par la libération des réserves

intracellulaires de cet ion, suivie de celle du neurotransmetteur (récemment identifié comme étant probablement la sérotonine ou la noradrénaline <sup>[1]</sup>) lequel active les neurones afférents gustatifs (pour revues voir <sup>[2,3]</sup>).

Ce processus implique donc la mise en jeu de seconds messagers intracellulaires multiples et complexes ou, quand l'élément sapide est un ion monovalent ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{H}^+$ ,  $\text{K}^+$ ), cet ion contribue directement aux modifications du potentiel membranaire. Ainsi, de façon très succincte et non exhaustive, mais à titre d'exemple, les stimuli amers se lieraient principalement à des récepteurs associés à l' $\alpha$ -gustducin, une protéine G caractéristique des cellules gustatives, qui active une phosphodiesterase ; les récepteurs sensibles aux stimuli sucrés et aux édulcorants intenses agiraient par l'intermédiaire de l'adénylcyclase et de la production de nucléotides monophosphates cycliques (c-AMP), ou de la phospholipase C qui entraîne la libération d'inositol triphosphate ; les ions  $\text{Na}^+$ , responsables de la saveur salée, agissent directement par l'intermédiaire du canal sodique ENaC (« Epithelial-type  $\text{Na}^+$  Channel ») ; d'autres canaux dérivés, fonctionnant comme des canaux cationiques, sont activés par les ions  $\text{H}^+$  et peuvent ainsi contribuer à la transduction de la saveur acide ; la détection de la saveur umami dépend de l'action du glutamate sur des récepteurs ionotropiques (non-NMDA) ou métabotropiques couplés à une protéine G (pour plus d'information sur les processus moléculaires de transduction des différents stimuli gustatifs, voir revues in <sup>[4-6]</sup>).

Des études par patch clamp sur muqueuse isolée ont montré qu'une proportion élevée des cellules sensorielles gustatives répond à plus d'un stimulus représentatif des qualités gustatives identifiées par l'Homme (sucré, salé, acide, amer) <sup>[7]</sup>. Une image

numéro  
108  
JUILLET - AOÛT  
2008

1 El-Yassimi A., Hichami A., Besnard P. et al. Linoleic acid induces calcium signaling, Src kinase phosphorylation, and neurotransmitter release in mouse CD36-positive gustatory cells. *J Biol Chem.* 2008; 283: 12949-12959.

2 Gilbertson T.A., Damak S., Margolskee R.F. The molecular physiology of taste transduction. *Curr Opin Neurobiol.* 2000; 10: 519-527.

3 Palmer R.K. The pharmacology and signaling of bitter, sweet, and umami taste sensing. *Mol Interv.* 2007; 7: 87-98.

4 Behrens M., Meyerhof, W. Bitter taste receptors and human bitter taste perception. *Cell Mol Life Sci* 2006; 63:1501-9.

5 Takeda M., Imaizumi M., Fushiki T. Preference for vegetable oils in the two-bottle choice test in mice. *Life Sci.* 2000; 67: 197-204.

6 Yoshida R., Yasumatsu K., Shigemura N., et al. Coding channels for taste perception: information transmission from taste cells to gustatory nerve fibers. *Arch Histol Cytol.* 2006; 69: 233-242.

7 Gilbertson T.A., Boughter J.D.Jr, Zhang H. et al. Distribution of gustatory sensitivities in rat taste cells: whole-cell responses to apical chemical stimulation. *J Neurosci.* 2001; 21:4931-4941.

8 Liu L., Hansen D.R., Kim I., et al. Expression and characterization of delayed rectifying K<sup>+</sup> channels in anterior rat taste buds. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2005; 289: C868-C880.

9 Imaizumi M., Takeda M., Fushiki T. Effects of oil intake in the conditioned place preference test in mice. *Brain Res.* 2000; 870: 150-156.

10 Greenberg D., Smith G.P. The controls of fat intake. *Psychosom Med.* 1996; 58: 559-569.

11 Ackroff K., Vigorito M., Sclafani A. Fat appetite in rats: the response of infant and adult rats to nutritive and non-nutritive oil emulsions. *Appetite.* 1990; 15: 171-88.

12 Larue Ch. Oral cues involved in the rat's selective intake of fats. *Chemical Senses.* 1978; 3: 1-6.

13 Smith J.C., Fisher E.M., Maleszewski V., et al. Orosensory factors in the ingestion of corn oil/sucrose mixtures by the rat. *Physiol Behav.* 2000; 69:135-46.

14 McCormack D.N., Clyburn V.L., Pittman D.W. Detection of free fatty acids following a conditioned taste aversion in rats. *Physiol Behav.* 2006; 87: 582-594.

15 Fukuwatari T., Shibata K., Iguchi K., et al. Role of gustation in the recognition of oleate and triolein in anosmic rats. *Physiol Behav.* 2003; 78: 579-683.

16 Kawai T. et Fushiki T. Importance of lipolysis in oral cavity for orosensory detection of fat. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2003; 285: R447-R454.

