

## Olfaction et gustation

#### J. Serratrice, G. Serratrice

Olfaction et gustation partagent un certain nombre de caractères communs avec, cependant, des différences. Sens chimiques, ils agissent en synergie. Ils ont en commun l'analyse de molécules stimulant des récepteurs, un processus de transduction sensorielle. Une dépolarisation membranaire se transmet aux voies nerveuses puis au cortex. Les deux systèmes possèdent des capacités intégratives étendues et des fonctions multiples dans la reproduction, l'émotion, le comportement social, la préservation de l'espèce. L'organisation du système olfactif, système de détection à distance, comprend des récepteurs (neurones olfactifs en perpétuel renouvellement grâce à des cellules souches), le bulbe olfactif siège de microcircuits régulateurs (avec un glomérule dans lequel s'articulent les dendrites des cellules mitrales), le tractus olfactif (pédoncules et bandelettes olfactives) et les projections centrales avec des aires primaires (surtout le cortex prépiriforme). Divers processus physiopathologiques dérèglent ce système. Le nombre de pseudogènes olfactifs est beaucoup plus important chez l'homme que chez l'animal. L'organisation du système gustatif, système de détection au contact, comporte des récepteurs (bourgeons gustatifs situés dans les papilles gustatives). Un processus de transduction transforme le message chimique en potentiels d'action nerveuse avec divers processus selon la composante (salé, sucré, acide, amer). La transmission nerveuse se fait par des fibres myéliniques suivant les nerfs facial, glossopharyngien et pneumogastrique et aboutissant au noyau gustatif. Après un relais thalamique, la terminaison se fait dans le cortex operculaire et dans le cortex orbitofrontal. Les troubles du goût sont causés par un dérèglement des diverses composantes de ce système. C'est au cerveau que revient la tâche de transformer ces sensations en représentation mentale et de leur adjoindre une dimension affective.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservé:

Mots-cl'es: Olfaction; Gustation; R'ecepteurs; Bulbe olfactif; Tractus olfactif; Noyau gustatif

#### Plan

■ Introduction	
Olfaction	
Récepteurs	
Bulbe olfactif	
Glomérule	
Cellules périglomérulaires inhibitrices	
Cellules mitrales	
Tractus olfactif	
Projections centrales	
Physiopathologie	
■ Gustation	
Récepteurs	
Transduction	
Transmission nerveuse	
Noyau gustatif	
Relais thalamique	
Physiopathologie	1

#### **■** Introduction

L'olfaction et la gustation, sens négligés [1], sont cependant au premier plan dans la vie personnelle et sociale de l'être humain. Sens primaires de l'homme et de l'animal, parmi les plus anciens du point de vue de l'évolution, ils identifient l'environnement, les aliments, les prédateurs, les dangers chimiques.

Une étude parallèle de ces deux systèmes sensoriels est justi-

Une étude parallèle de ces deux systèmes sensoriels est justifiée car ils sont complémentaires et partagent un certain nombre de caractères communs, avec toutefois des différences fonctionnelles importantes. Ils agissent, en synergie, dans l'appréciation des substances odorifères et gustatives et dans la perception de l'arôme et de la saveur des substances ingérées, ce contrôle de l'alimentation aboutissant à l'acceptation ou au refus du produit. Cette synergie est évidente, et il est banal de remarquer qu'une perte de l'odorat s'accompagne d'une perte du goût, encore que les composantes élémentaires de ce dernier (sucré, salé, acide, amer) soient conservées. Mais la saveur des substances ingérées disparaît.

Olfaction et gustation ont donc des caractères généraux communs [2].

Sens chimiques, ils ont pour rôle d'analyser des molécules stimulant des récepteurs spécialisés, olfactifs dans la cavité nasale, gustatifs dans la cavité buccopharyngée avec une composante mixte puisque, lors de la déglutition, des molécules d'origine alimentaire stimulent les cavités nasales, exprimant une saveur particulière aux divers aliments. Un processus de transduction sensorielle, dont la finalité est la transformation du message chimique en activité électrique, est commun aux deux sens avec des variations. Les molécules de l'odorat et du goût se fixent sur des récepteurs appartenant, surtout pour l'olfaction, à la famille de récepteurs transmembranaires à sept domaines.

récepteurs transmembranaires à sept domaines. Ces récepteurs sont codés par 3 % de nos gênes déclenchant un signal électrique. Ces récepteurs olfactifs et certains récepteurs gustatifs sont couplés à une protéine G (respectivement nommée golf et gust) activant une adénylate cyclase qui forme de l'acide adénosine monophosphorique (AMP) cyclique (AMPc) se fixant sur les canaux membranaires, cationiques pour l'olfaction, potassiques pour la gustation. Une régulation se fait grâce au Ca²+ pour l'olfaction. Elle est inconnue pour la gustation.

Puis une dépolarisation membranaire se produit. Elle est transmise aux filets nerveux innervant les récepteurs. Les récepteurs eux-mêmes sont l'objet d'un renouvellement permanent à partir de cellules basales, neuronales pour l'olfaction, non neuronales pour la gustation. La durée de vie des neurones olfactifs se limite à quelques mois. La richesse perceptive est considérable. Malgré le nombre restreint d'odeurs et de saveurs fondamentales, l'être humain est en mesure de distinguer plusieurs milliers de molécules stimulantes odorifères ou gustatives avec des capacités discriminatives très étendues.



#### Synergies olfaction-gustation

- Messages chimiques transformés en activité électrique
- Analyse de molécules stimulant les récepteurs
- Transduction sensorielle: dépolarisation membranaire transmise au cortex
- Perception et intégration de l'arôme et de la saveur
- Discrimination de plusieurs milliers de substances gustatives ou odorifères

L'aspect cognitif de l'olfaction et de la gustation est également à considérer [ 31. Les signaux émis par les récepteurs sont transmis aux cellules centrales qui intègrent des sensations complexes, les unes qualitatives (identification de l'odeur et de la saveur), d'autres quantitatives (intensité de la sensation), d'autres affectives et instinctuelles (caractère agréable, neutre ou désagréable de la sensation). Des processus d'amplification et de codage précèdent la discrimination [4]. Chaque stimulus a une représentation spatiale différente, dans le bulbe olfactif ou dans le noyau gustatif. Le système nerveux traite les informations olfactives ou gustatives issues de l'environnement, en corrélation avec des informations internes liées à la faim, la soif, la satiété, la sexualité et aussi la mémoire associative. Les deux systèmes, olfactif et gustatif, possèdent ainsi des capacités intégratives étendues tenant notamment à leur organisation en systèmes parallèles distribués. Ils doivent répondre à la satisfaction de besoins essentiels à la vie, en particulier nutritifs, la composante hédonique portant sur les odeurs, les parfums, les substances ingérées jouant un rôle de contrôle instinctif.

#### **■ Olfaction**

C'est la fonction par laquelle les odeurs sont perçues, autrement dit conditionnant l'exercice actif du sens de l'odorat.

Cette fonction est essentiellement dévolue au rhinencéphale proprement dit, c'est-à-dire à un système appartenant au rhinencéphale au même titre que l'hippocampe, l'amygdale, le septum, le cortex limbique. L'organisation du système olfactif obéit à un mécanisme élaboré, d'activation, de transduction, de codage, transmettant le stimulus représenté par la molécule olfactive des aires spécialisées du cortex cérébral dont le fonctionnement est encore mal déterminé [5].

L'olfaction est une sensibilité moléculaire due au contact des molécules odorantes dissoutes dans le mucus avec la muqueuse sensorielle. Cent mille à 400 000 substances sont génératrices d'odeurs. L'homme distingue entre 100 et 4000 odeurs classées en six groupes : odeurs de fleurs, de fruits, d'épices, de résines, de brûlé, de putride. Les arômes volatils sont transportés dans la région dorsale postérieure de la cavité nasale. Les molécules odorantes diffusent dans le mucus ou sont prises en charge par des protéines de transport (odorant binding protein [OBP]). Ces molécules, prodigieusement variables et composées, sont le fait d'arrangements chimiques multiples, venus de l'environnement, à distance, avec une connotation hédonique, plaisante ou déplaisante. Pour être actives, elles doivent être volatiles, solubles. Leur origine est végétale (innombrables) ou animales ou encore souvent synthétiques (utilisées en parfumerie par distillation) [6].

L'odeur est le résultat d'une composante de substances susceptibles d'activer de nombreux récepteurs, chaque composant activant un récepteur et un seul. Les informations seront transmises par voie nerveuse au bulbe olfactif et au néocortex, lieu de perception [7].

# 66 Point fort

#### Caractères propres à l'olfaction

Sensibilité au contact des molécules odorantes (plusieurs centaines de mille) dissoutes dans le mucus.

Organisation élaborée à partir des récepteurs olfactifs (neurones olfactifs, cellules basales, cellules de soutien) donnant naissance à des axones, regroupés dans le nerf puis dans le bulbe olfactif, enfin dans le glomérule où ils convergent dans les cellules mitrales volumineuses (contenant des neurotransmetteurs).

Les axones des cellules mitrales traversent pédoncules et stries olfactives pour gagner le cortex cérébral (aire primaire prépiriforme puis aire secondaire).

#### Récepteurs

L'épithélium olfactif, codé par des gènes, est situé dans une zone limitée et peu accessible de la partie supérieure du cornet supérieur de la cavité nasale, contre le septum nasal. Cette zone mesure 2,5 cm, et contient 50 millions de récepteurs primaires chez l'homme; elle est 10 à 40 fois plus étendue chez le chien. II est possible d'enregistrer par électrode un potentiel négatif lent, électro-olfactogramme, après stimulation par des molécules odorifères, parfois dites « odotopes ». L'odorant doit posséder certaines propriétés moléculaires, solubilité, pression de vapeur, capacité d'être dissous, poids moléculaire inférieur à 294. Cela permet de distinguer une faible concentration de très nombreux composants

L'épithélium olfactif est également accessible par voie rétronasale à l'occasion de la déglutition, à l'origine de l'arôme plutôt que de la saveur. Trois types de cellules constituent cet épithélium.

