



HAL
open science

Caractérisation de l'attirance des enfants pour la saveur sucrée : rôles des expériences alimentaires et apport de l'imagerie cérébrale

Camille Divert Divert-Henin

► To cite this version:

Camille Divert Divert-Henin. Caractérisation de l'attirance des enfants pour la saveur sucrée : rôles des expériences alimentaires et apport de l'imagerie cérébrale. Alimentation et Nutrition. Université de Bourgogne, 2015. Français. NNT : 2015DIJOS082 . tel-01466924

HAL Id: tel-01466924

<https://theses.hal.science/tel-01466924>

Submitted on 13 Feb 2017

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

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



Université de Bourgogne
UFR Sciences de la Vie, de la Terre et de l'Environnement

Thèse de doctorat
En Sciences de l'Alimentation

Caractérisation de l'attirance des enfants
pour la saveur sucrée :
Rôles des expériences alimentaires
et apport de l'imagerie cérébrale

Par Camille DIVERT – HENIN

Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation, INRA-UMR1324, CNRS-UMR6265,
Université de Bourgogne

Equipe 8 : Développement et dynamique des préférences et du comportement alimentaires

Directrice de thèse : Sophie Nicklaus

Co-encadrante : Sylvie Issanchou

Co-encadrant : Luc Marlier

Soutenue le 14 décembre 2015 devant un jury composé de :

Dr. Julien Delarue, Rapporteur. Enseignant-chercheur HDR, AgroParisTech
Dr. Jean-Marie Bonny, Rapporteur. Directeur de recherche, INRA
Dr. Nathalie Martin, Examineur. Directrice de recherche, Nestlé
Dr. France Bellisle, Examineur. Directrice de recherche, INRA
Pr. Laurent Brondel, Examineur. Professeur, Université de Bourgogne
Dr. Sophie Nicklaus, Directrice de thèse. Directrice de recherche, INRA
Dr. Sylvie Issanchou, Co-encadrante de thèse. Directrice de recherche, INRA
Dr. Luc Marlier, Co-encadrant de thèse. Chargé de recherche, CNRS

Résumé

Il a été largement démontré que la saveur sucrée était la saveur la plus appréciée chez les nouveau-nés et que cette attirance demeurait élevée tout au long de l'enfance et de l'adolescence. Il semble primordial de mieux caractériser le comportement alimentaire des enfants pour cette saveur en s'intéressant au rôle joué par les expériences alimentaires et aux apprentissages qui en découlent dans la mise en place de l'attirance pour les aliments et boissons sucrés. Pour répondre à cette problématique nous avons allié une approche comportementale et une approche en imagerie cérébrale (IRMf) chez les enfants de 7-12 ans afin de caractériser leur comportement alimentaire envers la saveur sucrée. Les résultats montrent peu de liens entre expositions à la saveur sucrée et attirance pour la saveur sucrée. Cependant, l'attirance pour la saveur sucrée est fortement associée à la quantité de glucides simples consommés en situation de libre choix. De plus, les sucres caloriques jouent un rôle renforçateur dans l'apprentissage de l'appréciation d'une saveur nouvelle et l'exposition répétée à des boissons sucrées et édulcorées permet aux enfants d'apprendre à compenser l'énergie consommée aux repas suivants l'ingestion des boissons. La compensation n'est cependant que partielle. Enfin, les analyses en IRMf suggèrent que plus les enfants sont exposés aux boissons sucrées moins il y a d'activation en réponse aux sucres au niveau de régions du circuit de la récompense. Par une approche originale, ces travaux ont permis de mieux caractériser l'attirance des enfants pour la saveur sucrée et soulignent le rôle des apprentissages dans la mise en place des préférences alimentaires.

Mots-clés : sucres, édulcorants, plaisir alimentaire, enfant, apprentissage, compensation calorique, boissons sucrées, expositions à la saveur sucrée

Abstract

It has been widely demonstrated that infants have a higher preference for sweetness than for any other tastes and that sweetness attraction remain high throughout childhood and adolescence. Therefore, better characterizing children's eating behavior toward sweetness by evaluating the role of food experiences and learning in the development of children's attraction toward sweet foods and drinks seems essential. To better address this issue behavioral and brain imaging (fMRI) protocols were combined in 7 to 12 year-old children in order to characterize in different ways their eating behavior toward sweetness. Results showed few links between early and current sweetness exposure and attraction toward sweet taste. However, attraction toward sweet taste is strongly associated with simple carbohydrate intake in a free choice buffet. Moreover, nutritive carbohydrates play a reinforcing role in food learning in terms of children's food liking. Children's capacities to compensate the calories consumed in a preload drink are learned after repeated exposures to caloric and non-caloric drinks. However, caloric compensation remains uncomplete. Furthermore, fMRI data suggest that sweet drink exposure could lead to decreased activations in regions involved in food reward. Using an original methodological approach, the present work resulted in a better characterization of children's attraction toward sweetness. Moreover, these results give an interesting insight regarding the role of experiences with sweet foods and drinks during childhood in the development of children's food preferences.

Key-words: sugar, liking, sweet taste, sweeteners, food reward, children, learning, caloric compensation, sweet drinks, sweetness exposure

Remerciements

Tout d'abord, je tiens à adresser un immense merci à Sophie et Sylvie pour les nombreuses relectures, les mots d'encouragements et les conseils qu'elles m'ont apportés tout au long de la rédaction.

Plus largement, je remercie Sophie pour m'avoir encadrée pendant ces trois années de thèse. Malgré son emploi du temps surchargé, elle a toujours trouvé le temps de répondre à mes questions, mes interrogations et elle a toujours su me rassurer ou me remotiver lorsque j'en avais besoin. Un grand merci aussi à Sylvie qui a suivi d'un peu plus loin ma thèse mais qui a relu un nombre incalculable de fois mes papiers, traquant la moindre coquille !

Un très grand merci à Wen et Lauriane qui partagent avec moi le bureau 20 ! Nos discussions, nos débats (parfois animés !), nos échanges de recettes culinaires et conseils en tout genre m'ont beaucoup aidée pendant ces derniers mois ! Un merci en plus à Wen pour tous les conseils stat ! J'en profite pour remercier Claire Chabanet pour m'avoir appris tout ce que je sais sur R et les analyses SEM.

Je tiens aussi à remercier Claire Sulmont-Rossé et Hélène Labouré pour m'avoir confié quelques-unes de leurs heures de TD et TP grâce auxquelles j'ai pu découvrir le monde de l'enseignement.

Merci à tous les membres de l'équipe 8 pour leur accueil et leur bonne humeur. Une mention spéciale au duo de choc Valérie-Emilie pour leur aide très précieuse ! Merci à Ioanna qui m'a énormément aidée pendant un an tant à Dijon qu'à Strasbourg.

Un grand merci à Jacques pour le développement de OUKILAI et à Patrick Mielle pour son aide dans la connectique du gustatomètre.

Merci à Christophe et Françoise de la plateforme chemosens pour leur aide et leurs conseils.

Je tiens également à remercier les anciennes thésardes de l'équipe, notamment, Marie, Sandra et Eloïse pour m'avoir montré la marche à suivre. Merci tout particulier à Eloïse pour m'avoir appris lors de la manip ENERGY tout ce qu'il faut savoir pour mener à bien une manip en école !

Côté Strasbourg, un grand merci à Luc pour son accueil, son encadrement, son aide précieuse lors de la mise en place et la conduite de l'étude GUSTO. Un très grand merci aussi à Daniel Gounot pour m'avoir guidée et épaulée dans l'étude GUSTO tant lors de la mise en place des séances IRM que lors du traitement et des analyses d'images.

Merci à David Val-Laillet et Gilles Fromentin pour leurs précieux conseils lors de mes comités de thèse. Merci à Laurent Brondel, Agnès Jacquin et Daniel Grücker pour avoir accepté d'être les médecins investigateurs de mes différentes études.

Merci à Julien Delarue, Jean-Marie Bonny, France Bellisle, Nathalie Martin et Laurent Brondel d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Enfin, je souhaite remercier ma famille. En premier lieu je remercie Hugo, mon merveilleux mari, pour m'avoir dorlotée, motivée, réconfortée, encouragée, accompagnée à chaque fois que j'en ai eu besoin. Tu es mon bonheur. Je remercie mes parents pour m'avoir montré le chemin, pour m'avoir toujours soutenue et pour m'avoir donné l'envie de bien faire. Je remercie mes sœurs d'être toujours là pour moi. Merci particulièrement à Lison pour sa relecture efficace de l'introduction. Et 1000 mercis à ma belle-maman pour toutes ses relectures minutieuses à la recherche de la moindre faute d'orthographe et pour tous les bons repas du vendredi soir !

Merci à tous mes proches qui ont suivi ces trois années de thèse de près ou de loin.

Enfin, merci aux 463 enfants ayant participé à mes études, merci à leurs parents et aux écoles sans qui rien n'aurait été possible.