17 Gilbertson T.A., Fontenot D.T., Liu L., et al. Fatty acid modulation of K<sup>+</sup> channels in taste receptor cells: gustatory cues for dietary fat. *Am J Physiol.* 1997; 272: C1203-C1210.

18 Gilbertson T.A. Gustatory mechanisms for the detection of fat. *Curr Opin Neurobiol.* 1998; 8: 447-452.

gustative complexe résulte donc d'un « pattern » de réponses dans un ensemble de cellules sensorielles et de neurones gustatifs afférents [7]. Important, comme dans nombre d'autres cellules excitables, l'excitabilité des cellules sensorielles gustatives dépend de leur vitesse de re-polarisation par l'ouverture de canaux potassiques assez ubiquitaires, des canaux dits « DRK » (pour «delayed rectifying K<sup>+</sup> channel») dont il existe de nombreux sous-types. Dans les cellules gustatives des papilles fongiformes de rongeurs, les canaux DRK du type Kv1.5 ou Kv2.2 sont inhibés par les molécules sapides « traditionnelles » acides, sucrées et amères, et ainsi interviennent directement ou indirectement dans la transduction gustative [8]. Mais dès 1991 il avait été observé, sur des préparations cellulaires d'autre type, que l'application locale d'acides gras libres peut aussi inhiber les canaux DRK.

## Arguments expérimentaux évoquant une détection gustative des lipides

Cependant diverses observations comportementales antérieures étaient déjà compatibles avec l'hypothèse d'une perception gustative autonome des lipides chez les rongeurs. Les animaux ne pouvant exprimer leur perception gustative, les chercheurs ont généralement recours à des techniques de conditionnement pour les mettre en évidence. Les rats et les souris manifestent un attrait inné pour les huiles végétales, dont l'origine est manifestement orosensorielle car elle s'exprime en l'absence de tout conditionnement de préférence par les effets métaboliques favorables induits par ce type d'aliments [9]. Cette préférence persiste chez des animaux porteurs d'une fistule gastrique qui, en empêchant les corps gras de gagner l'intestin, supprime tout effet post-ingestif, donc toute possibilité que la préférence pour les lipides alimentaires ait été conditionnée par leur valeur calorique [10]. Les mêmes rongeurs témoignent aussi d'un fort attrait pour des huiles minérales (vaseline ou silicone) ou pour des succédanés de lipides (solutions de xanthane) de même viscosité [11]. L'analogie de texture des deux types de corps gras (alimentaire ou non) rend possible que leur détection dépende essentiellement d'informations somesthésiques.

La première observation scientifique indirecte d'une probable détection gustative des lipides avait été rapportée dès 1978 par Christiane Larue [12] : l'administration intrapéritonéale de chlorure de lithium (LiCl) à des rats juste après qu'ils ont ingéré (de préférence pour la 1<sup>ère</sup> fois) une matière grasse alimentaire (beurre, margarine ou saindoux) ou non alimentaire (vaseline) déclenche des

troubles digestifs qui conditionnent une aversion plus ou moins définitive pour tout stimulus gustatif évoquant le produit ingéré avant le malaise. Or, l'aversion ainsi établie à l'égard de l'une des trois graisses alimentaires s'exerce aussi bien, de façon croisée, à l'égard des deux autres, mais non à l'égard de la matière grasse minérale (et réciproquement). Les rats sont donc capables de discriminer les deux catégories de produits, alimentaires ou non, bien qu'initialement ils les aient également préférés. Parce que tous ces produits sont de texture analogue, leur discrimination ne peut être d'origine somato-sensorielle. De plus, les mêmes résultats ont été obtenus avec des rats préalablement rendus anosmiques, ne laissant donc persister que la sensibilité gustative pour leur permettre de distinguer la vaseline des lipides végétaux [12].

Ces premières observations ont été ensuite confirmées par d'autres. Notamment, les souris préfèrent des solutions d'huiles végétales de faible concentration (à 2 ou 5%) à des solutions de saccharose de même texture et même viscosité, ce qui exclu toute prépondérance d'une détection trigéminal [15]. D'autre part, des rats chez lesquels une aversion à l'égard d'un mélange saccharose (à 0,25 M) / huile de maïs (à 16%) a été conditionnée avec du LiCl, manifestent ultérieurement plus d'aversion à l'égard de l'huile de maïs seule qu'à l'égard de la seule solution de saccharose. Cependant cette aversion ne se manifeste pas vis-à-vis d'un mélange saccharose/huile minérale (vaseline). Réciproquement l'aversion conditionnée pour l'huile de maïs seule se manifeste aussi pour le mélange saccharose/huile de maïs, contrairement à l'aversion créée pour le seul saccharose [13]. Tous ces faits attestent que la composante trigéminal créée par la texture des corps gras n'intervient pas de façon majeure dans leur détection. Enfin l'aversion pour l'huile de maïs s'exerce aussi à l'égard d'une émulsion d'acide linoléique et réciproquement indiquant une détection également possible des acides gras non estérifiés [13].