# Neurones olfactifs ou cellules olfactives de Schultze

Ce sont des cellules sensorielles à fonction de neurorécepteur avec de nombreux types de chémorécepteurs  $^{[8]}$  assurant réception, transduction et transmission.

Ces cellules olfactives, neurones dont le rôle est primordial, sont en grand nombre, environ six millions chez l'homme. En forme de neurone bipolaire, elles comportent trois parties:

- un corps cellulaire arrondi occupé par un noyau;
- un pôle distal fait d'une dendrite dirigée vers la cavité nasale.
   Cette dendrite est renflée à son extrémité formant un cône olfactif comportant des corpuscules donnant chacun naissance à un cil. De chaque dendrite naissent dix à 30 cils, baignant dans le mucus de la muqueuse olfactive et animés de mouvements désordonnés. Chaque cil comprend un appareil ciliaire fait d'une paire de tubules centraux et de neuf paires de tubules périphériques;
- un pôle central fait d'un axone amyélinique, de petit diamètre, qui traverse la membrane basale. Cet axone se réunit aux axones des autres neurones olfactifs au passage de la lame criblée de l'ethmoïde, formant des faisceaux qui se myélinisent en s'entourant d'une gaine de Schwann en gagnant le bulbe olfactif.

Le système olfactif régit beaucoup de fonctions intégratives: émotion, reproduction, comportements sociaux. À coté de l'organe voméronasal spécialisé dans les phéromones, l'épithélium olfactif reconnaît plus de 1000 substances volatiles odorantes et est richement connecté au bulbe olfactif. Chez l'homme, 50 % des 500 gènes des récepteurs odorants sont des pseudogènes, au contraire du rat, qui ne comporte que 20 % de pseudogènes pour 1000 gènes.

L'épithélium nasal est capable de détecter un nombre considérable de molécules odorantes. La transduction débute dans les isocils du neuroépithélium. Les neurones se projettent sur un petit nombre de glomérules olfactifs. Puis la projection se fera sur le cortex piriforme.

L'épithélium olfactif comporte donc des neurones bipolaires sensoriels à vie courte (30 à 60 jours). Les dendrites du pôle apical contiennent de nombreux cils avec des récepteurs des molécules odorantes contenues dans le mucus. Les récepteurs se mêlent à de nombreux composés volatils. Il y a entre 1000 et 1300 gènes de récepteurs chez le rat, ce qui représente la plus grande famille de gènes destinés à la reconnaissance d'une dizaine de milliers d'odeurs, la découverte de 1000 gènes différents codant pour le même nombre de récepteurs, chacun des récepteurs exprimant uniquement un gène déclenchant un signal électrique vers le cer-. Chaque récepteur comporte une chaîne d'aminoacides qui crée une poche où s'attache la substance odorante. Beaucoup d'odeurs comportent plusieurs molécules odorantes qui activent plusieurs récepteurs formant une sorte de mosaïque. Dans le bulbe olfactif, il y a deux fois plus de glomérules que de types de récepteurs. Chaque type de récepteur (olfactory receptor [OR]) converge sur le même glomérule et chaque glomérule contacte une cellule mitrale. La structure des neurorécepteurs, situés sur les cils, est de type métabotropique. Ils sont donc formés d'une unité polypeptide qui comporte sept domaines hydrophobes, organisés en hélices alpha-transmembranaires. Ces sept domaines sont réunis par six boucles : trois intracellulaires, trois extracellulaires. Les récepteurs olfactifs diffèrent cependant des autres récepteurs métabotropiques par une grande variabilité structurale due sans

doute à la multiplicité des odotopes.

Le nombre de récepteurs actifs dépend de la concentration et de la solubilité des molécules <sup>108</sup>. Leur affinité et leur sélectivité sont cependant faibles car, plutôt que de reconnaître les caractères chimiques des molécules, les récepteurs reconnaîtraient leur configuration moléculaire. De plus, il existe une chimiopie relative des récepteurs, certaines molécules activant plus particulièrement certains récepteurs. Les récepteurs sont couplés à une protéine G de type Gs (stimulante) mais spécifique, appelée golf (olfactive) <sup>[11]</sup> dont la sous-unité alpha active une adénylate cyclase spécifique, cascade de transduction de l'AMP <sup>[12]</sup>. L'adénylate cyclase <sup>[13]</sup> catalyse la formation d'AMPc à partir de l'acide adénosine triphosphorique (ATP). L'AMPc se fixe sur les canaux cationiques perméables aux ions Na† et Ca²+ qu'elle mainteint en ouverture. Cette transduction se fait avec une extrême brièveté <sup>[14]</sup>, le pic d'AMP durant seulement 50 à 100 ms. L'entrée des cations dans les cils crée une dépolarisation membranaire proportionnelle à la concentration des molécules propagée aux fibres olfactives et libérant des neurotransmetteurs.

Ce processus cesse aussitôt sous l'effet d'un rétrocontrôle inhibiteur du  $Ca^{2+}$  (qui, formant un complexe  $Ca^{2+}$ -calmoduline se fixant sur les sous-unités alpha, empêche l'AMPc de maintenir

les canaux ioniques en ouverture). D'autres facteurs de régulation proviennent, les uns d'enzymes de la muqueuse altérant la fixation des molécules odorantes aux récepteurs, d'autres d'une protéine (OBP) solubilisée dans le mucus nasal qui se fixe aux molécules odorantes [15]. Il s'agit de protéines odorantes (OBP) se liant aux odorants dans la couche muqueuse ou agissant comme une sorte de filtre. Les lipocaïnes sont des transporteurs de molécules hydrophobes notamment dans les structures nasales. Des anticorps se lient aux molécules odorantes [16]. Enfin la stimulation prolongée des récepteurs aboutit à leur désensibilisation sous l'effet de diverses kinases.

Les gènes des récepteurs [17] correspondent à une famille multigénique codant pour les protéines transmembranaires de l'épithélium olfactif. On admet 350 gènes pour les récepteurs odorants humains contre 560 pseudogènes. Le chromosome 11 serait le plus riche en gènes codant pour les récepteurs olfactifs [18]. Les récepteurs couplés aux protéines G existent depuis l'ère précambrienne, il v 800 millions d'années [19].

#### Cellules souches ou cellules basales

Ce sont de petites cellules, situées à la base des neurones olfactifs récepteurs, dont la fonction, unique pour les cellules nerveuses, est d'assurer une régénération permanente des récepteurs dont la vie movenne est limitée à environ 50 jours.

Ce turnover qui persiste pendant la vie est ainsi fourni par des cellules sensorielles immatures se transformant en neurones olfactifs fonctionnels. Cette caractéristique exceptionnelle explique notamment une importante capacité de régénération après lésions de la muqueuse, aboutissant à une récupération parfaite de la fonction.

#### Cellules de soutien

Situées entre les neurones olfactifs, elles ont d'abord un rôle sécrétoire, sécrétant le mucus recouvrant la muqueuse olfactive traversée par les molécules odorantes. Elles contiennent des mitochondries, un appareil de Golgi, des vésicules cytoplasmiques, assurant la phagocytose lors de la régénération des neurones. Un second rôle est fonctionnel, permettant par contact des transferts de signaux d'un récepteur à l'autre, en plus d'un échange de molécules.

Ainsi apparaît l'organisation fonctionnelle propre à l'épithélium olfactif, système original par lequel des molécules odorifères se fixent sur les récepteurs métabotropiques des cils des neurones olfactifs en renouvellement permanent, entraînant, de par l'ouverture très brève de canaux cationiques, une dépolarisation membranaire destinée à être transmise au système nerveux centraîl.

### **Bulbe olfactif**

Les axones, nés des pôles proximaux des neurones olfactifs, se regroupent avec ceux des cellules voisines pour former des filets olfactifs traversant les orifices de la lame criblée de l'ethmoïde, puis se regroupant en faisceaux myélinisés pour former le nerf olfactif, premier nerf crânien, et se terminer dans le bulbe olfactif.

Le bulbe olfactif est une masse de substance grise, ovoïde et aplatie, située entre la lame criblée et la face orbitaire du lobe frontal, de structure laminaire concentrique (avec plusieurs couches: fibreuse, glomérulaire, cellules mitrales, couches des grains). Évagination du télencéphale, il est donc le premier relais du système olfactif, seul système sensoriel ne comportant pas de relais thalamique. À son intérieur se constituent des microcircuits régulateurs et une intégration des signaux afférents, spécialement dans les glomérules. La projection corticale du bulbe olfactif est ipsilatérale.

Les formations glomérulaires sont spécifiques, les neurones exprimant un récepteur odorant se projetant sur seulement deux glomérules. Le bulbe olfactif contribue à l'apprentissage et au maintien de la trace mnésique au-delà de la fonction de relais. Ceci est montré par l'expérimentation animale (interruption de la gestation de la souris par exposition à l'odeur d'un mâle étranger, attirance du jeune rat pour l'odeur maternelle).

Les cellules granulaires, qui modulent l'activité des cellules mitrales, sont la cible essentielle de la trace des messages dans l'apprentissage olfactif. Le bulbe olfactif est le siège d'une neurogenèse permanente avec migration. Le bulbe olfactif forme une cartographie des odeurs, principalement dans les glomérules, lieu de convergence de dizaines de milliers d'axones. Puis la décharge neuronale vient stimuler les cellules mitrales.