Table des matières

Introduction générale	19
Partie A : Revue de la littérature	23
Chapitre 1 : Pourquoi s'intéresser aux sucres ?	25
1.1 Prévalence du surpoids et de l'obésité en France et dans le monde	25
1.2 Sucres : définitions, sources, consommation en France et dans le monde	28
1.3 Consommation de sucres et statut pondéral	33
Chapitre 2 : Activations cérébrales et plaisir alimentaire	39
2.1. Détection et perception sapides : de la sphère orale aux cortex gustatifs	39
2.2. Plaisir alimentaire ou <i>food reward</i>	43
2.2.1 Dissociation entre les composantes hédonique et motivationnelle du plaisir alimentaire	44
2.2.2 Mesures comportementales du plaisir alimentaire	45
2.2.3 Apport de l'imagerie cérébrale dans la mesure du plaisir alimentaire	53
Chapitre 3 : Le cas particulier des sucres : appréciation, activations cérébrales et études comportementales	55
3.1 Appréciation pour la saveur sucrée : de la naissance à l'âge adulte	55
3.1.1 Appréciation innée pour la saveur sucrée	55
3.1.2 Evolution de l'appréciation pour la saveur sucrée avec l'âge	57
3.2. Activations cérébrales en réponse à la saveur sucrée et à la densité énergétique des sucres	62
3.2.1 Activations cérébrales en réponse aux sucres	62
3.2.2 Activations cérébrales en réponse aux sucres : rôle de la saveur sucrée et de l'énergie apportées par les sucres ?	65
3.3 Sucres et édulcorants : effet sur le comportement alimentaire	67
3.3.1 Etudes comportementales portant sur l'effet de la consommation de sucres et d'édulcorants sur le comportement alimentaire	68
Sucres vs. édulcorants : effet sur la sensation de faim et l'appétit	68
Sucres vs. édulcorants : effet sur la prise énergétique et les quantités consommées	69
Forts vs. faibles consommateurs d'édulcorants : effet sur le comportement alimentaire ?	72
Sucres caloriques vs. édulcorants : effet sur le poids corporel ?	74
Effet de la consommation d'édulcorants sur le comportement alimentaire des enfants	76
3.3.2 Apport de l'imagerie cérébrale sur l'effet de la consommation d'édulcorants sur les activations cérébrales en réponse à des stimulations sucrées	77
Chapitre 4 : Rôle des expériences alimentaires et des apprentissages sur le comportement alimentaire des enfants : cas des sucres	83
4.1. Mesures des expériences alimentaires de l'enfant	83
4.2. Expositions à la saveur sucrée et appréciation	86
4.2.1 Expositions répétées à la saveur sucrée et appréciation	87
4.2.2 Expositions précoces aux sucres et appréciation de la saveur sucrée	89
4.2.3. Expositions contemporaines aux sucres et appréciation pour la saveur sucrée	91
4.2.4. Apport de l'imagerie cérébrale pour mieux comprendre l'effet éventuel de l'exposition sur les préférences alimentaires	94
4.2. Rôle renforçateur des sucres dans les apprentissages	94
4.2.1 Effet de la flaveur/ de la densité énergétique des sucres sur l'appréciation d'aliments nouveaux	94
Conditionnement flaveur-flaveur	95

Conditionnement flaveur-nutriments	96
4.2.2 Effet de la flaveur et de la densité énergétique des sucres sur le contrôle de la prise énergétique	99
Partie B :	103
Synthèse, questions de recherche et hypothèses	103
1. Synthèse de la revue de la littérature	105
2. Problématique de la thèse	108
3. Questions de recherche	109
- Question 1 : Quel est le lien entre expositions précoces et contemporaines à la saveur sucrée et attirance pour la saveur sucrée chez l'enfant ?	109
- Question 2 : Comment caractériser l'attirance des enfants pour la saveur sucrée et quel est son lien avec la consommation de sucres ?	109
- Question 3 : Quelles sont les régions cérébrales impliquées dans la perception de la saveur sucrée chez l'enfant ? Expositions à la saveur sucrée et appréciation de la saveur sucrée ont-elles une influence sur les activations cérébrales en réponse aux sucres ?	109
- Question 4 : La densité énergétique du sucre joue-t-elle un rôle renforçateur sur la mise en place des préférences chez l'enfant ?	109
- Question 5 : Quel est l'effet de la flaveur et de la densité énergétique des sucres sur le mécanisme de compensation calorique chez l'enfant ?	109
4. Hypothèses relatives aux différentes questions de recherche	110
4.1 Axe 1 : Mieux comprendre les liens entre expositions à la saveur sucrée, attirance pour la saveur sucrée et consommations de glucides simples chez l'enfant	110
4.1.1. Question 1 : Quel est le lien entre expositions précoces et contemporaines à la saveur sucrée et attirance pour la saveur sucrée chez l'enfant ?	110
4.1.2. Question 2 : Comment caractériser l'attirance des enfants pour la saveur sucrée et quel est son lien avec la consommation de sucres ?	111
4.1.3. Question 3 : Quelles sont les régions cérébrales impliquées dans la perception de la saveur sucrée chez l'enfant ? Expositions à la saveur sucrée et appréciation de la saveur sucrée ont-elles une influence sur les activations cérébrales en réponse aux sucres ?	112
4.2. Axe 2 : Mieux comprendre le rôle renforçateur de la densité énergétique du sucre dans le développement et la stabilité des préférences et du mécanisme de compensation calorique via la mise en place d'un conditionnement flaveur-nutriments chez l'enfant	113
4.2.1. Question 4 : La densité énergétique du sucre joue-t-elle un rôle renforçateur sur la mise en place des préférences chez l'enfant ?	113
4.2.2. Question 5 : Quel est l'effet de la flaveur et de la densité énergétique des sucres sur le mécanisme de compensation calorique chez l'enfant ?	114
Partie C : Articles scientifiques issus des travaux de thèse	115
Article 1 :	117
Article 2 :	129
Article 3 :	161
Article 4 :	183
Partie D : Synthèse des résultats et discussion	193

1. Axe 1 : Mieux comprendre les liens entre expositions à la saveur sucrée, attirance pour la saveur sucrée et consommations de glucides simples chez l'enfant	195
1.1 Question 1 : Quel est le lien entre expositions précoces et contemporaines à la saveur sucrée et attirance pour la saveur sucrée ?	195
1.1.1 Exposition contemporaine à la saveur sucrée et attirance pour la saveur sucrée	195
1.1.2 Exposition précoce à la saveur sucrée et attirance pour la saveur sucrée	203
1.2 Question 2 : Comment caractériser l'attirance des enfants pour la saveur sucrée et quel est son lien avec la consommation de sucres ?	206
1.3. Question 3 : Quelles sont les régions cérébrales impliquées dans la perception de la saveur sucrée chez l'enfant ?	210
1.4. Question 3bis : Expositions à la saveur sucrée et appréciation de la saveur sucrée ont-elles une influence sur les activations cérébrales en réponse aux sucres ?	212
2. Axe 2 : Mieux comprendre le rôle renforçateur de la densité énergétique du sucre dans le développement et la stabilité des préférences et du mécanisme de compensation calorique	219
2.1. Question 4 : La densité énergétique du sucre joue-t-elle un rôle renforçateur sur la mise en place des préférences chez l'enfant ?	219
2.1.1 Mise en place d'un conditionnement flaveur-nutriment pour des boissons chez l'enfant.	219
2.1.2 Stabilité du conditionnement flaveur-nutriment après inversion de l'association entre flaveur et densité énergétique des boissons	221
2.2. Question 5 : Quel est l'effet de la flaveur et de la densité énergétique des sucres sur le mécanisme de compensation calorique chez l'enfant ?	223
2.2.1 Mise en évidence de la compensation calorique après expositions répétées à des boissons sucrées et édulcorées	223
2.2.2 Stabilité de la capacité de compensation calorique des enfants après inversion de l'association entre flaveur et densité énergétique des boissons	224
3. Interprétation des résultats obtenus concernant le rôle que jouent les expériences alimentaires liées aux sucres sur le comportement alimentaire des enfants	229
Partie E : Conclusion et perspectives	233
1. Expositions, appréciation, attirance pour la saveur sucrée et activations cérébrales en réponse à la saveur sucrée.	235
1.1. Apport des travaux de thèse	235
1.2. Pour aller plus loin : effet des expositions et de l'appréciation pour la saveur sucrée sur les activations cérébrales en réponse aux sucres	236
2. Sucres caloriques et conditionnement flaveur-nutriment	239
2.1. Apport des travaux de thèse	239
2.2. Pour aller plus loin : sucres caloriques vs. édulcorants : mieux comprendre la mise en place des préférences alimentaires via le mécanisme de conditionnement flaveur-nutriment en étudiant les régions cérébrales impliquées dans ce mécanisme d'apprentissage chez l'enfant	240
Bibliographie	243
Annexes	259

Valorisation du travail de recherche

Publications

Remy E, Divert C, Rousselot J, Brondel L, Issanchou S, Nicklaus S (2014) Impact of energy density on liking for sweet beverages and caloric-adjustment conditioning in children. *The American journal of clinical nutrition* 100:1052-1058.

Divert C., Chabanet C., Schoumacker R., Martin C., Lange C., Issanchou S., Nicklaus S (2017). Relation between sweet food consumption and liking for sweet taste in French children. *Food Quality and Preference* 56:18–27.