Les rongeurs ont en effet la capacité de discriminer sensoriellement des lipides de nature chimique différente : en libre choix ils préfèrent les acides gras libres en C18 aux lipides estérifiés en triglycérides. Les rats ont un seuil de détection gustative de ces acides gras libres insaturés très bas, de l'ordre de 50 µM [14]. De plus, rendus anosmiques par le sulfate de zinc, ils restent capables de discriminer une solution d'acide oléique (qu'ils préfèrent) d'une solution de trioléine de même viscosité : les composantes trigéminales et olfactives étant ainsi neutralisées, la discrimination de ces différents lipides semble ne pouvoir dépendre que d'informations gustatives [15]. Enfin, l'addition aux émulsions lipidiques, d'un inhibiteur de la lipase linguale (Orlistat®), supprime la préférence des

rongeurs pour les tryglycérides mais non pour les acides gras libres. Cette observation évoque un probable rôle, dans la détection gustative des lipides, de la lipase linguale qui est précisément libérée par les glandes de Von Ebner dans le sillon des papilles gustatives [16].

Mais les études visant à explorer les mécanismes cellulaires et subcellulaires de l'hypothétique détection gustative des lipides n'ont débuté qu'il y a une dizaine d'années. Des données scientifiques récentes suggèrent que les acides gras libres présents dans les graisses alimentaires, ou libérés dans la cavité buccale au cours de l'ingestion d'aliments gras, pourraient directement activer les cellules sensorielles gustatives par deux mécanismes apparemment distincts.

### Inhibition du canal potassique DRK par les acides gras libres

En 1997 Gilberson et collaborateurs, les premiers, ont observé que des acides gras poly-insaturés *cis* à longue chaîne (LCFA) de 18 à 22 carbones, notamment l'acide linoléique (C18 :2), peuvent directement inhiber le canal potassique DRK des cellules sensorielles gustatives [17]. Les enregistrements par technique de patch clamp réalisés par ces auteurs indiquent que quelques 95% des cellules gustatives isolées de papilles fungiformes de rat voient leur réponse modifiée par l'application extracellulaire de tels LCFA, en raison du blocage de l'ouverture du canal DRK. Il en résulte une prolongation de la dépolarisation de ces cellules par les stimuli gustatifs. Réciproquement, les acides gras saturés, mono-insaturés ou poly-insaturés *trans* sont sans effet significatif [18]. Enfin, l'action des acides gras sur le canal DRK est directe, car elle est indépendante de toute médiation par une protéine G, et elle n'est pas modifiée par les inhibiteurs des lipoxygénases ou des cyclo-oxygénases.

Ces travaux ont constitué la première évidence directe que des lipides peuvent activer des récepteurs gustatifs. Il est aussi possible que ce mécanisme renforce la réponse des cellules gustatives à d'autres stimuli sapides, rendant compte de la propriété exhausteur de goût parfois attribuée aux lipides. Il peut cependant paraître surprenant que les stimuli actifs soient des acides gras libres, alors que les lipides ingérés contiennent approximativement 98% de triglycérides. A nouveau, le rôle de la lipase linguale, très active chez le rat et sécrétée par les glandes de Von Ebner dans le sillon des papilles caliciformes, peut rendre compte de la libération de stimuli actifs au voisinage direct des pores gustatifs [16]. Cependant l'existence d'un tel mécanisme reste hypothétique chez l'Homme dont la lipase linguale est peu active [19].

### Mise en jeu d'une protéine transporteuse des acides gras

La question d'un possible intermédiaire entre stimulus lipidique et canal potassique, source de la réponse neuronale, restait ouverte quand Fukuwatari *et col* ont détecté la présence, au pôle apical des cellules sensorielles des papilles caliciformes de rat, du transporteur d'acides gras FAT, normalement présent dans les hépatocytes [20]. Ces auteurs ont donc suggéré que cette protéine FAT, en se liant aux LCFA alimentaires, joue un rôle dans la transmission intracellulaire du signal lipidique. Mais il est remarquable que la protéine FAT soit l'analogue de la protéine CD36 transporteuse des acides gras dans l'intestin des rongeurs ou de l'Homme (85% d'homologie) qui a été caractérisée et largement étudiée à Dijon au laboratoire de physiologie de l'ENSBANA dirigé par le Professeur Ph. Besnard [21]. Les chercheurs de cette équipe ont confirmé et approfondi les observations de Fukuwatari, montrant que la protéine CD36, contrairement à de nombreux autres ligands membranaires des acides gras, est strictement localisée à la membrane du pôle apical des cellules sensorielles de l'épithélium lingual postérieur, et qu'elle est le plus souvent co-localisée avec l' $\alpha$ -gustducin, un marqueur de ces cellules [22]. Ces auteurs ont aussi observé que l'inactivation de CD36 chez la souris (souris CD36 KO) abolit la préférence spontanée des animaux pour des émulsions d'acide linoléique sans modification de leur préférence pour le saccharose ou de leur aversion pour l'amertume de la quinine. Mais encore plus convaincant, la sécrétion protéique pancréatique induite par une stimulation strictement orale par des acides gras insaturés à longue chaîne (oléique, linoléique et linoléique) disparaît également chez les souris KO pour le transporteur CD36. Enfin, la configuration spatiale de la protéine CD36 est compatible avec une fonction de récepteur membranaire pour les acides gras car elle comporte un large domaine extracellulaire en forme d'épingle à cheveux ancrée dans la membrane par ses deux prolongements qui se terminent dans le cytoplasme et dont l'extrémité carboxyle est en interaction avec une kinase [1].