L'activation des récepteurs entraîne une cascade d'événements intracellulaires avec influx de sodium et de calcium entraînant une réponse électrique dans les cils puis transmis par l'axone à travers la lame criblée au bulbe olfactif, premier relais.

travers la lame criblée au bulbe olfactif, premier relais.

Les axones amyéliniques forment des fascicules dans le nerf olfactif qui transmet le signal électrique au bulbe avec une transmission éphaptique synchronisant les potentiels d'action des fibres voisines. Les axones terminaux exprimant le même récepteur odorant se terminent par des arborisations dans un glomérule spécifique formant une carte symétrique des odeurs.

La convergence entre neurones sensoriels et bulbe est de 1000/1. Ainsi le neurone venu du bulbe va réunir la réponse d'un très grand nombre de neurones convergents, ce qui augmente le signal par un mécanisme activité-dépendant. Les fibres terminales dans les glomérules sont glutamatergiques, maintenant une décharge continue. Un glomérule peut répondre à de multiples odeurs et une odeur peut activer de multiples glomérules. Ainsi l'identité de l'odeur est la combinaison d'actions glomérulaires. Une neuromodulation inhibitrice avec libération d'acide gamma-aminobutyrique (GABA) provient des cellules périglomérulaires permettant une synchronisation [20].

#### Glomérule

Les axones olfactifs s'articulent avec les dendrites principales des cellules dites « mitrales » (en forme de mitre d'évêque) (environ 75 000) situées plus profondément pour former les glomérules, 2000 environ chez le mammifère. Dans le glomérule se produit un phénomène de convergence répartissant la sensibilité, car environ un millier d'axones afférents s'articulent avec une cellule mitrale. Les neurones expriment un même récepteur se projetant sur seulement deux glomérules parmi 2000. Cette convergence s'explique, soit par un processus rétrograde (les cellules mitrales attirent les axones en émettant des signaux), soit plutôt antérograde par chémoaffinité. De plus, par un phénomène de divergence, un même axone peut se projeter sur un grand nombre de glomérules.

C'est au sein du glomérule, de forme sphérique, que se produit la transmission du signal. Des afférences venues de l'hippocampe et du septum contiennent du *luteinizing hormone-releasing hormone* (LH-RH). De même, des fibres cholinergiques sont issues de la bandelette diagonale de Broca, et des fibres sérotoninergiques sont issues du raphé mésencéphalique. Des cellules gliales engainantes guident les axones sensoriels, créant une réinnervation permanente du bulbe olfactif.

#### Cellules périglomérulaires inhibitrices

Les cellules périglomérulaires, dont les prolongements sont disposés horizontalement connectent les glomérules entre eux, formant avec eux la couche plexiforme externe. Leur corps cellulaire est sphérique en forme de grain et de petite taille. Ils contiennent principalement du GABA et de l'enképhaline, et, pour certains d'entre eux, de la dopamine. Ils ont essentiellement une fonction d'interneurones inhibiteurs locaux, ayant notamment pour effet d'augmenter la sensibilité du codage de l'odeur (en réduisant le nombre d'odotopes ou en filtrant les signaux non signifiants). Cette inhibition disparaît lors de l'inhalation, en particulier venue des cellules granuleuses.

#### **Cellules mitrales**

Les cellules mitrales, cellules relais, volumineuses, très nombreuses, 50 000 environ, et accessoirement les cellules en «touffe», contiennent des neurotransmetteurs (glutamate). Elles siègent dans la couche plexiforme interne où elles sont entourées

d'une part de cellules granuleuses (d'action modulatrice grâce à des synapses inhibitrices GABA-ergiques ou enképhalinergiques), d'autre part d'interneurones ayant des effets désinhibiteurs jouant sans doute un rôle dans la mémoire olfactive, lié à un processus plastique.

Après stimulation, les cellules mitrales répondent par trois états : absence de réponse, inhibition totale à toute concentration d'odeur, excitation après un seuil suivie par une inhibition à plus forte concentration.

Les cellules mitrales sont connectées à un même glomérule par une dendrite avec des interactions importantes modulant les influx. D'autres dendrites secondaires courant horizontalement, ont une réponse électrique correspondant aux mêmes molécules odorantes, ce qui a été confirmé par hybridation in situ et mutation génétique. Cependant l'association récepteur–glomérate ne signifie pas «une odeur = un glomérule », car la même molécule peut activer plusieurs récepteurs.

La chimiotopie relative des récepteurs (avec une répartition en bandes parallèles dans les fosses nasales) est transmise au bulbe olfactif dans lequel les champs de réception moléculaire sont focalisés. En effet lors d'une stimulation par une molécule odorante donnée, le bulbe comporte une mosaïque de petites zones (après marquage au 2-désoxyglucose) entourée de zones silencieuses. Cette tonographie varie selon les molécules utilisées.

Une représentation spatiale se ferait dans les glomérules pour une odeur donnée avec une réponse spécifique. Une haute concentration d'odeurs recrute d'autres glomérules. Certains glomérules diminuent leur activité lors d'une seconde respiration ce qui montre une certaine adaptation et une adaptation dynamique.

Ainsi les odeurs entraînent une activation et une synchronisation des glomérules distribuées dans le bulbe olfactif en coordination avec le comportement et la mémoire. Ceci est rythmé par la respiration avec des oscillations diverses des réseaux d'activation de la conductance voltage-dépendant. Cela créera une image olfactive dans le cortex en modulant la réponse corticale identifiant les activités présentes dans le bulbe olfactif, détection et discrimination des odeurs.

À ce codage spatial, synchronisant des populations neuronales répondant spécifiquement au stimulus odorant, s'ajoute un codage temporel. Dans le bulbe olfactif se succèdent des phases excitatrices et inhibitrices à l'échelon cellulaire et globalement une activité oscillatoire de tout le bulbe, quel que soit le stimulus, mettant en jeu un ensemble dynamique des neurones synchronisés. L'odeur est donc représentée par l'activité électrique d'une assemblée cellulaire et non par des neurones individuels.

Enfin, des phénomènes de neuroplasticité sont à l'origine d'une mémoire olfactive résultant d'un apprentissage associatif soustendu par un renforcement des transmissions synaptiques.

La trace mnésique serait le fait d'activation des cellules mitrales se projetant sur l'hypothalamus, et de phénomènes de consolidation plastique dendrodendritique entre cellules mitrales et cellules granuleuses notamment dans l'apprentissage olfactif.

Une hyperactivité noradrénergique s'exerce sur les cellules granuleuses et réduit leur effet inhibiteur sur les cellules mitrales. Cela favorise une potentialisation à long terme.

Inversement le phénomène d'habituation serait le fait d'une rétro-inhibition renforcée. Une exposition chronique aux odeurs entraîne d'ailleurs des modifications morphologiques des cellules mitrales.

#### **Tractus olfactif**

Les axones des cellules mitrales traversent successivement le pédoncule olfactif et les bandelettes olfactives.

#### Pédoncule olfactif

Il forme une étroite bande de substance blanche reposant sur le sillon olfactif à la face inférieure du lobe frontal et s'élargissant en arrière pour former le trigone olfactif. Il est donc parcouru par les axones myélinisés des cellules mitrales. À sa partie postérieure se situe le noyau olfactif antérieur, petit groupe de neurones dont les axones traversent la commissure blanche antérieure pour

gagner le bulbe olfactif hétérolatéral où se fera une synapse avec les noyaux olfactifs du cortex (piriforme, périamygdalien, portion de l'amygdale et de l'hippocampe) sans relais direct avec le bulbe olfactif dans le thalamus

#### **Bandelettes olfactives ou stries olfactives**

Les fibres se divisent en deux faisceaux circonscrivant l'espace perforé antérieur et le tubercule olfactif, limité chez l'homme à quelques îlots cellulaires.

Les bandelettes médianes se dirigent en dedans. Elles gagnent les noyaux du septum et l'hypothalamus. Ces projections rendent compte de l'effet des stimulations olfactives sur le système autonome ainsi que sur les modifications comportementales, par exemple de retrait à l'occasion d'une odeur désagréable.

Les bandelettes latérales se dirigent d'abord en dehors vers la vallée sylvienne puis se recourbent à angle aigu et se dirigent vers l'uncus de l'hippocampe (constituant avec le lobe prépiriforme du lobe temporal la circonvolution olfactive latérale) et le cortex périamygdalien.

Au total le tractus olfactif a peu de fonctions intégratives. Au maximum, quelques fibres collatérales se portent sur le noyau olfactif antérieur et accessoirement sur le tubercule olfactif dont les projections vont à l'hypothalamus.

#### **Projections centrales**

#### Aires primaires de réception olfactive

Elles comprennent:

- le cortex prépiriforme, ou gyrus ambiens, le plus important, paléocortex faisant partie du cortex parahippocampique recouvrant l'amygdale [21]. Les axones des cellules mitrales et des cellules touffues se terminent dans la couche superficielle du cortex et s'articulent aux dendrites des cellules pyramidales, formant un circuit inhibiteur et excitateur à réseaux multiples. Le cortex prépiriforme envoie des projections au cortex orbitofrontal postérolatéral qui se projette lui-même à des régions frontales plus antérieures et plus médianes. Ces projections du cortex prépiriforme sont soit directes, soit indirectes par l'intermédiaire du noyau dorsomédian du thalamus ou de l'amygdale. L'amygdale olfactive elle-même se projette sur l'hypothalamus, l'hippocampe, le cortex orbitofrontal. La participation frontale est ainsi notable et l'inhalation de substances odorifères modifie le trace électroencéphalographique de la région frontale;
- le cortex périamygdalien ou gyrus semilunaire est moins important, il est fait de paléocortex.