Divert C., Yuan W.L., Chabanet C., Issanchou S., Nicklaus S. Sweetness attraction in French children; role of sweetness exposure and links with sugar consumption. *En préparation pour Journal of Nutrition.*

Divert C., Nicklaus S., Marlier L., Gounot D. Brain response to sweet taste in children and its relationship with sweetness liking and sweetness exposure. *En préparation.*

Nicklaus S, Divert C (2013) Le goût sucré, de l'enfance...à la dépendance ? *Cahiers de nutrition et de diététique* 48:272-281 (Annexe 1)

Communications orales

Divert C., Remy E., Rousselot J., Issanchou S., Nicklaus S. Mise en évidence d'un conditionnement flaveur-nutriment pour des boissons sucrées chez l'enfant. *Forum des jeunes chercheurs 2013. 13 juin 2013, Dijon.*

Divert C., Issanchou S., Nicklaus S. Sucre et activations cérébrales chez l'Homme. *Journée des doctorants du Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation. 25 juin 2013, Dijon*

Divert C., Nicklaus S. Le sucre dans le cerveau des enfants. *Journée des doctorants du Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation. 16 décembre 2014, Dijon*

Divert C., Remy E., Brondel L., Issanchou S., Nicklaus S. Effects of energy density on the liking for sweet drinks and on caloric adjustment conditioning after exposure in children. *Society for the Study of Ingestive Behavior (SSIB). 31 juillet 2014, Seattle (USA)*

Lauréate du prix Gerard P. Smith

Divert C., Chabanet C., Schoumacker R., Martin C., Lange C., Issanchou S., Nicklaus S. Sweet drink exposure and liking for sweet taste in school-age children. *British Feeding and Drinking Group (BFDG). 8 avril 2015, Wageningen (Pays-Bas)*

Divert C., Issanchou S., Nicklaus S. Children's attraction to sweetness and its impact on eating behavior. *Society for the Study of Ingestive Behavior (SSIB). 9 juillet 2015, Denver (USA)*

Communications affichées

C. Divert, E. Remy, J. Rousselot, L. Brondel, S. Issanchou, S. Nicklaus. Impact de la densité énergétique sur le conditionnement de l'appréciation et de l'ajustement calorique après expositions répétées à des boissons sucrées chez les enfants de 8-11 ans. *Association Française d'Etude et de Recherche sur l'Obésité (AFERO). 16 janvier 2014, Dijon*

C. Divert, E. Remy, J. Rousselot, L. Brondel, S. Issanchou, S. Nicklaus. Effect of energy density on liking and on caloric adjustment conditioning after sweet beverage exposure in children aged 8-11 y. *Symposium HabEat. 31 mars 2014, Dijon*

C. Divert, E. Remy, J. Rousselot, L. Brondel, S. Issanchou, S. Nicklaus. Impact de la densité énergétique de boissons sucrées sur l'apprentissage de l'appréciation et de l'ajustement calorique chez l'enfant. *Journées Francophones de la Nutrition (JFN). Décembre 2014, Bruxelles*

Liste des tableaux

Tableau 1 : Pouvoir sucrant des sucres et des édulcorants les plus consommés en France	29
Tableau 2 : Résumé des études portant sur le lien entre consommation de boissons sucrées et statut pondéral chez l'enfant	38
Tableau 3 : Avantages et inconvénients des différentes méthodologies permettant de mesurer les concepts de liking et/ou de wanting chez l'Homme.	52
Tableau 4 : Comparaison des différentes études ayant porté sur le lien entre consommations contemporaines de sucres et appréciation de la saveur sucrée	93

Liste des figures

Figure 1. Représentation schématique du rôle des expériences alimentaires liées à la saveur sucrée sur le comportement alimentaire de l'enfant qui sera étudié dans ce manuscrit	22
Figure 2. Evolution de la prévalence de l'obésité.	25
Figure 3. Courbe de croissance de référence française pour les filles.	26
Figure 4. Evolution de la consommation apparente des différents groupes d'aliments et de boissons sucrés en France	30
Figure 5. Apports en glucides simples des différents groupes d'aliments sucrés chez l'enfant, en France.	31
Figure 6. Transduction du signal gustatif : du récepteur gustatif au noyau du tractus solitaire (NTS)	40
Figure 7. Représentation du circuit de la récompense chez l'Homme.	42
Figure 8. Volume moyen de lait infantile et de solution isocalorique de saccharose (0,3M) ingéré par les nouveau-nés en trois minutes (ordre contrebalancé).	57
Figure 9. Appréciation de différentes concentrations de saccharose dans l'eau ou l'orangeade en fonction de l'âge.	61
Figure 10. Régions cérébrales activées en réponse aux solutions sucrées I+ et I-, indépendamment de l'appréciation et de l'intensité.	64
Figure 11. Cortex préfrontal ventromédian : région cérébrale reflétant la valeur hédonique pour la saveur sucrée.	64
Figure 12. Consommation totale (yaourt + repas ad libitum) en kcal.	70

Figure 13. Score d'appétit pour 'quelque chose' de sucré avant et après un repas sucré ou non-sucré pour les groupes BSC, BE et BNCNS.	73
Figure 14. Activations cérébrales au niveau de l'amygdale et de l'insula en réponse au saccharose en fonction des scores de fréquences de consommation de boissons édulcorées	79
Figure 15. Activation au niveau du noyau caudé droit en réponse à la solution de saccharine en fonction du nombre de sodas édulcorés consommé par semaine	80
Figure 16. Médianes des expositions relatives aux cinq saveurs pendant la première année de vie	86
Figure 17. Volumes d'eau ou de solutions sucrées ingérés chez les nourrissons de 6 mois exposés ou non à l'eau sucrée.	89
Figure 18. Classement des jus de légumes associés ou non au dextrose.	95
Figure 19. Principes des conditionnements flaveur-flaveur et flaveur-nutriment	97
Figure 20. Notes d'appréciation des boissons calorique et non calorique avant et après le conditionnement flaveur-nutriment	99
Figure 21. Représentation schématique des principaux résultats obtenus lors des études 1, 2 et 3	217
Figure 22. Impacts des expériences alimentaires liées aux sucres sur le comportement alimentaire des enfants : actions habituelles vs. actions dirigées vers un but	231
Figure 23. Procédure d'inclusion et d'exclusion des enfants participant à l'étude	238

Liste des annexes

- Annexe 1 :** Le goût sucré, de l'enfance...à la dépendance ?
- Annexe 2 :** Questionnaire de fréquence de consommation
- Annexe 3 :** Illustration de la tâche de motivation de l'étude 2
- Annexe 4 :** Illustration du buffet en libre choix mis en place dans l'étude 2
- Annexe 5 :** Informations et consignes données aux enfants lors de la séance d'entraînement de l'étude 3
- Annexe 6 :** Illustration de l'installation en IRMf d'une participante de l'étude 3

Glossaire

Aires cérébrales : Abréviations françaises (abréviations anglaises)

CCA (ACC) : Cortex Cingulaire Antérieur

CPF (PFC) : Cortex Préfrontal

COF (OFC) : Cortex Orbitofrontal

ATV : Aire Tegmentale Ventrale

NAc : Noyau Accumbens

vm : ventromédian

dl : dorsolatéral

Autres abréviations :

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

IRMf : Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle

TEP : Tomographie par Emissions de Positrons

« De toutes les passions, la seule vraiment respectable me paraît être la gourmandise. »

Guy de Maupassant, Amoureux et primeurs, 1881.

Introduction générale

Comme nous allons le voir tout au long de ce manuscrit, sources d'énergie et de plaisir alimentaire, les sucres ont une place particulière dans notre alimentation et notamment dans celle des enfants. La saveur sucrée est acceptée dès la naissance et les enfants et adolescents préfèrent de plus fortes intensités sucrées que les adultes.

De par le rôle renforçateur que jouent les calories dans la mise en place des apprentissages, les expériences alimentaires pourraient influencer la mise en place des préférences alimentaires. Cela paraît notamment être vrai dans le cas des sucres. Ainsi, les différences individuelles d'expositions aux sucres pourraient expliquer, au moins en partie, les fortes variabilités interindividuelles qui sont mises en évidence dans l'attirance pour la saveur sucrée chez l'enfant.

Par ailleurs, ces dernières années, la consommation d'aliments et de boissons sucrés a fortement évolué et certains travaux suggèrent qu'une consommation excessive de sucres, et notamment de boissons sucrées, pourrait participer à l'augmentation de la prévalence du surpoids et de l'obésité à laquelle nous assistons depuis une trentaine d'années.

Au regard de ce contexte, il semble essentiel de mieux caractériser l'attirance des enfants pour la saveur sucrée. Pour cela, nous avons allié, chez l'enfant d'âge scolaire, des mesures comportementales et des mesures en IRMf afin de mieux comprendre le rôle des expériences alimentaires (expositions à la saveur sucrée et apprentissages liés aux sucres) sur leur attirance pour la saveur sucrée.

Ainsi, le présent manuscrit débute par une revue de la littérature (partie A) découpée en quatre chapitres. Le premier est un chapitre d'introduction portant sur la consommation de glucides simples et la prévalence du surpoids et de l'obésité en France et dans le monde. Le deuxième chapitre porte sur les activations cérébrales en réponse à des stimulations gustatives et sur le plaisir alimentaire. Le troisième chapitre porte sur le cas particulier des sucres à la fois en termes d'appréciation, d'activations cérébrales et de comportement alimentaire. Enfin, le quatrième chapitre porte sur le rôle des expériences alimentaires et des apprentissages sur le comportement alimentaire des enfants dans le cas des sucres. La figure 1 schématise les principales notions abordées dans la revue de littérature de ce manuscrit.