Une fonction de CD36 comme récepteur dédié à la détection des acides gras dans les cellules gustatives a été très récemment confirmée, la même équipe ayant montré que l'application d'acides gras sur la langue des souris active les neurones du noyau du Tractus Solitaire (premier relais central des voies nerveuses de la gustation), réponse qui disparaît chez les souris CD36 KO [23]. De plus l'expression de la préférence spontanée ou de l'aversion conditionnée pour l'acide linoléique nécessite l'intégrité des voies nerveuses gustatives périphériques, corde du tympan et nerf glosso-pharyngien [24].

- 19 Spielman A.I., d'Abundo S., Field R.B., et al. Protein analysis of human von Ebner saliva and a method for its collection from the foliate papillae. *J Dent Res.* 1993; 72: 1331-1335.
- 20 Fukuwatari T., Kawada T., Tsuruta M., et al. Expression of the putative membrane fatty acid transporter (FAT) in taste buds of the circumvallate papillae in rats. *FEBS Lett.* 1997; 414: 461-464.
- 21 Poirier H., Degraze P., Niot I., et al. Localisation and regulation of the putative membrane fatty-acid transporter (FAT) in the small intestine. Comparison with fatty acid-binding proteins (FABP). *Eur J Biochem.* 1996; 238: 368-373.
- 22 Laugerette F., Passilly-Degraze P., Patris B., et al. CD36 involvement in orosensory detection of dietary lipids, spontaneous fat preference, and digestive secretions. *J Clin Invest.* 2005; 115: 3177-3184.
- 23 Gaillard D., Laugerette F., Darcel N., et al. The gustatory pathway is involved in CD36-mediated orosensory perception of long-chain fatty acids in the mouse. *FASEB J.* 2008; 22: 1458-1468.
- 24 Pittman D., Crawley M.E., Corbin C.H., Smith K.R. Chorda tympani nerve transection impairs the gustatory detection of free fatty acids in male and female rats. *Brain Res.* 2007; 1151: 74-83.
- 25 Chale-Rush A., Burgess J.R., Mattes R.D. Evidence for human orosensory (taste?) sensitivity to free fatty acids. *Chem Senses.* 2007; 32: 423-431.
- 26 Singleton M.J., Heiser C., Jamesen K., et al. Sweetener augmentation of serum triacylglycerol during a fat challenge test in humans. *J Am Coll Nutr.* 1999; 18: 179-185.
- 27 Mattes R.D. Fat taste and lipid metabolism in humans. *Physiol Behav.* 2005; 86: 691-697.
- 28 Mattes R.D. Effects of linoleic acid on sweet, sour, salty and bitter taste thresholds and intensity ratings of adults. *Am J Physiol (Gastrointest Liver Physiol.)* 2007; 292: G1243-G1248.
- 29 Tittelbach T.J., Mattes R.D. Oral stimulation influences postprandial triacylglycerol concentrations in humans: nutrient specificity. *J Am Coll Nutr.* 2001; 20: 485-493.
- 30 Mattes R.D. Oral fat exposure increases the first phase triacylglycerol concentration due to release of stored lipid in humans. *J Nutr.* 2002; 132: 3656-3662.
- 31 Greenberg D., McCaffery J., Potack J.Z., et al. Differential satiating effects of fats in the small intestine of obesity-resistant and obesity-prone rats. *Physiol Behav.* 1999; 66: 621-626.
- 32 Gilbertson T.A., Liu L., Kim I., et al. Fatty acid responses in taste cells from obesity-prone and -resistant rats. *Physiol Behav.* 2005; 86: 681-690.
- 33 Mattes R.D. Oral exposure to butter, but not fat replacers elevates postprandial triacylglycerol concentration in humans. *J Nutr.* 2001; 131: 1491-1496.

## Existe-t-il un goût du gras chez l'Homme ?

Un ensemble cohérent d'arguments électrophysiologiques, de biologie cellulaire ou moléculaire et comportementaux indique donc sans équivoque qu'une composante gustative autonome contribue à la détection sensorielle des acides gras libres chez les rongeurs. En revanche il n'existe que peu de données permettant d'affirmer que les corps gras puissent également stimuler l'appareil gustatif de l'Homme. En particulier on ne dispose que de rares études psychophysiques reliant la sensation gustative à la nature ou la concentration des lipides alimentaires. Cependant, par procédure d'évaluation sensorielle classique, mais dans de strictes conditions éliminant toute contribution olfactive ou de la sensibilité trigéminal, Chale-Rush *et col* ont évalué que le seuil de détection gustative de différents acides gras libres en C18 correspondrait à une concentration de l'ordre de 1 mM [25]. La sensibilité de l'appareil gustatif aux lipides semble donc nettement moins grande pour l'Homme que pour l'animal, peut être parce qu'en l'absence de lipase linguale très active, seule la petite fraction d'acides gras non estérifiés présente dans les aliments gras constitue le stimulus efficace.