#### Aire secondaire

Elle est constituée du cortex entorhinal ou aire 28, partie antérieure de la circonvolution hippocampique rattachée au cortex parahippocampique. Elle est faite de périarchicortex. Elle reçoit des fibres venues des aires olfactives primaires.

Au total, les projections centrales du système olfactif sont de deux types [21] : les premières, néocorticales, assurent la perception consciente de l'odeur; les secondes, limbiques, sont le support de la composante affective agréable ou désagréable. Curieusement, la représentation corticale de l'olfaction est relativement oeu étendue, et c'est surtout dans le neurone olfactif et dans le bulbe olfactif que se déroule l'analyse des signaux odorants, avec cependant une extrême richesse perceptive, capable de distinguer plusieurs milliers de molécules odorantes.

La plasticité du système olfactif dépend en plus de l'épithélium (dépendant des cellules basales) avec une durée de vie de 60 jours environ, de la zone périventriculaire ainsi que le gyrus dentatus de l'hippocampe riche en neurones précurseurs migrant tangen-tiellement vers le bulbe olfactif avec expression des molécules d'adhésion (neural cell adhesion molecule [NCAM]). La migration est à la fois tangentielle et radiale.

Le bulbe olfactif serait le siège d'un stockage mnésique transi-

Le système olfactif est le premier canal sensoriel actif chez le nouveau-né, opérationnel avec le premier mouvement

respiratoire. Puis l'olfaction est définitivement liée à la sphère affective. Le système voméronasal projette sur l'hypothalamus et l'amygdale. Le cortex piriforme et entorhinal est le siège de la représentation consciente des odeurs, et les projections se font sur le cortex orbitofrontal avec une spécialisation particulière pour l'hémisphère droit et aussi à l'hippocampe. L'olfaction est aussi bien liée au système limbique.

La sélection des odeurs est variable selon la substance et sa concentration ou encore l'origine animale (par exemple, chez une belette, le mâle détecte la femelle à 3 km). La détection diminue lors de la menstruation et avec l'âge. L'identification verbale des odeurs est souvent difficile et l'imagerie mentale impossible sauf en cas d'hallucinations.

Le comportement est organisé vers le plaisir ou l'aversion, et les odeurs ont une valeur, soit agréable, positive, soit désagréable, négative, qui dépendrait la première de l'hémisphère gauche, la seconde de l'hémisphère droit, la résonance magnétique fonctionnelle montrant des corrélations diverses et contradictoires.

La stimulation de la narine droite ou gauche donne des résultats différents: pour la narine gauche, il y a une dénomination plus rapide des odeurs compte tenu d'une projection corticale

Finalement la perception olfactive est un tout qui n'est pas la simple juxtaposition des parties, mais résulte de l'interaction de ces parties.

La perception olfactive est mesurée par des olfactomètres enregistrant divers paramètres après stimulation olfactive, en particulier un seuil olfactif qui s'élève lors de la menstruation et chez le sujet âgé, et l'identification des odeurs, soit d'une odeur seule, soit d'un mélange d'odeurs. Enfin, la représentation mentale des odeurs est pratiquement absente, sauf lors de certaines hallucina-

L'organe voméronasal et le nerf trijumeau: l'organe voméronasal, au contact du vomer, distinct de l'épithélium olfactif, détecte les phéromones, molécules émises par les sécrétions surtout digestives et génitales («nez sexuel») qui jouent un rôle dans la régulation neuroendocrinienne et sociale. La projection se fait essentiellement sur l'hypothalamus et l'amygdale, par l'intermédiaire du bulbe olfactif accessoire.

Enfin le nerf trijumeau innerve la cavité nasale, la rendant sensible aux irritants et aussi à la température.

Les théories de l'olfaction tentent de rattacher la qualité de l'odorat à la structure moléculaire. La théorie stérique [22] suppose des récepteurs spécifiques pour certains odorants. La théorie vibratoire [<sup>2,4]</sup> suggère une résonance infrarouge mesurant la vibration des molécules associées à l'odeur, théorie reprise par Turin [2 avec une haute activité de la nicotinamide adénine dinucléotide

phosphate (NADPH)–diaphorase dans les neurones olfactifs <sup>[25]</sup>. Les processus combinés d'interprétation des différentes odeurs <sup>[26]</sup> sont complexes. Le système olfactif utiliserait un alphabet des récepteurs permettant leur combinaison (comme dans la musique ou le langage ou dans un computer) créant un nombre infini de combinaisons génétiques aboutissant au cortex cognitif (processus conscient) et au système limbique (composante émotionnelle). Un influx de calcium génère un signal avec trois conséquences :

- des récepteurs isolés reconnaissent des odorants multiples;
- un odorant isolé est reconnu par des récepteurs multiples ; des odorants différents sont reconnus par des combinaisons très complexes de récepteurs.

Ce schéma correspond à coder l'identité d'odeurs multiples.

#### Physiopathologie

Les dérèglements pathologiques de l'olfaction sont de trois types: anosmies et hyposmies, hyperosmies, parosmies et hallucinations olfactives.

Les anosmies ou perte de l'odorat sont les plus fréquentes.

Elles sont souvent méconnues si elles sont unilatérales, au cours de tumeurs par exemple, ou ipsilatérales, aux manifes-tations de conversion hystérique. Le plus souvent bilatérales, elles s'accompagnent d'agueusie, ou plus exactement de perte de saveur, les patients restant capables de discriminer les composants

élémentaires de la gustation. De plus, il existe des anosmies physiologiques. On admet que 10 % des individus ne sentent pas l'acide cyanhydrique et 2 % l'acide isovalérique. Des facteurs génétiques encore inconnus sont certainement en cause.

Un essai de classification physiopathologique des troubles de l'olfaction sépare les cinq catégories suivantes.



#### Les troubles de l'olfaction

- Défaut d'accès des molécules odorantes aux récepteurs : rhinites, parosmies
- Altération des récepteurs : congénital, syndrome de Kallman
- Lésions du bulbe et du tractus olfactif: hypoplasie congénitale, traumatisme, fractures de la lame criblée, méningiome, anévrisme
- Atteintes centrales, hallucinations épileptiques, hyposmie (Parkinson, Alzheimer)
- Origines psychiatriques : simulations, hystérie, dysosmie

## Défaut d'accès des molécules odorantes aux récepteurs

Ce sont les mécanismes les plus fréquents d'anosmie ou d'hyposmie: atteintes rhinologiques, infectieuses (rhinites, sinusitys, grippe), tumorales, atrophiques (rhinites atrophiques lépreuses, radioues).

Dans ce cadre entrent certaines parosmies dues à des infections nasopharyngées à l'origine d'odeurs désagréables (empyème des sinus, ozène).

#### Altération des récepteurs

Elles sont à l'origine d'anosmies congénitales ou acquises.

L'absence congénitale de cils par défaut du gène Kal s'observe au cours du syndrome de Kallman, associant une anosmie congénitale et un hypogonadisme. On en rapproche la perte de pigment olfactif de l'albinisme.

Parmi les lésions acquises sont à signaler la rhinite allergique (la biopsie de la muqueuse olfactive montre une altération des cils et non des cellules) et le cas particulier de la méningoencéphalite amibienne au cours de laquelle une invasion locale de la muqueuse se propagerait progressivement au cortex olfactif. Les tumeurs, rares, sont représentées par les esthésioneuroépithéliomes.

#### Lésions du bulbe et du tractus olfactifs

Ce sont des causes fréquentes d'anosmie, rarement congénitales, surtout acquises.

Une hypoplasie du nerf olfactif est une composante du syndrome d'Edwards ou trisomie 18, en association avec des malformations complexes des viscères et du système nerveux central. On en rapproche l'absence de bulbe olfactif, dans certains cas de trisomie 21 associé à une agénésie calleuse ou cérébelleuse.

Les traumatismes sont directs ou indirects. Les fractures de la lame criblée, sectionnant les filets olfactifs, sont à l'origine d'une anosmie mais parfois d'un syndrome tardif de méningites purulentes à répétition avec rhinorrhée cérébrospinale. Au cours des traumatismes fermés, souvent occipitaux, une anosmie est fréquente, souvent régressive parfois durable

quente, souvent régressive, parfois durable.

Diverses lésions expansives sont également en cause. Le méningiome du sillon olfactif est le plus caractéristique, avec parfois une atrophie optique et un œdème papillaire réalisant le syndrome de Foster-Kennedy. Les sarcomes de l'étage antérieur, les adénomes hypophysaires, les gliomes olfactifs sont plus rares. Une compression osseuse pagétique ou myélomatose est parfois signalée. L'anévrisme des artères communicantes antérieures ou

cérébrales antérieures est parfois à l'origine d'une anosmie unilatérale méconnue à rechercher avec des tests d'identification, soit simples (inhalation d'anéthol, de coumarine, de thymol, d'acide cyanhydrique par exemple—l'ammoniaque stimulant le nerf trijumeau étant à éviter), soit élaborés (olfactomètres insufflant des gaz odorants, potentiels évoqués de l'enfant avec anosmie s'accompagnant de liquorrhée positionnelle).

#### **Atteintes centrales**

Les hallucinations olfactives sont les plus caractéristiques. Il s'agit surtout de crises épileptiques temporales dites « crises uncinées », accompagnées d'une sensation brève de mauvaise odeur, de puanteur, d'odeur de pourriture, de soufre, de chloroforme. Une perte de discrimination des odeurs est parfois associée.

Diverses maladies du système nerveux, maladie de Parkinson [27, 28], sclérose en plaques, s'accompagnent d'hyposmie.