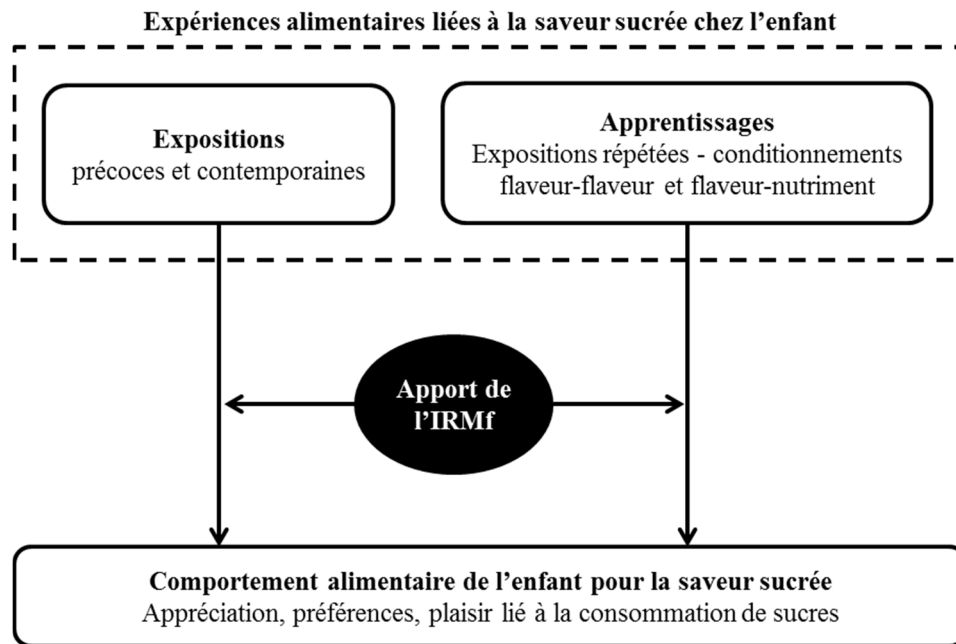


Figure 1. Représentation schématique du rôle des expériences alimentaires liées à la saveur sucrée sur le comportement alimentaire de l'enfant qui sera étudié dans ce manuscrit

Dans la partie B du présent manuscrit, nous présenterons une synthèse de la revue de la littérature, la problématique de la thèse ainsi que les questions et les hypothèses de recherche. La partie C sera consacrée aux quatre publications issues des travaux de thèse. La première publication porte sur l'étude de l'association entre expositions contemporaines à la saveur sucrée et appréciation de la saveur sucrée chez l'enfant. La deuxième étude porte sur la caractérisation de l'attirance des enfants pour la saveur sucrée, sur l'association entre attirance pour la saveur sucrée et consommations de glucides simples et sur la contribution des expositions précoces et contemporaines à la saveur sucrée sur l'attirance pour la saveur sucrée. La troisième publication porte sur les activations cérébrales en réponse aux sucres chez l'enfant et sur l'association éventuelle entre expositions et 'préférence'¹ pour la saveur sucrée sur les réponses cérébrales. Enfin, la quatrième étude porte sur l'effet de la densité énergétique sur le conditionnement de l'appréciation et de l'ajustement calorique après expositions répétées à des boissons sucrées chez les enfants. Ces travaux seront discutés dans la partie D et nous présenterons dans la partie E les principales conclusions et les perspectives de ce travail de thèse.

¹ Le terme *préférence* sera utilisé dans ce manuscrit pour décrire des résultats provenant de tests de préférence (classement, tests de comparaison par paire, etc.). A l'inverse, le terme *appréciation* sera utilisé pour décrire des résultats provenant de tâches hédoniques avec utilisation d'une échelle de notation.

Le terme 'préférence' correspond aux scores de 'préférences' calculées dans les études 1, 2 et 3 qui correspondent à une différence d'appréciation entre deux aliments ou deux variantes d'un aliment.

Partie A : Revue de la littérature

Chapitre 1 : Pourquoi s'intéresser aux sucres ?

1.1 Prévalence du surpoids et de l'obésité en France et dans le monde

L'obésité en tant que facteur de risque de maladies non transmissibles est l'un des fléaux de santé publique les plus dramatiques aujourd'hui. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), définit le surpoids et l'obésité comme étant une accumulation anormale ou excessive de graisse pouvant nuire à la santé (OMS, 2015). Chez l'adulte, le calcul de l'indice de masse corporelle ($IMC = \text{poids}/\text{taille}^2$ (kg/m²)) est la méthode la plus couramment utilisée pour évaluer le surpoids et l'obésité. Selon la classification de l'OMS, le surpoids se définit par un IMC supérieur à 25 kg/m² tandis que l'obésité se définit par un IMC supérieur à 30 kg/m². A l'échelle mondiale, on estime que 39% des adultes de plus de 20 ans étaient en surpoids et que 13% étaient obèses en 2014 et que le nombre de cas d'obésité (600 millions) a doublé depuis 1980 (OMS, 2015). Une grande disparité en termes d'évolution et de prévalence du surpoids et de l'obésité existe entre les pays. Aux Etats-Unis, les derniers chiffres (2011-2012) montrent que 38% des hommes et 30% des femmes de plus de 20 ans sont en surpoids (obésité non incluse) tandis que 33% des hommes et 36% des femmes sont obèses (An, 2014, WorldObesity, 2015). En France, 32% des adultes de plus de 18 ans sont en surpoids (obésité non incluse) et 15% sont obèses (Obépi, 2012). Cependant, si l'évolution de la prévalence de l'obésité s'est quasiment stabilisée aux Etats-Unis, en Angleterre et en Italie ces 10 dernières années, elle a continué d'augmenter en France (Figure 2) (OCDE, 2014) passant de 11,9% en 2003 à 13,1% en 2006, 14,5% en 2009, à 15% en 2012 (Obépi, 2012).

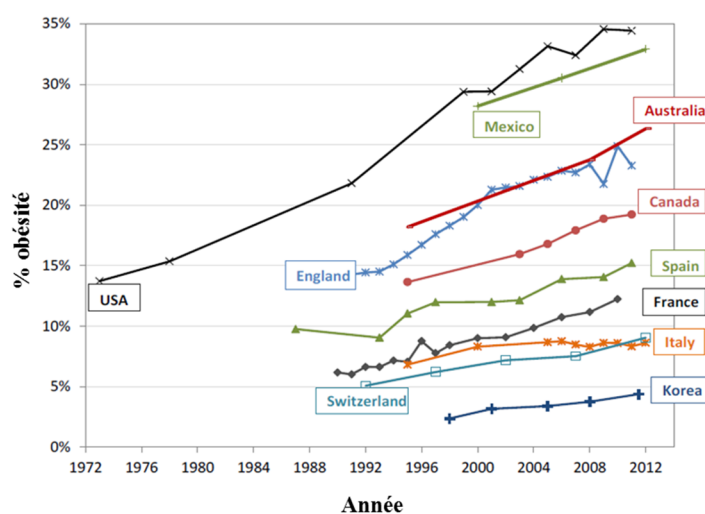


Figure 2. Evolution de la prévalence de l'obésité.

Source : OCDE, 2014.

Chez l'enfant, l'IMC variant en fonction de l'âge et du sexe, il ne suffit pas pour évaluer le surpoids et l'obésité. Des courbes de croissance de référence permettent de calculer la déviation standard de l'IMC par rapport à la référence, on parle alors de z-score de l'IMC. Ces références sont utilisées à l'échelle nationale ou internationale. Du fait de la grande variabilité de morphologie, de croissance et de corpulence selon les populations, les références propres à chaque pays sont couramment utilisées dans les études nationales. A titre d'exemple, le 97^{ème} centile de la distribution des valeurs de référence de l'IMC en France correspond au 85^{ème} centile des valeurs de références américaines (INSERM, 2000, Charles, 2007). Cependant, à l'échelle internationale, la comparaison des données entre différents pays nécessite l'utilisation de références internationales (Cole et al., 2000, Cole et al., 2007). Les seuils internationaux de surpoids et d'obésité ont été établis par l'International Obesity Task Force (anciennement IOTF, nommé WorldObesity aujourd'hui). Ils sont constitués par les courbes de centiles atteignant respectivement 25 (IOTF-25) et 30 kg/m² (IOTF-30) à 18 ans. En France, les différentes catégories de statut pondéral sont indiquées sur les courbes de croissance (PNNS, 2010, INPES, 2011) (Figure 3) :

- insuffisance pondérale : IMC inférieur au 3^{ème} percentile (z-score de l'IMC < -2)
- corpulence normale : IMC entre les 3^{ème} et 97^{ème} percentiles (-2 < z-score de l'IMC < 2)
- surpoids et obésité : IMC supérieur au 97^{ème} percentile (z-score de l'IMC ≥ 2)
- obésité : IMC supérieur au seuil international IOTF-30 (z-score de l'IMC ≥ 3)