Quelques arguments indirects évoquent la possibilité qu'une authentique détection gustative des lipides soit à l'origine de réponses métaboliques chez l'Homme dont le retentissement physiologique, voire pathologique, pourrait ne pas être négligeable. Il était connu que des stimulations orales sucrées [26] ou grasses [27] peuvent modifier le décours post-prandial de la triglycéridémie. De telles stimulations, ou la consommation d'un second repas, peuvent en effet remobiliser des triacylglycérols ingérés au repas précédent, probablement à partir d'un pool intestinal résiduel, entraînant une nouvelle élévation du taux plasmatique de ces lipides. Or Mattes a observé qu'une telle réponse est induite par la stimulation orale par du beurre, mais non par différents substituts de matière grasse qui procurent pourtant une sollicitation trigéminal équivalente [28]. De plus cet effet est « nutriment spécifique » car son amplitude est significativement plus grande après stimulation orale par des acides gras insaturés que par des triglycérides [29]. En revanche, contrairement à l'hypothèse suscitée par les observations sur le rat rapportées ci-dessus, l'ajout de 1% d'acide linoléique à des solutions sucrées, salées, acides ou amères n'abaisse pas le seuil de détection de ces stimuli (sucré) ou au contraire l'élève légèrement (salé, acide, amer) [30], balayant ainsi l'hypothèse que les lipides jouent le rôle d'exhausteurs de goût chez l'Homme. Finalement, l'avantage physiologique d'une détection gustative des lipides alimentaires pourrait être d'optimiser leur absorption et leur assimilation en initiant une phase céphalique de leur digestion avant leur arrivée dans l'intestin. Cependant quelques données animales évoquent aussi la possibilité d'effets délétères résultant d'une telle sensibilité.

## Conséquences physiopathologiques potentielles de la détection gustative des lipides

La sensibilité gustative aux acides gras, en déterminant une préférence pour les aliments riches en graisses, peut directement stimuler l'ingestion. Ainsi les rats Osborne-Mendel (O-M) manifestent un attrait particulier pour les aliments gras et palatables, et sont en conséquence particulièrement enclins à l'obésité diététique, contrairement aux rats S5B/P1 résistants. Or ces deux souches ont une sensibilité intestinale aux lipides différente [31]. Mais elles diffèrent aussi par leur sensibilité gustative car elles ne disposent pas du même équipement en canaux potassiques DRK. Bien que la densité totale de ces canaux soit plus élevée dans les cellules sensorielles des papilles fongiformes des rats O-M, leur sensibilité aux acides gras libres est nettement moindre que ceux des rats SB5/P1, du fait d'une différence de structure. Ainsi les canaux DRK des cellules gustatives sont significativement plus inhibés par l'acide linoléique chez les rats S5B/P1, résistants à l'obésité, que chez les O-M, sensibles [32]. Ces données suggèrent donc une relation inverse entre sensibilité gustative périphérique aux acides gras polyinsaturés et préférence pour des régimes gras ainsi que l'obésité diététique qui peut en résulter.

## Conclusion

Des cellules sensorielles sensibles aux lipides, et impliquant des mécanismes de transduction analogues à ceux découverts dans les cellules des bourgeons du goût (protéine CD36 et canaux DRK) ont été également identifiées en d'autres localisations du tube digestif, notamment au niveau du pancréas ou de divers segments de l'intestin. Ces lipido-récepteurs différent cependant de ceux de la sphère orale car, ne donnant naissance à aucune perception, ils ne permettent pas l'identification consciente du contenu lipidique des ingestas. Ils contribuent cependant à la genèse du rassasiement [31]. Les mécanismes de détection gustative des lipides récemment découverts peuvent donc n'être que l'expression, au niveau de la cavité buccale, d'un système plus général d'identification du contenu lipidique du bol alimentaire, mis en jeu aux différents étages du tractus digestif. La mise en évidence d'une contribution gustative à l'analyse perceptuelle des corps gras n'élimine pas pour autant la contribution majeure, à cette fonction, des autres systèmes oro-sensoriels, trigéminal et olfactif. Il semble cependant établi que la détection gustative des lipides contribue à plusieurs réponses physiologiques, notamment la mobilisation des lipides stockés dans l'intestin, la sécrétion pancréatique, celle de plusieurs hormones entériques et d'une lipase gastrique, l'activation de la motricité intestinale, mais surtout une contribution au contrôle de l'ingestion des aliments riches en graisses avec les possibles conséquences positives... ou négatives que cela implique [33].

Marc Fantino,

Professeur de Physiologie de la Nutrition  
CREABio® / Faculté de Médecine et CHU

7 Bd Jeanne d'Arc / BP 87900 / 21079 – DIJON Cedex

# Alimentation & cancer colorectal

Hubner RA, Muir KR, Liu JF et al.

**Dairy products, polymorphisms in the vitamin D receptor gene and colorectal adenoma recurrence**

*Int J Cancer* 2008 ; 123(3) : 586-93.

Pierini R, Gee JM, Belshaw NJ et al.