De même une perte d'olfaction est un symptôme fréquent au cours de la maladie d'Alzheimer ou de certains cas de démence sénile.

Une perte de discrimination olfactive, malgré un odorat en apparence normal, est mise en évidence au cours du syndrome de Korsakoff en utilisant des tests de dénomination et d'identification des odeurs. Le mécanisme relève de lésions du thalamus médian et de ses connexions avec le cortex orbitofrontal. Des phénomènes analogues surviennent après amygdalectomie ou résection du lobe temporal.

Au cours de certains accès migraineux s'observent deux types d'anomalies: soit une hyperosmie précédant et accompagnant l'accès, soit un équivalent dysosmique avec perturbation des sensations olfactives.

Enfin une origine hormonale est parfois évoquée: hyperosmie de la maladie d'Addison, de l'hyperthyroïdie, du cycle menstruel et surtout aversion vis-à-vis des odeurs quelles qu'elles soient au cours de la grossesse. À ce propos, il existerait une différenciation de l'olfaction selon le sexe. La reconnaissance de l'odeur d'acétone est largement supérieure chez la femme. Il en est de même avec l'Exaltolide®

#### **Origine psychiatrique**

Une origine psychiatrique s'observe dans diverses circonstances et selon certaines modalités.

Des hallucinations olfactives sont fréquentes, accompagnées d'illusions, chez les schizophrènes et surtout au cours des psychoses hallucinatoires chroniques, le patient expliquant qu'une personne étrangère «lui envoie des odeurs » souvent à distance. Au cours de certains états dépressifs, le sujet s'accuse inversement de répandre lui-même des odeurs désagréables et cette idée délirante le conduit à éviter tout contact social ou à procéder à des soins d'hygiène permanents.

Une hyperosmie plus ou moins transitoire accompagne certains états névrotiques.

L'anosmie hystérique s'accompagne souvent d'une anesthésie totale de la muqueuse pituitaire.

La stimulation est une cause fréquente d'anosmie, à l'origine de difficultés médicolégales. Deux éléments caractérisent de tels cas: l'absence habituelle d'agueusie et la dissociation des réponses aux tests combinés, par exemple de pyridine et d'ammoniaque (ce dernier produit stimulant le trijumeau provoque normalement un mouvement de retrait du sujet).

Des parosmies, véritables perversions de l'odorat, correspondent à des illusions olfactives, survenant souvent chez des sujets sages, parfois dépressifs. La dysosmie peut devenir cacosmie en présence de tout aliment. L'illusion d'une odeur traînante désagréable persiste parfois pendant plusieurs heures.

La phantosmie est la résurgence de cette odeur à l'occasion d'un stimulus olfactif différent qui fait reproduire cette illusion. Les mécanismes de l'olfaction sont complexes et encore mal

Les mécanismes de l'olfaction sont complexes et encore mal élucidés. Fonction pour une part peu développée chez l'homme, par comparaison avec nombre d'animaux, sa finalité est évidente. Source d'agrément ou de déplaisir, elle est également un indicateur social d'attraction ou de répulsion. Elle touche à la fois aux capacités les plus primitives et les plus élaborées du système nerveux.

#### **■** Gustation

La gustation est différente de l'olfaction avec un système de détection évitant les substances nocives. À côté de préférences innées (le suc du lait maternel par exemple) l'instinct gustatif s'est considérablement modifié avec l'expérience de chacun.

Aux goûts classiques s'ajoute le goût savoureux du glutamate (umami) et la combinaison des divers goûts de base. La variété des saveurs est illimitée.

des saveurs est illimitée.

Malgré l'importance, chez l'homme, de cette composante sensorielle, la gustation physiologique est mal connue. Cela tient à des raisons diverses. À la notion, ancienne mais toujours valable, de quatre saveurs élémentaires (salé, sucré, amer, acide) s'ajoute à l'évidence la multiplication des sensations gustatives élaborées, fonction d'une part de configurations moléculaires particulières des stimuli, d'autre part d'un codage effectué par le système gustatif périphérique. Les difficultés d'enregistrement d'activité des cellules gustatives sont une deuxième raison. Elles ne sont appliquées que chez l'animal. II en est de même pour les enregistrements des noyaux gustatifs centraux qui sont souvent effectués après anesthésie, ce qui modifie considérablement les sensations dans des circonstances éloignées des conditions physiologiques. De même est-il probable que les diverses saveurs n'aient pas la même signification selon les espèces? Le rôle même du cortex gustatif est sujet à hypothèses.

Non seulement centre de codage, il pourrait également jouer un rôle dans le choix des aliments et le comportement alimentaire.

Des facteurs génétiques manifestes président enfin à l'organisation du système gustatif, expliquant les variations individuelles du goût. Les variations génétiques du gène du goût interviennent sur les récepteurs gustatifs « taste receptor 1 » (T1R). Ces variations sont associées à des différences de sensations olfactives, en particulier amères.

#### Récepteurs

Les récepteurs gustatifs  $^{[29,30]}$  font partie des récepteurs couplés aux protéines G  $^{[31]}$ , les gustducines, récepteurs de surface envoyant un message au cerveau.

Le système périphérique comporte des bourgeons gustatifs, euxmêmes situés dans des papilles linguales.

#### **Bourgeons gustatifs**

Au nombre de 5000 à 20000, ce sont les récepteurs périphériques de la perception gustative. Ils siègent dans l'épithélium. Ils affectent grossièrement la forme d'un tonneau dont les douves sont représentées par les cellules gustatives, étroites et disposées verticalement. Un orifice apical, le pore du bourgeon, rempli de mucus riche en glycoprotéines et en phospholipides, s'ouvre sur la muqueuse, tandis qu'un pore basal laisse pénétrer les filets nerveux innervant les récepteurs.

Les cellules sont de plusieurs types et plusieurs classifications ont été proposées.

Les plus importantes en nombre sont les cellules sombres, considérées habituellement comme les récepteurs, les fibres nerveuses prenant contact avec leur novau qui est dépourvu de nucléole.

prenant contact avec leur noyau qui est dépourvu de nucléole. La partie apicale de la cellule sombre est le siège d'effilements de la membrane en villosités (les « cheveux du goût ») qui se dirigent dans l'intérieur du pore. Des granulations denses sont visibles au pôle apical. L'appareil de Golgi et le réticulum endoplasmique sont bien développés. Les mitochondries sont abondantes de même que des microfilaments. Ainsi à la fonction de neurorécepteur s'ajoute un rôle sécrétoire et trophique.

Les cellules claires diffèrent par quelques critères morphologiques (noyau plus volumineux possédant un nuclide, peu de villosités, richesse en mitochondries). Elles résultent de la différenciation des cellules sombres.

La durée de vie d'une cellule est d'environ deux semaines.

Lorsque la cellule est activée par une substance chimique, son potentiel membranaire se modifie. La dépolarisation génère des potentiels d'action, ouvrant les canaux calciques et libérant des neurotransmetteurs.

Les cellules basales, en petit nombre, arrondies, sont les cellules souches assurant un renouvellement permanent des cellules sombres dont la vie est courte (5 à 10 jours) en raison de l'agression permanente de la muqueuse buccale. Le cycle cellulaire de ce renouvellement est donc cellule basale, cellule sombre, cellule claire. Chaque bourgeon gustatif contient 50 à 125 cellules gustatives qui se renouvellent tous les dix jours.

Les cellules gustatives sont entourées de fibrilles nerveuses, intragemmales s'arborisant dans le bourgeon, périgemmales autour de lui et intergemmales entre les bourgeons.

Enfin des jonctions réunissent les diverses cellules. Les unes, apicales, sont des desmosomes, jonctions serrées répartissant les stimuli dans les villosités. Les autres, latérales, sont des jonctions communicantes assurant le transfert des signaux métaboliques et des potentiels de récepteur. Ainsi est réalisée une synchronisation de réponses.

Les cellules sensorielles sont atteintes par les stimuli gustatifs, hydrophiles, non volatils, dissous pendant la mastication dans la salive qui les diffuse.

Les bourgeons du goût sont répartis dans les papilles gustatives, chacune contenant plusieurs centaines de bourgeons.

#### Papilles gustatives

Elles sont de plusieurs types: fungiformes, foliées, caliciformes et accessoirement filiformes ou hémisphériques. Cependant leur composition cellulaire diffère peu. Seules leur topographie et leur innervation diffèrent.

Les papilles fungiformes ont une forme pédiculée. Chacune contient une à plusieurs centaines de bourgeons. Elles occupent la pointe et les deux tiers antérieurs des faces latérales de la langue. Elles sont innervées par le nerf lingual, branche du nerf facial.

Les papilles foliées sont en forme de plis dont les faces latérales contiennent des centaines de bourgeons. Elles siègent sur le tiers postérieur des faces latérales de la langue. Elles sont innervées, comme les suivantes, par le nerf glossopharyngien.

Les papilles caliciformes, volumineuses, forment une sorte de

Les papilles caliciformes, volumineuses, forment une sorte de tronc de cône à petite base inférieure, inséré dans un calice dont il est séparé par un vallum. De très nombreux bourgeons débouchent dans les faces latérales, ce qui assure un nettoyage du vallum et un renouvellement des sensations gustatives. Les papilles caliciformes occupent le V lingual et le tiers postérieur de la langue. Comme les papilles foliées, elles sont innervées par le nerf glossopharyngien.

La circulation sanguine papillaire est assurée par un système organisé en anse avec artériole, veinule et capillaire étoilé. La veinule se jette dans un gros sinus veineux sous-dermique. La mastication entrave la circulation de retour, ce qui provoque une turgescence des papilles, facilitant l'apport de molécules sanides.