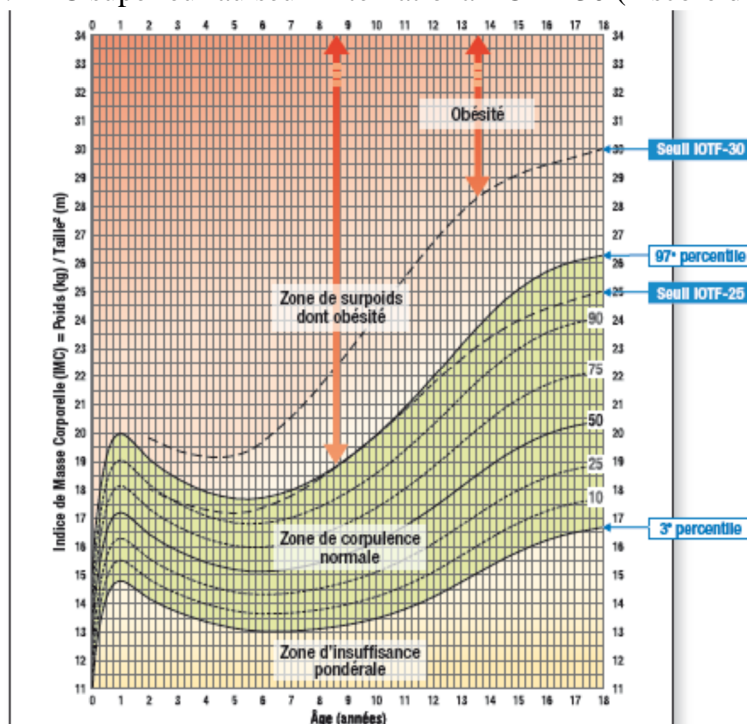


Figure 3. Courbe de croissance de référence française pour les filles.
Source : INPES, 2011

A l'échelle mondiale, le nombre de jeunes enfants (moins de 5 ans) en surpoids ou obèses ne cesse d'augmenter, passant de 32 millions en 1990 à 42 millions en 2013 (*OMS, 2014*). En 2004, il a été estimé qu'environ 10% des enfants de 5 à 17 ans étaient en surpoids et que 2 à 3% étaient obèses (*Lobstein et al., 2004*). Comme chez l'adulte, la prévalence du surpoids varie fortement d'une région géographique à l'autre. Aux Etats-Unis, entre 2011 et 2012, le taux de surpoids atteignait 33% chez les garçons et 35% chez les filles âgés de 6 à 11 ans, et parmi eux, 16% des garçons et 19% des filles étaient obèses (*WorldObesity, 2015*). En France, en 2006, 14% des enfants de 3 à 17 ans étaient en surpoids (obésité non-incluse) et 3,5% étaient obèses (*ENNS, 2006*). Bien que la prévalence de l'obésité de l'enfant en France reste inférieure, son évolution calque celle observée aux Etats-Unis. Entre 1960 et 2000, la prévalence de l'obésité infantile en France a été multipliée par un facteur 4 (*Charles, 2007*). Pour autant, une étude de *Salanave et al. (2009)* montre que pendant les années 2000, la prévalence de surpoids et d'obésité chez les 7-9 ans n'a pas évolué significativement en France, passant de 18,1% pour le surpoids (dont 3,8% pour l'obésité) en 2000 à 15,8% (dont 2,8% pour l'obésité) en 2007.

Outre la diminution de l'espérance de vie, le surpoids et l'obésité sont associés à un risque plus élevé d'apparition de diabète de type II, d'hypertension, de maladies cardiovasculaires, de cancers et de troubles musculo-squelettiques à l'âge adulte (*OMS, 2015*). Chez l'enfant, l'obésité entraîne des troubles respiratoires, un risque accru de fractures, une hypertension artérielle, l'apparition des premiers marqueurs de maladie cardiovasculaire, une résistance à l'insuline ainsi que des problèmes psychologiques ; et les conséquences à long terme sont particulièrement inquiétantes (*OMS, 2014*). La réalisation d'études longitudinales montre la forte probabilité de persistance de l'obésité à l'adolescence et à l'âge adulte. Ainsi, 20 à 50% des enfants obèses avant la puberté et 50 à 70% des adolescents obèses, le resteront à l'âge adulte. Parmi les enfants obèses examinés à 5-6 ans, 88% étaient obèses ou en surpoids à 14-15 ans (*Charles, 2007*). Comme le suggèrent ces chiffres, la prise en charge et le traitement de l'obésité sont difficiles, c'est pourquoi la solution la plus efficace reste de prévenir l'apparition de l'obésité, et ce, dès le plus jeune âge.

Les causes sont multifactorielles mais l'épidémie d'obésité serait en grande partie due à la conjonction entre sédentarité et alimentation inappropriée, le gain de poids résultant d'un déséquilibre chronique entre apports et dépenses énergétiques (*INVS, 2007, OMS, 2015*).

Dans ce manuscrit nous nous intéresserons au volet ‘apports énergétiques’ et plus particulièrement aux sucres dans l’alimentation et nous explorerons, entre autres, le lien entre consommation de sucres et statut pondéral.

1.2 Sucres : définitions, sources, consommation en France et dans le monde

Les glucides sont l’une des trois grandes familles de macronutriments avec les lipides et les protéines. Leur apport énergétique est de 4 kcal/g. Ils sont divisés en deux sous-groupes : les glucides simples et les glucides complexes. Contrairement aux glucides complexes, les glucides simples sont vecteurs de saveur sucrée dont la détection et la perception seront détaillées dans le chapitre 3. Les glucides simples ou *sucres* regroupent les monosaccharides (glucose, fructose, etc.) et les disaccharides (saccharose, lactose, etc.). Le terme *sucré* correspond par convention au saccharose qui n’est autre que le sucre de table (AFSSA, 2004, PNNS, 2007).

Les édulcorants sont des molécules naturelles ou synthétiques qui procurent une saveur sucrée mais qui, contrairement aux sucres caloriques, n’apportent pas ou peu d’énergie car ils ne sont pas assimilables par l’organisme (AFSSA, 2004). Ce sont des additifs alimentaires qui ne font partie ni de la famille des glucides, ni de celle des sucres. Dix édulcorants sont autorisés à la consommation au sein de l’Union Européenne. Les édulcorants les plus utilisés dans l’alimentation en France sont l’aspartame, la saccharine, l’acésulfame de potassium, les cyclamates, le sucralose et les extraits de la plante stévia (rébaudioside A et stéviolside) (ANSES, 2015). Leur propriété principale est d’avoir un pouvoir sucrant beaucoup plus élevé que le saccharose. Le pouvoir sucrant (PS), représente, à masse égale, l’intensité sucrée d’une molécule par rapport à la molécule de référence qui est le saccharose (PS = 100). La nature et le pouvoir sucrant des principaux sucres et édulcorants sont résumés dans le Tableau 1.

Pour lever toute ambiguïté dans ce rapport, les termes *sucré* ou *sucres* ne désigneront que des sucres caloriques tandis que le terme *édulcorants* réfèrera aux substances présentant un fort pouvoir sucrant mais n’apportant pas ou peu d’énergie. Le terme *stimulation sucrée* réfèrera à la saveur sucrée pouvant être apportée soit par des sucres caloriques, soit par des édulcorants, ce qui sera précisé le cas échéant.

Tableau 1 : Pouvoir sucrant des sucres et des édulcorants les plus consommés en France
A partir des données de l’Afssa, 2004 et PNNS, 2007.

Nom	Nature	Source	Pouvoir Sucrant
Saccharose	Sucre naturel	canne à sucre, betterave sucrière	100
Lactose	Sucre naturel	lait	30
Glucose	Sucre naturel	miel, fruits	60 à 75
Fructose	Sucre naturel	fruits	130
Cyclamate	Edulcorant de synthèse		25 à 30
Acésulfame de potassium	Edulcorant de synthèse		130 à 200
Aspartame	Edulcorant de synthèse		150 à 200
Rébaudioside A	Edulcorant naturel	Stévia (arbuste originaire d’Amérique du sud)	300
Stévioloside	Edulcorant naturel	Stévia (arbuste originaire d’Amérique du sud)	250 à 400
Saccharine	Edulcorant de synthèse		300 à 500
Sucralose	Edulcorant de synthèse	produit à partir du saccharose	600

La consommation de sucres en France et dans la plupart des pays industrialisés a fortement varié ces dernières décennies. En effet, les données de consommation apparente (ventes annuelles) montrent que si la consommation globale de sucre reste stable depuis plus de trente ans, ce sont les sources de sucre qui évoluent. On assiste à une diminution de la consommation de sucre de table (saccharose), de fruits et de lait et à une augmentation de la consommation de sucre ajouté dont les boissons sucrées, les produits laitiers, les biscuits et les confiseries (AFSSA, 2004) (Figure 4). En 30 ans, la consommation de saccharose par utilisation directe et domestique est passée de 60% à 20% en raison de la baisse des pratiques pâtisseries ; cependant la consommation indirecte de saccharose (ajouté dans les aliments par les industriels et les restaurateurs) a, quant à elle, augmenté de 40 à 80% (AFSSA, 2004). Par ailleurs, le fait que le saccharose soit de plus en plus souvent remplacé par le sirop de glucose,

notamment dans les boissons sucrées, biscuits et confiseries peut aussi expliquer la diminution de sa consommation. Nous n'évoquons pas dans ce manuscrit le sirop de maïs à haute teneur en fructose qui est très utilisé aux Etats-Unis ou au Japon mais très peu en Europe. Nous gardons toutefois à l'esprit qu'une forte consommation de sirop de maïs à haute teneur en fructose pourrait jouer un rôle non négligeable dans l'épidémie d'obésité (Bray et al., 2004, Bray, 2013).