**Flavonoids and intestinal cancers**

*Br J Nutr* 2008 ; 99(E-Suppl1) : ES53-ES9.

Pierre F, Santarelli R, Corpet DE.

**Consommation de viande et risque de cancer : bilan critique des études épidémiologiques et expérimentales**

*Cah Nutr Diét* 2008 ; 43(HS 1) : S61-S5.

Pierre F, Santarelli R, Taché S et al.

**Beef meat promotion of dimethylhydrazine-induced colorectal carcinogenesis biomarkers is suppressed by dietary calcium**

*Br J Nutr* 2008 ; 99(5) : 1000-6.

Giovannucci E.

**Epidemiological evidence for vitamin D and colorectal cancer**

*J Bone Miner Res* 2008 ; 22(Suppl2) : V81-V5.

Millen AE, Subar AF, Graubard BI et al.

**Fruit and vegetable intake and prevalence of colorectal adenoma in a cancer screening trial**

*Am J Clin Nutr* 2007 ; 86(6) : 1754-64.

Sanderson P, Stone E, Kim YI et al.

**Folate and colo-rectal cancer risk**

*Br J Nutr* 2007 ; 98(6) : 1299-1304.

Leach JD.

**Evolutionary perspective on dietary intake of fibre and colorectal cancer**

*Eur J Clin Nutr* 2007 ; 61(1) : 140-2.

Geelen A, Schouten JM, Kamphuis C et al.

**Fish consumption, n-3 fatty acids, and colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies**

*Am J Epidemiol* 2007 ; 166(10) : 1116-25.

Dixon LB, Subar AF, Peters U et al.

**Adherence to the USDA Food Guide, DASH Eating Plan, and Mediterranean dietary pattern reduces risk of colorectal adenoma**

*J Nutr* 2007 ; 137(11) : 2443-50.

Kim YS, Milner JA.

**Dietary modulation of colon cancer risk**

*J Nutr* 2007 ; 137(11Suppl) : 2576S-79S.

Engeset D, Andersen V, Hjartaker A et al.

**Consumption of fish and risk of colon cancer in the Norwegian Women and Cancer (NOWAC) study**

*Br J Nutr* 2007 ; 98(3) : 576-82.

Cole BF, Baron JA, Sandler RS et al.

**Folic acid for the prevention of colorectal adenomas: a randomized clinical trial**

*Polyp Prevention Study Group. JAMA* 2007 ; 297(21) : 2351-9.

Schatzkin A, Mouw T, Park Y et al.

**Dietary fiber and whole-grain consumption in relation to colorectal cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study**

*Am J Clin Nutr* 2007 ; 85(5) : 1353-60.

Hu J, Morrison H, Mery L et al.

**Diet and vitamin or mineral supplementation and risk of colon cancer by subsite in Canada**

*Eur J Cancer Prev* 2007 ; 16(4) : 275-91.

Oh K, Willett WC, Wu K et al.

**Calcium and vitamin D intakes in relation to risk of distal colorectal adenoma in women**

*Am J Epidemiol* 2007 ; 165(10) : 1178-86.

Soel SM, Choi OS, Bang M et al.

**Influence of conjugated linoleic acid isomers on the metastasis of colon cancer cells in vitro and in vivo**

*J Nutr Biochem* 2007 ; 18(10) : 650-7.

Larsson SC, Giovannucci E, Wolk A.

**Dietary carbohydrate, glycemic index, and glycemic load in relation to risk of colorectal cancer in women**

*Am J Epidemiol* 2007 ; 165(3) : 256-61.

Miller EA, Keku TO, Satia JA et al.

**Calcium, dietary, and lifestyle factors in the prevention of colorectal adenomas**

*Cancer* 2007 ; 109(3) : 510-7.

Grau MV, Baron JA, Sandler RS et al.

**Prolonged effect of calcium supplementation on risk of colorectal adenomas in a randomized trial**

*J Natl Cancer Inst* 2007 ; 99(2) : 129-36.

Park SY, Murphy SP, Wilkens LR et al.

**Calcium and vitamin D intake and risk of colorectal cancer: the multiethnic cohort study**

*Am J Epidemiol* 2007 ; 165(7) : 784-93.

Galeone C, Talamini R, Levi F et al.

**Fried foods, olive oil and colorectal cancer**

*Ann Oncol* 2007 ; 18(1) : 38-9.

Flood A, Peters U, Jenkins DJ et al.

**Carbohydrate, glycemic index, and glycemic load and colorectal adenomas in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Screening Study**

*Am J Clin Nutr* 2006 ; 84(5) : 1184-91.

Kesse E, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault M.

**Dietary Patterns and Risk of Colorectal Tumors: A Cohort of French Women of the National Education System (E3N)**

*Am J Epidemiol* 2006 ; 164(11) : 1085-93.

Shin A, Li H, Shu XO et al.

**Dietary intake of calcium, fiber and other micronutrients in relation to colorectal cancer risk: Results from the Shanghai Women's Health Study**

*Int J Cancer* 2006 ; 119(12) : 2938-42.

Marques-Vidal P, Ravasco P, Ermelinda Camilo M.