Ainsi les papilles linguales sont le support de la sensibilité gustative. S'ajoutent à elles les organes sensoriels répartis dans la cavité oropharyngée: bouche, voile du palais, face supérieure de l'épiglotte, paroi postérieure du pharynx, orifice supérieur de l'œsophage. L'innervation de ces dernières zones dépend du nerf pneumogastrique. Les bourgeons annexes contribuent largement à la gustation et jouent un rôle sensoriel important.

#### **Transduction**

Elle transforme le message chimique en potentiel d'action nerveux. Les stimulants sont spécifiques, ils ne sont ni olfactifs, ni tactiles. Ils sont classés, de longue date, en quatre types de base, avec des variations infinies. La perception de ces quatre composantes obéit à une répartition topographique cependant modulée par des variations quantitatives: sucré à la pointe de la langue, salé et acide sur les bords latéraux, amer en arrière du V lingual.

La perception de la sensation obéit à diverses conditions. Les principales tiennent à une quantité suffisante de molécules, à leur qualité et surtout à leur solubilité «corpora non agunt nisi soluta». Les stimuli dissous et diffusés dans la salive pendant la mastication doivent atteindre la partie apicale de la membrane de la cellule sensorielle. Des conditions accessoires dépendent

de la composition de la salive (variant avec son débit, lui-même réglé par le système autonome), des mouvements des muscles de la langue favorisant la diffusion des substances sapides, de la stimulation d'une surface suffisamment grande, du sexe (une plus grande sensibilité au sucre chez la femme s'opposant à une plus grande sensibilité au sel chez l'homme), de l'âge (déjà fonctionnelle in utero dès le quatrième mois, la gustation nécessite ultérieurement un apprentissage parallèle à la maturation du système nerveux et s'affinant avec l'âge).

# 66 Point fort

## Des récepteurs périphériques complexes

Les bourgeons gustatifs ont un pôle apical rempli de mucus et un pôle basal pénétré par les filets nerveux.

Les bourgeons sont répartis dans divers types de papilles gustatives richement irriquées.

Une transduction assure la transformation du message chimique en potentiel d'action nerveux.

La dépolarisation apicale intervient pour les goûts salé, acide et amer, par effet ionique.

Les sucres comportent des chémorécepteurs T1R2 et T1R3 s'étendant au-delà du système gustatif, notamment au niveau des cellules gustatives intestinales, pancréatiques, et autres (métabolisme glucidique).

D'autres récepteurs chémosensibles «umami», dont le composant est le glutamate, sont à l'origine d'une «cinquième saveur », goût savoureux. Le rôle du nerf trijumeau est important dans diverses per-

ceptions (bulles, tanin, froid, brûlure).

Le goût est un sens chimique [32]. Les molécules sapides interagissent avec la membrane apicale des cellules des bourgeons du goût, ce qui modifie la perméabilité des canaux ioniques membranaires et crée une dépolarisation membranaire à l'origine d'un potentiel de récepteur propagé à la membrane basale, libérant des neurotransmetteurs destinés à la fibre nerveuse. Cependant les mécanismes de transduction sont extrêmement divers au cours de la gustation. Ils varient entre, et même à l'intérieur, de chaque sensation gustative élémentaire. Ils sont parfois représentés simultanément dans une même cellule, interagissent l'un sur l'autre et ne fonctionnent pas indépendamment.

La distinction traditionnelle entre les quatre sensations, salé, sucré, acide, amer, conserve sa valeur. Toutefois, elle doit être complétée par la notion de cinquième sensation, la saveur, par l'analyse de mécanismes très différents, ioniques, récepteurs gus-

tatifs, intervention de l'olfaction. Le goût salé et la perception acide dépendent d'un mécanisme ionique propre.

La sensation salée est induite par des cations monovalents, essentiellement le sodium entraînant une dépolarisation apicale (également le lithium et le potassium). La perception salée la plus pure est induite par le chlorure de sodium, essentiellement le sel de table.

Une interaction directe avec les canaux ioniques apicaux est le principal mécanisme. Les ions Na' entrent dans les canaux voltage-dépendants. Ce phénomène est bloqué par l'amiloride [33]. Inversement le béryllium qui ouvre les canaux sodium sensibles à l'amiloride augmente la perception salée. La qualité gustative est également influencée par les anions [34]. Le NaCl, chlorure de sodium, donne une perception de salé beaucoup plus pure que les autres sels (gluconate, acétate) de sodium. Cela rend compte de la large gamme de sensations salées qui s'étend bien au-delà de la saveur élémentaire.

Un transport paracellulaire des ions est également vraisemblable, car un certain nombre de réponses ne sont pas inhibées par l'amiloride et ne sont pas modifiées par les variations de potentiel. donc indépendantes des canaux sodium sensibles à l'amiloride.

Les récepteurs impliqués dans les phénomènes de chémoréception des sucres ont un rôle important non seulement dans le goût, mais aussi dans l'homéostasie du glucose et dans le métabolisme énergétique. On doit séparer

- les récepteurs chémosensibles des sucres comportant les sous-unités T1R2 et T1R3 dont l'action s'exerce non seulement dans le goût sucré mais également dans les sucres de l'organisme avec une chémosensibilité à l'extérieur du système gustatif, notamment dans les cellules chémosensorielles de l'intestin [35] avec régulation d'incrétines, du pancréas [36] avec sécrétion d'insuline et aussi du rein, du foie, des glandes endocrines de certaines régions cérébrales ;
- les récepteurs chémosensibles «umami» (saveur particulière d'algues dont le composant essentiel est le glutamate) comportant les sous-unités T1R1 et T1R3. Il s'agit d'une cinquième saveur, goût savoureux de certaines viandes, de certains bouillons:
- quant aux sucrants inverses ou antisucrants, ils sont représentés par certains herbicides ou des fibrates de première génération ayant un effet inhibiteur des récepteurs T1N3 par l'ion zinc ou le lactisole [37] dont l'effet se produit également à l'étage lingual, intestinal, pancréatique.

La perception acide ne serait pas en corrélation avec le pH. Les protons des acides organiques, d'une part, bloqueraient les canaux potassiques voltage-dépendants, présents sur la partie apicale des cellules, d'autre part, seraient capables d'emprunter une voie paracellulaire.

#### Amer

Ces molécules ont des structures très diverses (cations inorganiques, petits peptides, quinine, alcaloïdes) souvent toxiques. Ainsi apparaît une certaine finalité, le goût amer étant d'abord un signal d'alarme, et, du fait de la situation des bourgeons sensibles, contribuant à l'arrêt d'absorption de la substance amère. Compte tenu de la variabilité des structures, il semble que leur transduction serait assurée par des récepteurs de types divers surtout T2R. La gustducine [38, 39] aurait un effet facilitant sur la réponse d'aversion à l'amer comme indiqué plus loin. Existent des variations importantes selon le sujet et selon les peuples, de la sensation d'amer dépendant de facteurs génétiques. L'olfaction rétronasale joue un grand rôle dans le goût par la perception de l'arôme, substance volatile libérée en arrière du voile lors de la mastication et stimulant les neurones olfactifs. En plus des quatre saveurs élémentaires, des saveurs multiples sont provoquées par divers acides aminés: amère (arginine), sucrée (glycine), salée particulièrement savoureuse

Ces quelques goûts de base n'ont rien à voir avec les innombrables molécules odorigènes, ce qui fait du goût un sens rudimentaire. Toutefois les innombrables saveurs des aliments s'expliquent en particulier par la participation de l'odorat—et aussi de la proprioception.

#### Transmission nerveuse

#### Potentiel de récepteur

Le potentiel de récepteur des cellules gustatives est un potentiel dépolarisant lent, fonction de la durée de la stimulation et de la concentration des molécules solubles. Les interactions latérales entre les cellules sensorielles modulent ce potentiel avec des influx de courte et de longue latence. Ce potentiel de récepteur déclenche un potentiel d'action qui

active les canaux ioniques libérant des neurotransmetteurs.

#### **Terminaisons nerveuses**

Ce sont des fibres myéliniques, axones gustatifs primaires formant un plexus dense à la base des bourgeons et se terminant en nombreuses ramifications.

Leur répartition obéit à la fois à un processus de convergence (plusieurs bourgeons récepteurs convergeant sur une seule fibre) et de divergence (un seul bourgeon étant innervé par plusieurs fibres) avec cependant des variations selon les espèces.

La neurotransmission entre les bourgeons et fibres nerveuses est mal connue. Malgré la présence d'acétylcholine, une transmission cholinergique n'a pas été confirmée, en l'absence de choline-acétyltransférase. Diverses substances sont présentes dans les fibres nerveuses (glutamate, GABA) mais pas dans les récepteurs. D'autres sont présentes dans les deux (substance P, somatostatine, neuropeptide Y), mais leur rôle n'est pas déterminé.

#### Voies gustatives périphériques

Elles se situent dans plusieurs nerfs crâniens. Le nerf facial assure l'innervation des deux tiers antérieurs de la langue, donc surtout des papilles fungiformes ainsi que le voile. Les fibres empruntent le nerf lingual branche du trijumeau, la corde du tympan rejoignant le nerf facial et le corps cellulaire qui siège dans le ganglion géniculé.

Le nerf glossopharyngien assure l'innervation des papilles foliées et caliciformes du tiers postérieur de la langue. Le corps cellulaire se situe dans le ganglion pétreux inférieur. Le glosso-pharyngien innerve également le voile du palais.

Le nerf pneumogastrique innerve les bourgeons du goût situés sur la paroi postérieure du pharynx, et l'épiglotte. Le corps cellulaire se trouve dans le ganglion plexiforme.