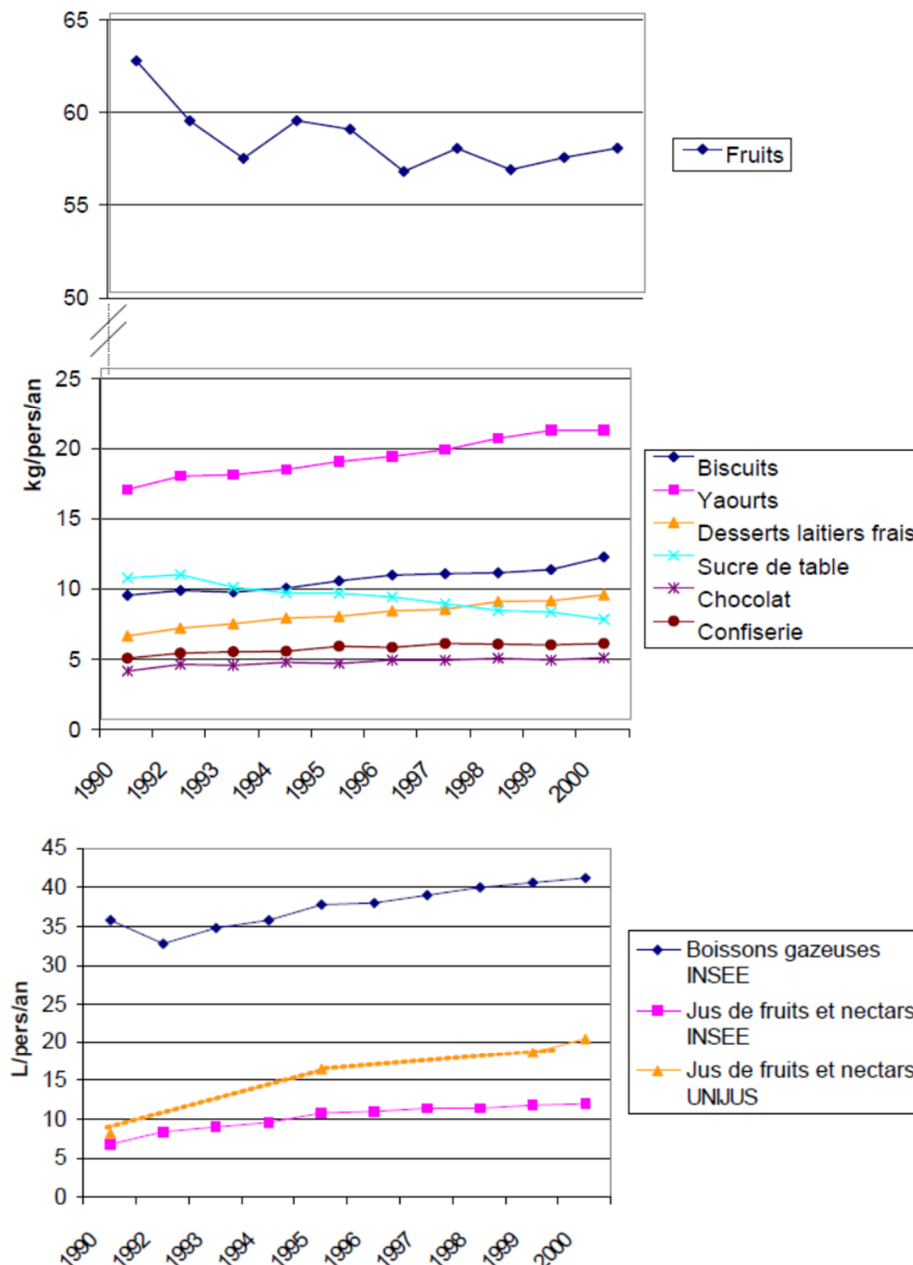


Figure 4. Evolution de la consommation apparente des différents groupes d'aliments et de boissons sucrés en France.

Selon les données de l'INSEE ou de l'Union Nationale Interprofessionnelle des Jus de Fruits (UNIJUS). Source : AFSSA, 2004

La comparaison des Etudes Individuelles Nationales des Consommations Alimentaires (INCA) 1 (1998-1999) et 2 (2006-2007) montre que, chez l'adulte français, la quantité totale d'aliments sucrés consommés a diminué de 11% en 8 ans, cependant les consommations de glaces et desserts glacés et de chocolat ont fortement augmenté (32 et 58% respectivement). De plus, la part des glucides simples dans l'alimentation a significativement augmenté (+ 6%) entre les deux études (AFSSA, 2009) pour se situer à 9,5% en 2006-2007 (ENNS, 2006). Chez l'enfant de 3 à 14 ans, la quantité totale d'aliments sucrés consommés a diminué de 15% entre les deux études (AFSSA, 2009) et compte pour 13,6% des apports énergétiques totaux (ENNS, 2006). Cependant ces études ne prennent pas en compte l'évolution de la consommation de boissons sucrées. Or, les ventes de boissons sucrées ont augmenté de 32% entre 1994 et 2004 (PNNS, 2007). Elles représentent 5% de la consommation totale (en g) chez l'adulte (10% chez les 18-34 ans) et 11% chez l'enfant. C'est le deuxième groupe d'aliments le plus consommé après l'eau chez les 11-17 ans (AFSSA, 2009). La consommation moyenne de boissons sucrées (jus de fruits, nectars, boissons rafraîchissantes sans alcool, sucrées ou édulcorées) chez les enfants de 6-11 ans est de 210ml/jour (CEDUS, 2012). Les boissons sucrées représentent 19% des apports quotidiens en glucides simples, ce qui en fait le principal vecteur de glucides simples dans l'alimentation des enfants de 3 à 17 ans (Cedus-Credoc, 2009) (Figure 5).

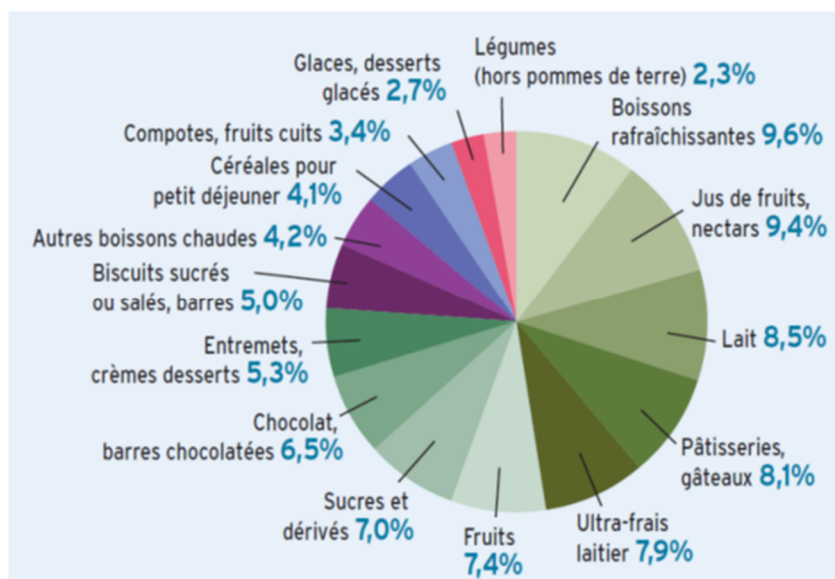


Figure 5. Apports en glucides simples des différents groupes d'aliments sucrés chez l'enfant, en France.

Source : Cedus-Credoc, 2009

L'étude INCA2 s'est également intéressée à la consommation d'édulcorants (acésulfame de potassium, aspartame, cyclamate, saccharine, sucralose, sel d'aspartame-acesulfame de potassium) chez les adultes et les enfants. Les résultats montrent que 38% des enfants de 3 à 10 ans, 43% des enfants de 11 à 17 ans, 71% des femmes adultes et 73% des hommes adultes étaient consommateurs d'édulcorants. Les résultats montrent que chez les enfants consommant des édulcorants, les boissons allégées sont les sources majoritaires d'édulcorants. Toutefois, les consommations moyennes d'édulcorants en France restent inférieures aux Doses Journalières Admissibles (DJA) que ce soit chez l'enfant ou chez l'adulte (ANSES, 2014, 2015).

A notre connaissance, peu d'études ont porté sur la consommation de glucides simples chez les nouveau-nés. *Boggio et al. (1999)* rapportent que la consommation moyenne de glucides totaux des nourrissons passe de 68g par jour pendant les trois premiers mois de vie et représente 48% de l'énergie totale consommée à 129g par jour de 5 mois à 1 an et représente 57% de l'énergie totale consommée. Cependant, les consommations de glucides simples ne sont pas précisées. Une autre étude de *Boggio (Boggio et al., 1984)*, évoquée dans le rapport de l'AFSSA, décrit que dans les premiers mois de vie, le lactose est le glucide simple qui prédomine dans l'alimentation des enfants, il représente 81% des glucides simples totaux à 3 mois puis diminue pour ne représenter que 31% des glucides simples totaux à la fin de la deuxième année. Le saccharose n'est lui représenté qu'à hauteur de 13% à 3 mois mais devient majoritaire à partir de 10-12 mois. A la fin de la deuxième année de vie, il représente 50% des glucides simples totaux (*Boggio et al., 1984 dans AFSSA, 2004*). Une étude plus récente menée chez les enfants de 1 à 36 mois, non allaités montre que les glucides totaux procurent entre 47 et 55% de l'énergie consommée. La consommation de glucides simples est relativement stable durant les trois premières années de vie et procure entre 29 et 35% de l'énergie consommée. Pendant la première année de vie, les principales sources de glucides simples sont les produits laitiers. Après 1 an, la consommation de produits laitiers diminue mais celle de biscuit augmente (*Fantino et Gourmet, 2008*).