**Foodstuffs and colorectal cancer risk: a review**

*Clin Nutr* 2006 ; 25(1) : 14-36.

Larsson SC, Bergkvist L, Rutegård J et al.

**Calcium and dairy food intakes are inversely associated with colorectal cancer risk in the cohort of Swedish men**

*Am J Clin Nutr* 2006 ; 83(3) : 667-73.

Kuniyasu H, Yoshida K, Sasaki T et al.

**Conjugated linoleic acid inhibits peritoneal metastasis in human gastrointestinal cancer cells**

*Int J Cancer* 2006 ; 118(3) : 571-6.

Jacobs ET, Lanza E, Alberts DS et al.

**Fiber, sex, and colorectal adenoma : results of a pooled analysis**

*Am J Clin Nutr* 2006 ; 83(2) : 343-9.

Beresford SA, Johnson KC, Ritenbaugh C et al

**Low-fat dietary pattern and risk of colorectal cancer: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial**

*JAMA* 2006 ; 295(6) : 643-54.

Park Y, Hunter DJ, Spiegelman D et al.

**Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer : a pooled analysis of prospective cohort studies**

*JAMA* 2005 ; 294(22) : 2849-57.

Oh SY, Lee JH, Jang DK et al.

**Relationship of nutrients and food to colorectal cancer risk in Koreans**

*Nutr Res* 2005 ; 25(9) : 805-13.

Larsson SC, Bergkvist L, Wolk A.

**High-fat dairy food and conjugated linoleic acid intakes in relation to colorectal cancer incidence in the Swedish Mammography Cohort**

*Am J Clin Nutr* 2005 ; 82(4) : 894-900.

Kesse E, Boutron-Ruault MC, Norat T et al.

**Dietary calcium, phosphorus, vitamin D, dairy products and the risk of colorectal adenoma and cancer among French women of the E3N-EPIC prospective study**

*Int J Cancer* 2005 ; 117(1) : 137-44.

Adams KF, Lampe PD, Newton KM et al.

**Soy protein containing isoflavones does not decrease colorectal epithelial cell proliferation in a randomized controlled trial**

*Am J Clin Nutr* 2005 ; 82(3) : 620-6.

Rouillier P, Senesse P, Cottet V et al.

**Dietary patterns and the adenomacarcinoma sequence of colorectal cancer**

*Eur J Nutr* 2005 ; 44(5) : 311-8.

World cancer research fund / American Institute for cancer research

**Food, nutrition, Physical activity and the Prevention of Cancer: a Global Perspective.**

Washington DC: AICR, 2007

<http://www.wcrf-uk.org/>

Arriudare C.

**Les spécificités de la nutrition infantile**

*Prat Nutr* 2008 ; (14) : 45-50.

Storg P, Arnault N, Czernichow S et al.

**Dietary intakes and food sources of n-6 and n-3 PUFA in French adult men and women**

*Lipids* 2004 ; 39(6) : 527-35.

Ayala GX, Rogers M, Arredondo EM et al.

**Away-from-home food intake and risk for obesity: examining the influence of context**

*Obesity* 2008 ; 16(5) : 1002-8.

Bachman JL, Reedy J, Subar AF et al.

**Sources of food group intakes among the US population, 2001-2002**

*Am Diet Assoc* 2008 ; 108(5) : 804-14.

Beneytout JL.

**Anémies d'origine nutritionnelle**

*Prat Nutr* 2008 ; (14) : 67-9.

Beneytout JL.

**Adaptation de l'organisme aux variations d'apports nutritionnels**

*Prat Nutr* 2008 ; (13) : 70-4.

Beneytout JL.

**Nutrition du patient cancéreux**

*Prat Nutr* 2008 ; (13) : 66-9.

Brzozowska A, Kaluza J, Knooks KT et al.

**Supplement use and mortality: the SENECA study**

*Eur J Nutr* 2008 ; 47(3) : 131-7.

Coin A, Perissinotto E, Enzi G et al.

**Predictors of low bone mineral density in the elderly: the role of dietary intake, nutritional status and sarcopenia**

*Eur J Clin Nutr* 2008 ; 62(6) : 802-9.

Epstein LH, Roemmich JN, Robinson JL et al.

**A randomized trial of the effects of reducing television viewing and computer use on body mass index in young children**

*Arch Pediatr Adolesc Med* 2008 ; 162(3) : 239-45.

Erdmann K, Cheung BW, Schröder H.

**The possible roles of food-derived bioactive peptides in reducing the risk of cardiovascular disease**

*J Nutr Biochem* 2008 ; May 19, Epub ahead of print

Franz MJ, Boucher JL, Green-Pastors J et al.

**Evidence-based nutrition practice guidelines for diabetes and scope and standards of practice**

*J Am Diet Assoc* 2008 ; 108 (4 Suppl1) : S52-S8.

Guéguen L.

**Calcium du fromage et santé osseuse**

*Méd Nutr* 2008 ; 44(1) : 17-27.

Geil P, Shane-McWhorter L.

**Dietary supplements in the management of diabetes: potential risks and benefits**

*J Am Diet Assoc* 2008 ; 108(4 Suppl1) : S59-S65.