Aucune fibre gustative n'est véhiculée directement par le nerf trijumeau. Toutefois, ce dernier est important dans la perception de certaines substances. Les bulles de boissons gazeuses dépendent de la somesthésie tactile thermique et douloureuse. Les tanins qui sont des astringents resserrent les tissus de la langue. La sensation de fraîcheur est également perçue par le V, la menthe stimulant les récepteurs TRPM8 détecteurs du froid. De même le camphre possède plus d'arôme que la menthe et augmente la sensation de froid. La sensation de brûlure, par exemple due aux piments est transmise par la capsaïcine agissant sur les récepteurs de chaud TRPV1 créant une sensation de brûlure, de même que les thiocyanates (moutarde) ou les sulfides (oignons). Au total, le goût d'un aliment froid diffère de celui d'un aliment chaud. Enfin, la texture des aliments (tendreté, élasticité, croquant) est perçue grâce à des micromouvements alvéolodentaires stimulant les détecteurs de pression.

#### Codage par les voies périphériques

II a été essentiellement étudié chez le rongeur.

Quel que soit le stimulus, l'activité des fibres est fonction de la concentration, le codage quantitatif de l'intensité étant de type

La réponse se fait aux quatre stimulations de base mais pour chaque fibre un stimulus spécifique, identique à celui des cellules qu'elle innerve, est caractéristique.

Pour le nerf facial, dans la corde du tympan, la moitié des fibres sont sensibles aux sels de sodium. D'autres sont sensibles aux sucres ou aux acides. En revanche, dans le grand nerf pétreux superficiel, la sensibilité aux sucres est la plus importante.

Le nerf glossopharyngien est moins sensible dans l'ensemble

Les fibres sont surfout stimulées par l'acide et par l'amer. Ainsi les fonctions des fibres du nerf facial et du nerf glossopha-

ryngien diffèrent. Les premières transmettent la discrimination des qualités appétitives, sucrées ou salées. Les secondes transmettent les influx à qualité répulsive. On peut voir là une organisation finaliste, la partie antérieure de la bouche attirant les aliments sapides, la partie postérieure s'opposant, par fermeture, voire par rejet, à l'absorption de substances désagréables.

### Point fort

La transmission nerveuse se fait grâce à un processus de convergence par l'intermédiaire de divers nerfs (glossopharyngien, facial, pneumogastrique) avec des codages spécifiques à chaque nerf.

Les fibres gustatives se projettent sur le noyau solitaire de Nageotte (organisation somatochémotopique) où se produit un effet de filtrage.

Enfin sont atteints le cortex gustatif, les cortex operculaire et orbitofrontal.

Le plaisir gustatif a deux composantes : l'une hédonique, l'autre proche de l'appétit.

#### Noyau gustatif

Le noyau gustatif de Nageotte ou noyau solitaire, situé à la partie dorsolatérale du bulbe, est l'unique zone de projection des fibres

La distribution des fibres est systématisée, avec un faible chevauchement des territoires, de haut en bas, facial et glossopharyngien. En plus de cette organisation somatotopique existe une systématisation chémotopique avec en haut les neurones les plus sensibles au sucre et au sel, au milieu les neurones sensibles à l'acide, en bas ceux qui sont sensibles à l'amer.

Divers types de neurones gustatifs sont décrits mais varient selon les classifications. Le noyau solitaire reçoit également des afférences somatiques buccales du nerf trijumeau. Le réflexe gustofacial est présent dès les premiers moments de la vie, déclenchant une mimique chez le nouveau-né, différente selon le stimulus. Par la suite il se module et se limite à un processus relationnel, devenant conduite de communication avec

Des afférences centrales proviennent de l'hypothalamus, de l'amygdale, du noyau de la strie terminale, des cortex insulaire et préfrontal. Elles exerceraient entre autres un effet de filtrage sur les influx gustatifs.

Ainsi ce noyau assure un premier traitement et une première intégration des influx d'origines périphérique et centrale

Les fibres gustatives convergeant vers le novau solitaire comprennent des fibres innervant des sous-populations des bourgeons du goût dont les profils de réponse diffèrent. Un pourcentage important de neurones ont une réponse multimodale à la fois gustative et somesthésique. On sépare des sous-groupes de neurones gustatifs, de sélectivité variable. Ils pourraient posséder des propriétés membranaires différentes entraînant des réponses diverses à la dépolarisation.

Les neurones gustatifs du noyau solitaire sont activés par stimulation de l'hypothalamus latéral. Enfin ce noyau contracte des rapports étroits avec les noyaux salivaires (supérieur et inférieur).

#### Relais thalamique

Le relais thalamique se fait dans la zone parvocellulaire du noyau ventral postérieur médian du thalamus, en dedans de la projection des fibres trigéminothalamiques venues de la cavité buccale. Ce noyau thalamique reçoit les influx convergents de diverses sous-populations de bourgeons du goût. Les champs récepteurs thalamiques sont étendus et bilatéraux. Des effets centraux afférents, surtout inhibiteurs mais aussi excitateurs, se font sur le novau gustatif thalamique.

#### Cortex gustatif

Sa signification est mal connue [40]. La voie principale gagne le lobe pariétal. D'autres voies vont vers le tronc cérébral ou le système limbique. Plutôt qu'une aire gustative, il pourrait s'agir

d'une zone à fonction plus élaborée intervenant dans la régulation du comportement alimentaire, compte tenu du chevauchement avec des zones somesthésiques chéiro-buccolinguales et de la coexistence de neurones activés par des stimuli liés à la prise alimentaire.

L'imagerie par résonance magnétique des projections gustatives chez l'homme montre des activations corticales diverses: insula, cortex operculaire, opercule rolandique, opercule temporal.

#### **Cortex operculaire**

Les neurones gustatifs du cortex operculaire ont une faible activité électrique spontanée. Ils sont surtout stimulés par les sucres et aussi par le chlorure de sodium. Cette stimulation augmente l'amplitude des potentiels et le nombre de neurones activés. Leur sélectivité serait plus grande que celle des neurones du noyau

Le cortex operculaire assure un codage des stimuli gustatifs qui se répartissent en quatre groupes, superposables aux quatre saveurs de base (sucré, salé, acide, amer). En revanche, le mélange de saveurs a un effet suppresseur sur les neurones corticaux, proportionnel à sa complexité, du fait d'interactions inhibitrices. En plus du codage des saveurs, cette portion de cortex pourrait être impliquée dans l'intégration des divers influx sensoriels utiles au choix des ali-

Le cortex operculaire envoie des projections sur le cortex orbitofrontal en arrière du cortex olfactif prépiriforme.

#### Cortex orbitofrontal

Les neurones gustatifs orbitofrontaux ont également une acti-vité électrique spontanée faible. Ils répondent pour la plupart aux stimulations sucrées. Leur sélectivité est faible.

Le cortex orbitofrontal contient également des neurones olfactifs. La combinaison de ces derniers aux neurones gustatifs est à l'origine de la perception de saveurs (flavour de la nomenclature anglo-américaine). Leurs stimuli préférés sont habituellement concordants: goût de sucré et sensibilité aux odeurs de fruits, par exemple, également activantes. De plus, les réponses des neurones olfactifs subissent une modulation de la part des stimuli gustatifs <sup>[41]</sup>. Enfin, le sentiment de satiété sup-prime les réponses des neurones du cortex orbitofrontal, alors qu'il n'a aucun effet sur les neurones operculaires ou sur les neurones du noyau solitaire. C'est dans ce sens que le cortex orbitofrontal pourrait contrôler le comportement alimen-

L'intégration des composantes du goût est un effet multisensoriel venant de plusieurs aires cérébrales (par exemple la perception sucrée, l'odeur, la texture de certains fruits), elles s'enregistrent enfin dans la mémoire.

Le patrimoine génétique commence à être connu<sup>[42]</sup>. Il est important, dû au gène codant pour les récepteurs. Un exemple est l'attirance pour le gras étudié chez le rat. L'inactivation du gène *CD36* entraîne la perte d'attirance pour la nourriture grasse. De même semble exister chez certaines populations une insensibilité génétique à l'amer sous l'effet d'une molécule odorante la

phénylthiocarbamide.

Le plaisir gustatif [43,44] comporterait deux composantes, la prerière hédonique «*liking*»: aimer ce qu'on mange; la seconde «*wanting*»: désir, vouloir proche de l'appétit, point de départ de libération de dopamine dans le noyau accumbens.

#### **Physiopathologie**

Les troubles du goût entrent dans trois catégories :

- agueusie et hypogueusie;
- hypergueusie, rare;dysgueusie et hallucinations gustatives.

#### Atteintes des récepteurs

Ce sont les plus fréquentes, causées par des légions locales très diverses, rarement congénitales, le plus souvent acquises

L'exemple des atteintes congénitales est le syndrome de Riley-Day, dysautonomie familiale, au cours duquel les papilles linguales sont absentes ou très réduites en nombre.

La sécheresse de la langue est à l'origine d'hypo- ou d'agueusies souvent fort gênantes, au cours notamment du syndrome de Gougerot-Sjögren, de la pandysautonomie aiguë.

Les drogues les plus diverses entraînent agueusies ou dysgueusies: pénicillamine dans le traitement de la maladie de Wilson ou de la polyarthrite rhumatoïde, procarbazine, chlorambucil, vincristine, vinblastine, griséofulvine, amitriptyline, antithyroïdiens, colestyramine.

Les tumeurs malignes de l'oropharynx entraînent parfois une élévation du seuil du goût amer ou encore une agueusie. La radiothérapie est à l'origine d'agueusies temporaires. La grippe, également, entraîne dysgueusies et agueusies transitoires, sans doute par congestion nasale.