En Europe, d'après l'étude IDEFICS (Identification and prevention of dietary and lifestyle induced health effects in children and infants), menée en 2007-2008 chez des enfants de 2 à 9 ans, la consommation totale de glucides simples est en moyenne de 97g par jour soit 26% de l'énergie totale consommée. Cependant ces chiffres diffèrent fortement d'un pays à

l'autre, la consommation de sucre totale variant de 77g en Estonie à 114g en Allemagne ce qui représente respectivement 19% et 30% de l'énergie totale consommée (*Svensson, 2014*). Cependant, les méthodologies de recueil des données de consommation étant différentes entre l'étude IDEFICS et les études INCA, ces données sont difficilement comparables aux données françaises.

La situation semble plus problématique aux Etats-Unis où la consommation de glucides simples ajoutés a augmenté de 22% entre 1977 et 1996, passant de 13,1 à 16% (*Popkin et Nielsen, 2003*). De même, la consommation moyenne de boissons sucrées est passée de 195 ml en 1950 à 600 ml en 1990 ; plus de 50% des enfants consomment au moins une boisson sucrée par jour et 20% en consomment plus de quatre (*AFSSA, 2004*), et ce, dès l'âge de 2 ans (*Fox et al., 2010*).

Ainsi, en France, comme dans la plupart des pays occidentaux, on observe parallèlement à l'augmentation de la prévalence de l'obésité et du surpoids, une augmentation de la consommation de glucides simples, notamment dans les boissons sucrées (*AFSSA, 2004, PNNS, 2007*). Pour autant l'association entre consommation de glucides simples et statut pondéral reste controversée comme nous allons le voir dans le paragraphe suivant.

1.3 Consommation de sucres et statut pondéral

Différentes hypothèses sont avancées pour expliquer la forte augmentation de la prévalence du surpoids et de l'obésité ces quarante dernières années. Outre les prédispositions génétiques (*Doo et Kim, 2015*), ce sont le plus souvent un manque d'activité physique associé à des habitudes alimentaires inadaptées et/ou une surconsommation qui sont mis en cause dans l'apparition du surpoids et de l'obésité. C'est plus spécifiquement le régime alimentaire 'Nord-Américain' ('Western Diet') riche en lipides et en glucides simples qui est mis en cause (*Popkin et Nielsen, 2003*). En effet les adolescents de familles d'origine asiatique ou hispanique nés aux Etats-Unis ont deux fois plus de risques de devenir obèses que leurs parents ayant grandi dans leur pays d'origine (*Popkin et Udry, 1998*). Cependant l'effet de la consommation de lipides et de glucides simples sur le statut pondéral, la prise de poids et l'apparition de l'obésité reste ambigu (*Drewnowski, 2007*). Ce sont les boissons sucrées qui sont le plus souvent mises en cause, mais ce point reste controversé comme le montrent de nombreuses revues de la littérature (*Malik, 2006, Mattes, 2006, Pereira, 2006, Drewnowski*

et Bellisle, 2007, Gibson, 2008, Lim et al., 2009, Hu, 2013, Massougbody, 2014). La revue la plus récente (Massougbody, 2014) a comparé les résultats de 20 revues (5 meta-analyses, 3 revues systématiques et qualitatives et 12 revues systématiques quantitatives) en prenant en compte notamment la qualité scientifique du travail mené, le type de revue et les sources financières. Les résultats ont alors montré que les sources financières des travaux et non la qualité ou le type de revue était un indicateur significatif des conclusions obtenues ; dans le sens où les revues financées par des industriels avaient tendance à montrer que le lien entre consommation de boissons sucrées et surpoids était faible voire inexistant, tandis que les revues au financement public montraient un lien plus fort. Cependant, ces divergences ne résultent pas d'une analyse non objective mais plutôt de la nature de la question de recherche posée, du type de revues analysées et de la population considérée (Massougbody, 2014).

Chez l'enfant spécifiquement, la comparaison de trois méta-analyses donne des résultats contradictoires quant à l'effet de la consommation de boissons sucrées sur le statut pondéral. Forshee et collègues ont analysé huit études longitudinales et deux études randomisées (groupes contrôle ou interventionnel). Les résultats de la méta-analyse de ces 10 études montrent que la relation entre consommation de boissons sucrées et IMC chez l'enfant et l'adolescent est quasiment nulle (Forshee et al., 2008). Malik et collègues se sont, eux, appuyés sur 20 études (15 études longitudinales, 5 études randomisées). La méta-analyse des études longitudinales a montré une association positive entre la consommation de boissons sucrées et l'IMC, cependant, l'analyse des études randomisées n'a pas montré de réduction significative de l'IMC suite à une diminution de la consommation de boissons sucrées (Malik et al., 2013). De même, la méta-analyse de cinq études longitudinales menée par Te Morenga et al., suggère que plus la consommation de boissons sucrées est élevée, plus le risque de surpoids est grand. Cependant, la méta-analyse de cinq études randomisées interventionnelles ne montre aucun effet d'interventions recommandant de réduire la consommation d'aliments et de boissons sucrées sur l'IMC ou le z-score de l'IMC (Te Morenga et al., 2013).

Aux Etats-Unis, un suivi observationnel de 19 mois (T0 à T1) chez des enfants de 11-12 ans (n=548) a montré un lien positif entre consommation de boissons sucrées et statut pondéral, le risque de devenir obèse augmentant significativement pour chaque boisson sucrée supplémentaire consommée par jour à T1 par rapport à T0 (Ludwig et al., 2001). En accord avec ces résultats, un autre suivi observationnel de 2 ans (T0 à T1), mené chez des enfants

afro-américains (n=365) de 3 à 5 ans issus de familles à faibles revenus, a montré qu'à T0 la consommation de boissons sucrées était associée positivement au z-score de l'IMC mais le lien entre l'évolution du z-score de l'IMC entre T1 et T0 et la consommation de boissons sucrées, bien que positif, n'était pas significatif (*Lim et al., 2009*). Parallèlement à cela, *Fiorito et al. (2009)* ont montré chez 166 filles américaines que la consommation de boissons sucrées (lait et jus de fruits non compris) était significativement associée à l'adiposité entre 5 et 15 ans. De même, les participantes ayant consommé au minimum deux boissons sucrées par jour à 5 ans étaient plus à risque d'être en surpoids entre 5 et 15 ans et avaient un z-score de l'IMC significativement plus élevé que les participantes consommant moins de deux boissons sucrées par jour. Allant à l'encontre de ces résultats, *O'Connor et al.*, n'ont montré, chez 1160 enfants américains de 2 à 5 ans, aucune association entre quantité de boissons sucrées consommée et statut pondéral (*O'Connor et al., 2006*). Il est ici possible que l'apparition du surpoids ait eu lieu plus tard chez les enfants consommant beaucoup de boissons sucrées.

Les résultats sont tout aussi contradictoires en Australie. Un suivi de 2 ans (T0 : 2003-2004 à T1 : 2006) mené chez 1465 enfants et adolescents âgés de 4 à 18 ans n'a montré aucune association entre la consommation de sodas à T0 et le z-score de l'IMC à T1. Cependant, une association positive mais non significative a été observée chez les adolescents consommant deux canettes de soda par semaine. La consommation de plus d'un jus de fruit par semaine à T0 était néanmoins significativement associée au z-score de l'IMC des enfants à T1. La variation de consommation de boissons sucrées entre T0 et T1 n'a eu aucun effet sur le z-score de l'IMC à T1 que ce soit chez les enfants ou chez les adolescents (*Jensen et al., 2013a*). En revanche, *Millar et al.*, ont observé, chez 4164 enfants âgés de 4 à 10 ans, une association positive entre fréquence de consommation de boissons sucrées et z-score de l'IMC (*Millar et al., 2014*).

Peu d'études ont été menées en Europe sur cette thématique. Au Danemark, *Jensen et al.*, n'ont observé aucune association entre consommation de boissons sucrées à l'âge de 6 ans et variation du z-score de l'IMC entre 6, 9 et 13 ans chez 366 enfants. Seule une association non significative a été observée entre la consommation de boissons sucrées à 9 ans et la prise de poids entre 9 et 13 ans (*Jensen et al., 2013b*). A notre connaissance aucune étude nationale française ne s'est intéressée au lien potentiel entre consommation de sucres et statut pondéral.