Haque E, Chand R.

**Antihypertensive and antimicrobial bioactive peptides from milk proteins**

*Eur Food Res Technol* 2008 ; 227 : 7-15.

Hart AR, Luben R, Olsen A et al.

**Diet in the aetiology of ulcerative colitis: a European prospective cohort study**

*Digestion* 2008 ; 77(1) : 57-64.

Holvoet P, Lee DH, Steffes M et al.

**Association between circulating oxidized low-density lipoprotein and incidence of the metabolic syndrome**

*JAMA* 2008 ; 299(19) : 2287-93.

Jamal SA, Emanoilidis H.

**Review: calcium supplementation, with or without vitamin D, prevents osteoporotic fractures in older people**

*Evid Based Med* 2008 ; 13(2) : 53.

Klinberg S, Andersson H, Mulligan A et al.

**Food sources of plant sterols in the EPIC Norfolk population**

*Eur J Clin Nutr* 2008 ; 62(6) : 695-703.

Kropski JA, Keckley PH, Jensen GL.

**School-based obesity prevention programs: an evidence-based review**

*Obesity* 2008 ; 16(5) : 1009-18.

Labarthe MC.

**Le végétarisme est-il compatible avec la santé ?**

*Prat Nutr* 2008 ; (14) : 41-4.

Larbi A, Lesourd B, Fulop T.

**Prévention de l'immunosénescence: l'approche nutritionnelle**

*Age Nutrition* 2008 ; 19(1) : 23-9.

Lilja M, Eliasson M, Stegmayr B et al.

**Trends in obesity and its distribution: data from the Northern Sweden MONICA Survey, 1986-2004**

*Obesity* 2008 ; 16(5) : 1120-8.

Marriott LD, Robinson SM, Poole J et al.

**What do babies eat? Evaluation of a food frequency questionnaire to assess the diets of infants aged 6 months**

*Public Health Nutr* 2008 ; 11(7) : 751-6.

McGill CR, Fulgoni VL, DiRienzo D et al.

**Contribution of dairy products to dietary potassium intake in the United States population**

*J Am Coll Nutr* 2008 ; 27(1) : 44-50.

Nimptsch K, Rohrmann S, Linseisen J.

**Dietary intake of vitamin K and risk of prostate cancer in the Heidelberg cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Heidelberg)**

*Am J Clin Nutr* 2008 ; 87(4) : 985-92.

Ochoa TJ, Chea-Woo E, Campos M et al.

**Impact of lactoferrin supplementation on growth and prevalence of Giardia colonization in children**

*Clin Infect Dis* 2008 ; 46(12) : 1881-3.

Paddon-Jones D, Westman E, Mattes RD et al.

**Protein, weight management, and satiety**

*Am J Clin Nutr* 2008 ; 87(5) : 1558S-61S.

Reimer R.

**Milk product intake: implications for weight control and type 2 diabetes**

*Can Nurse* 2008 ; 104(5) : 20.

Sattar N, McConnachie A, Shaper AG et al.

**Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes? Outcome data from two prospective studies**

*Lancet* 2008 ; 371(9628) : 1927-35.

Sneddon AA, Tsofliou F, Fyfe CL et al.

**Effect of a conjugated linoleic acid and omega-3 fatty acid mixture on body composition and adiponectin**

*Obesity* 2008 ; 16(5) : 1019-24.

Stark AH, Crawford MA, Reifen R.

**Update on alpha-linolenic acid**

*Nutr Rev* 2008 ; 66(6) : 326-32.

Thorpe MP, Jacobson EH, Layman DK et al.

**A diet high in protein, dairy, and calcium attenuates bone loss over twelve months of weight loss and maintenance relative to a conventional high-carbohydrate diet in adults**

*J Nutr* 2008 ; 138(6) : 1096-100.

Toledo E, Delgado-Rodríguez M, Estruch R et al.

**Low-fat dairy products and blood pressure: follow-up of 2290 older persons at high cardiovascular risk participating in the PREDIMED study**

*Br J Nutr* 2008 ; may 20 : 1-9.

Wang YC, Bleich SN, Gortmaker SL.

**Increasing caloric contribution from sugar-sweetened beverages and 100% fruit juices among US children and adolescents, 1988-2004**

*Pediatrics* 2008 ; 121(6) : E1604-E14.

Zhu K, Greenfield H, Du X et al.

**Effects of two years' milk supplementation on size-corrected bone mineral density of Chinese girls**

*Asia Pac J Clin Nutr* 2008 ; 17(S1) : 147-50.

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2008-2009

**DIPLÔME UNIVERSITAIRE  
OBÉSITÉ DE L'ENFANT  
ET DE L'ADOLESCENT**

**Directeur de l'enseignement :  
Professeur P. Tounian**

**RENSEIGNEMENTS :**

Madame Arielle Guichard  
Secrétariat du Pr P. Tounian  
Service de gastroentérologie  
et nutrition pédiatriques  
Hôpital Armand-Trousseau, Paris

Tél : 01 44 73 64 46

Fax : 01 44 73 62 28

arielle.guichard@trs.aphp.fr