 $\widetilde{Enfin}$  alors que l'olfaction diminue avec l'âge, la gustation reste habituellement intacte.

#### Lésions des voies nerveuses

Des causes compressives diverses sont en cause. L'éventualité la plus caractéristique est la paralysie faciale a frigore entraînant une agueusie unilatérale, souvent non perçue par le patient.

C'est dans ces cas qu'une exploration plus précise du goût est justifiée par tests simples (rondelles sapides de papier buvard, éponges imbibées de substances gustatives) ou plus élaborés (électrogustométrie). On en rapproche d'autres causes de lésions du nerf facial

#### **Atteintes centrales**

Des lésions pariétales ou thalamiques unilatérales sont à l'origine d'agueusies controlatérales. La migraine cause également des dysgueusies.

Les hallucinations gustatives épileptiques sont moins fréquentes que les hallucinations olfactives. Elles s'observent surtout au cours de foyers frontopariétaux. Les auras gustatives des épilepsies temporales, surtout droites, s'accompagnent souvent d'auras

La stimulation neurochirurgicale de certaines zones (pariétofrontale, operculaire, amygdalienne, hippocampique) entraîne une sensation du goût désagréable chez un sujet non endormi.

#### Origine psychique

À certains états névrotiques s'associent divers troubles du goût dont l'origine psychique est incertaine.

L'hypergueusie et l'aversion alimentaire seraient en corrélation avec une exagération de la sensibilité à l'amer d'origine génétique.

De même certaines aversions marquées de l'enfant, considérées comme des caprices, sont le fait de sensibilités gustatives individuelles, propres au sujet, génétiquement déterminées.

L'hypogueusie idiopathique, associée à une dysgueusie, s'accompagne de cacogueusie. Toute nourriture est insupportable. Le sujet perd du poids, devient anxieux et déprimé.

Certains de ces états sont considérés comme psychiques. D'autres ont été améliorés par l'administration de sulfate de zinc.

# 66 Point fort

### Les troubles du goût

lls sont liés

- à des atteintes des récepteurs, parfois congénitales (Riley-Day) surtout acquises (Gougerot-Sjögren), drogues diverses, tumeurs malignes, congestion nasale;
- à des atteintes des voies nerveuses : compression, paralysie faciale a frigore;
- à des lésions centrales, hallucinations épileptiques, dégoût par atteinte amygdalienne ou insulaire
- à une origine psychique : aversion, hypogueusie.

### Références

[5]

- Ziporyn T. Taste and smell: the neglected senses. JAMA 1982;247:
- Cesaro P, Keravel Y, Ollat H, Peschanski M, Sindou M. Neuroanatomie fonctionnelle. In: Les systèmes sensoriels. Paris: ANPP; 1996, 290p. Shepherd GM. Toward a molecular basis for sensory perception. The
- Cognitive Neurosciences; 1995. p. 105–18. Liedo PM, Carleton A, Vincent JD. Odeur et olfaction. *J Soc Biol*
- [4] 2002:196:59-65 Shepherd GM. Neurobiology. New York: Oxford University Press;
- Demole E. Wuest H. Synthèses stéréosélectives de deux trioxydes [6]
- Ci8H3o03 stéréo-isomères, d'ambréinolide et sclaréol-lactone à partir de dérivés du (+)-manool. Helv Chem Acta 1967;**50**:1314. Ohloff G. Scent and fragrances. Berlin: Springer-Verlag; 1994
- Lancet D, Ben-Arie N. Olfactory receptors. *Curr Biol* 1993;3:668–74. Parmentier M, Vanderhaegen P, Schurmans S, Libert F, Vas-
- sart G. Génétique moléculaire des récepteurs olfactifs. *Med Sci* 1994;**10**:1083–90.
- Ronnett GV, Snyder SH. Molecular messengers of olfaction. *Trends Neurosci* 1992;15:508–13.
- Menco BP, Bruch RC, Dau B, Danho W. Ultrastructural localization of olfactory transduction components: the G protein subunit Golf alpha and type III adenylyl cyclase. *Neuron* 1992;8:441–53.
- Schild D, Restrepo D. Transduction mechanisms in vertebrate olfactory receptor cells. *Physiol Rev* 1998;**78**:429–66.
- [13] Bekalyar HA, Reed RR. Identification of a specialized adenylyl cyclase that may mediate odorant detection. *Nature* 1990;250:1403–8.
- [14] Breer H, Boekhoff I, Tareilus E. Rapid kinetics of second messengers formation in olfactory transduction. *Nature* 1990;345:65–8.
- Reed RR. Mechanisms of sensitivity and specificity in olfaction. Cold Spring: Harbourg Laboratory Press; 1992. p. 601–4.
  Price S, Willey A. Effects of antibodies against odorant binding pro-
- teins on electrophysical responses to odorants. Biochim Biophys Acta 1988;**965**:127.
- Buick L, Axel R. A novel multigen family may encode odor recognition. Cell 1991;65:175-87.
- [18] Glusman G, Bahar A, Sharon D, Pilpel Y, White J, Lancet D. The olfactory receptor gene superfamily: data mining, classification and nomenclature. *Mamm Genome* 2000;**11**:1016–23.

  [19] Pilpel Y, Lancet D. The variable and conserved interfaces of modeled
- olfactory receptor proteins. *Protein Sci* 1999;**5**:969–77.

  [20] Vincent JD. Connectivité neuronale et médiateurs chimiques impliqués
- dans le message olfactif. Bull Med Acad Natl Med 2001;185:689-705.
- [21] Haberly LB. Comparative aspects of olfactory cortex. In: Jones EG, Peters A, editors. Cerebral cortex. Comparative structure and evolution cerebral cortex, New York: Plenum Press; 1990, p. 137-88,

- Amoore JE. Molecular basis of odor. Springfield: CC Thomas; 1970.
- Dyson GM. The scientific basis of odor. Chem Ind 1938;57:647-51.
- Turin L. A spectroscopic mechanism for primary olfactory reception. Chem Senses 1996;21:773–91.
- [25] Zhao HS, Firestein C, Greer A. NADPH-diaphorase localization in the olfactory system. *Neuroreport* 1994;**6**:149–52.

  Malnic B, Hirono J, Sato T, Buck LB. Combinatorial receptor codes
- for odors. *Cell* 1999;**96**:713–23. Pongen MM, Staffers D, Booij J. Idiopathic hyposmia as a preclinical
- sign of Parkinson's disease. Ann Neurol 2004;**56**:173–81. Katzenschlager R, Zijlmans J, Evans A, Watt H, Lees AJ. Olfac-
- tory function distinguishes vascular parkinsonism from Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:1749–52.
  [29] Chandrashekar J, Hoon MA, Ryba NJ, Zuker CS. The receptors and
- cells for mammalian taste. *Nature* 2006;**444**:288–94.
  [30] Zhao GQ, Zhang Y, Hoon MA. Receptors for mammalian sweet and umami taste. *Cell* 2003;**115**:255–66.
- Pin JP, Galvez T, Prezeau L. Evolution, structure, and activation mechanism of family 3/C G protein coupled receptors. *Pharmacol Ther* 2003;98:325-54.
- Kinnamon SC, Cummings TA. Chemosensory transduction mechanism in taste. *Annu Rev Physiol* 1992;**54**:715–31.
- Avenet P, Lindmann B. Amiloride-blockable sodium currents in isolated taste receptor cells. *J Memb Biol* 1988;**1105**:245–55.
- Elliot EJ, Simon SA. The anion in salt taste: a possible role for paracellular pathways, Brain Res 1990:535:9-17.
- [35] Mace OJ, Affleck J, Patel N. Sweet taste receptors in rat small intestine stimulate glucose absorption through apical GLUT2. *J Physiol* 2007;**582**:379–92.
- [36] Tanigushi K. Expresssion of the sweet receptor protein, T1R3, in the human liver and pancreas. *J Vet Med Sci* 2004;66:1311–4.
  [37] Jiang P, Cui M, Zhao B, Liu Z, Snyder LA, Benard LM, et al. Lactisole interacts with the transmembrane domains of human T1R3 to inhibit
- sweet taste. *J Biol Chem* 2005;**280**:15238–46.

  [38] McLaughlin SK, McKinnon PJ, Margolskee RF. Gustducin is a taste cell-specific G protein closely related to the transducins. *Nature* 1892;**157**:563–9.
- [39] Wong GT, Gannon KS, Margolskee RF. Transduction of bitter and
- sweet by gustducin. *Nature* 1998;381:796–800. Yamamoto T. Cortical organization in gustatory perception. *Ann N Y* Acad Sci 1987:510:49-54
- Rolls ET, Sienkewicz ZJ, Yaxley S. Hunger modulates the responses to gustatory stimuli of single neurons in the orbitofrontal cortex. Eur J Neursci 1989;1:53-60.
- Monbaers P. The Human repertoire of odorant receptor gene and pseudogene. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2001;2:493–510.
- [43] Berridge KC. Liking, wanting. Neurosci Biobehav Rev 1996; 20:1–25.
   [44] Haveman RC. Terminology. Appetite 2009; 52:222.

#### J. Serratrice.

G. Serratrice (georges.serratrice@dbmail.com).

CHU de la Timone, 1 rue de l'Armée-d'Afrique, 13005 Marseille, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Serratrice J., Serratrice G. Olfaction et gustation. EMC - Neurologie 2013;10(1):1-11 [Article 17-003-M-10].

### Disponibles sur www.em-consulte.com



Arbres

Iconographies supplémentaires

Vidéos/ Animations Documents

Information au patient

Informations

évaluations

Cas