Les résultats de ces études (résumés dans le tableau 2) reflètent la controverse qui existe aujourd'hui au sujet de l'existence d'un lien éventuel entre consommation de boissons sucrées et statut pondéral. Cependant, les études présentées ici utilisent des méthodologies très différentes. Si les études observationnelles sont les plus 'écologiques', l'absence de contrôle de l'environnement rend plus compliquée l'interprétation des résultats et nécessite de prendre en compte les facteurs de confusion qui peuvent être nombreux et difficilement mesurables (dépense énergétique, sédentarité, statut pondéral des parents, etc.). Les approches interventionnelles permettent de s'affranchir de ces inconvénients mais elles sont souvent menées à plus petite échelle et sur une durée plus courte. De plus, d'un point de vue éthique, certains protocoles sont très difficiles à mettre en place. Ainsi, l'analyse de ces sept études et des trois méta-analyses laisse supposer qu'il existe un lien entre consommation de boissons sucrées et z-score de l'IMC chez les enfants. Cependant, la relation de cause à effet est loin d'être établie et la plupart des études longitudinales ne montrent pas un effet clair de la consommation de boissons sucrées sur la prise de poids. Pourtant, le lien éventuel entre consommation de sucres et apparition du surpoids et de l'obésité et les maladies non transmissibles qui leur sont associées est l'une des raisons pour lesquelles, à l'échelle mondiale, l'OMS recommande fortement de diminuer la consommation de sucres libres² à moins de 10% de l'énergie totale consommée chez l'enfant et l'adulte (OMS, 2015). En France, la recommandation actuelle est de limiter la consommation de glucides simples à 12,5% de l'énergie totale consommée (ENNS, 2006).

Par ailleurs, certains travaux ont porté sur l'étude des variations de sensibilité à la saveur sucrée et de préférences alimentaires relatives au poids corporel (Cox *et al.*, 2016). Ainsi, aucune différence de sensibilité à la saveur sucrée et de préférence n'a été mise en évidence entre des femmes normopondérales (n=34) et des femmes obèses (n=23) (Pepino *et al.*, 2010). De même, une étude a cherché à comparer la sensibilité à la saveur sucrée et les préférences pour des jus de pommes plus ou moins sucrés chez des enfants obèses âgés entre 7 et 16 ans (n=72) avant (T0) et après (T1) la mise en place d'une intervention de 12 mois visant à réduire le poids corporel des enfants. Les résultats n'ont mis en évidence aucune différence de sensibilité à la saveur sucrée ou de préférences entre T0 et T1 (Alexy *et al.*, 2010). De même, en comparant, la sensibilité gustative d'enfants et adolescents obèses (n=99)

² Le groupe NUGAG (Nutrition Guidance Expert Advisory Group de l'OMS) définit les sucres libres comme tous mono- et disaccharides ajoutés aux aliments ou naturellement présents dans le miel, les sirops et les jus de fruits (100% pur jus ou concentrés).

et normo-pondéraux (n=94) *Overberg et al. (2012)* ont montré des capacités d'identification gustative des cinq saveurs significativement plus faibles chez les sujets obèses comparés aux normo-pondéraux, pour autant, aucune différence n'a été observée entre les deux groupes pour la saveur sucrée. Cependant des mesures d'intensité perçue pour différentes concentrations de sucre ont montré que les sujets obèses donnaient des notes d'intensité plus faibles que les sujets normo-pondéraux. *Joseph et al. (2016)* ont montré par la mesure de seuil de détection de la saveur sucrée que, chez l'enfant, plus le pourcentage de masse grasse était élevé, plus les enfants étaient sensibles à la saveur sucrée mais aucune association n'a été mise en évidence avec le z-score de l'IMC. Concernant les préférences pour la saveur sucrée, *Lanfer et al. (2012)* ont montré chez 1696 enfants européens âgés entre 6 et 9 ans que les enfants préférant une variante de jus de pomme plus sucrée étaient plus susceptibles d'être en surpoids ou obèses que les enfants préférant le jus de pomme standard. Chez l'adulte, un suivi de 4 ans mené dans le cadre de l'étude NutriNet-Santé chez 29015 adultes, suggère que les préférences pour les aliments sucrés naturels sont négativement liées au risque de développer une obésité alors que les préférences pour le gras sont un facteur de risque d'obésité (*Lampuré et al., Pangborn, 2015*).

Au-delà de l'éventuel effet de la consommation de sucres sur le statut pondéral, les sucres jouent un rôle primordial dans l'alimentation et ce, dès la naissance. Comme nous allons le voir tout au long de ce manuscrit, les sucres participent grandement au plaisir alimentaire et à la mise en place des préférences et du comportement alimentaire. Après avoir détaillé les régions cérébrales impliquées dans la gustation, nous allons décrire ce qu'est le plaisir alimentaire, quelles sont ses composantes et comment il peut être mesuré (*cf. Chapitre 2*). Puis, nous nous intéresserons plus particulièrement aux réponses comportementales et neurobiologiques en réponse à la consommation de sucres chez l'enfant et l'adulte (*cf. Chapitre 3*). Enfin, nous évaluerons l'effet de l'exposition aux sucres et leur rôle renforçateur sur le comportement alimentaire de l'enfant (*cf. Chapitre 4*).

Tableau 2 : Résumé des études portant sur le lien entre consommation de boissons sucrées et statut pondéral chez l'enfant

Etudes	Méthodologies	Participants	Mesures effectuées	Lien significatif entre consommation de sucre et statut pondéral ?
Ludwig et al., 2001 (USA)	Suivi observationnel de 19 mois	n=548 enfants de 11-12 ans	Consommation de boissons sucrées (questionnaire de fréquence de consommation) et IMC	Oui, la consommation de boissons sucrées à T0 est associée à une augmentation de l'IMC entre T0 et T1 et la consommation de chaque boisson sucrée supplémentaire à T1 par rapport à T0 est associée à une augmentation de l'IMC et de la prévalence de l'obésité.
Lim et al., 2009 (USA)	Suivi observationnel de 2 ans	n=365 enfants de 3 à 5 ans (familles afro-américaines à faibles revenus)	Consommation de boissons sucrées (questionnaire de fréquence de consommation) et z-score de l'IMC	Oui à T0 Non entre l'évolution de consommation et du z-IMC entre T0 et T1
Fiorito et al., 2009 (USA)	Etude longitudinale, mesures tous les 2 ans de 5 à 15 ans	n=166 filles	Consommation de boissons sucrées, lait et jus de fruits par rappel de 24h et z-score de l'IMC et % masse grasse	Oui entre la consommation de boissons sucrées à 5 ans et le % de masse grasse à 5, 7, 9, 11, 13 et 15 ans, de même pour le z-score de l'IMC chez les enfants consommant au moins deux boissons sucrées par jour.
O'Connor et al., 2006 (USA)	Etude observationnelle	n=1160 enfants de 2 à 5 ans	Consommation de boissons sucrées (rappel de 24h) et z-score de l'IMC	Non
Jensen et al., 2013a (Australie)	Suivi observationnel de 2 ans	n=1465 enfants de 4 à 18 ans	Consommation de sodas et jus de fruits à T1 et z-score de l'IMC à T2	Non pour les sodas Oui pour les jus de fruit
Millar et al., 2014 (Australie)	Etude longitudinale	n=4164 enfants de 4 à 10 ans	Fréquences de consommation de boissons sucrées et z-score de l'IMC	Oui
Jensen et al., 2013b (Danemark)	Etude longitudinale interventionnelle	n=366 enfants à 6 ans, suivis à 9 et 13 ans	Consommation de boissons sucrées (relevé alimentaire) et IMC et mesures des plis cutanés (adiposité)	Tendance positive entre consommation à 9 ans et augmentation de l'adiposité entre 9 et 13 ans. Non entre consommation à 6 ans et adiposité ou IMC entre 6 et 13 ans.

Chapitre 2 : Activations cérébrales et plaisir alimentaire

2.1. Détection et perception sapides : de la sphère orale aux cortex gustatifs

Chez les vertébrés, la gustation permet de distinguer cinq saveurs : sucrée, salée, amère, acide et umami. La détection gustative s'opère par des récepteurs ou des canaux ioniques spécifiques à chaque saveur puis par différentes voies de signalisation et de transduction du signal (*Margolskee, 2005*). Les cellules gustatives se situent dans les bourgeons du goût des papilles gustatives localisées principalement au niveau de la langue mais aussi au niveau du palais, de l'œsophage et de l'épiglotte. Les cellules gustatives sont en contact permanent avec la cavité orale *via* les pores gustatifs qui permettent le passage des molécules sapides aux récepteurs gustatifs. C'est la liaison entre une molécule sapide et un récepteur gustatif qui va déclencher une cascade de réactions et ainsi permettre la transduction du signal. La transduction du signal et la détection des saveurs acides et salées passent par des canaux ioniques, tandis que celles des saveurs sucrée, amère et umami dépendent de récepteurs couplés à la protéine G (RCPG). Parmi les RCPG, une trentaine de récepteurs de type 2 (T2R) participent à la détection de la saveur amère. Les récepteurs de type 1 (T1R) fonctionnent sous la forme d'hétérodimères et sont impliqués dans la détection de la saveur sucrée (T1R2/T1R3) et de la saveur umami (T1R1/T1R3) (pour une revue *Simon et al., 2006*) (Figure 6).

Une fois que les récepteurs gustatifs sont activés par la liaison avec une molécule sapide, l'information sensorielle est transmise, via les nerfs VII, IX et X, au noyau du tractus solitaire (NTS) qui constitue le premier relais gustatif cérébral (Figure 6). L'information gustative est ensuite relayée à d'autres centres comme le noyau ventro-postérieur-médian (mNVP) du thalamus, le deuxième relais gustatif cérébral qui transmet l'information jusqu'au cortex gustatif primaire situé au niveau de l'insula antérieure et de l'operculum frontal. Les populations de neurones présentes au niveau du cortex gustatif primaire répondent à des stimulations correspondant aux cinq saveurs (salée, sucrée, umami, acide et amère) et permettent de les discriminer et de déterminer l'intensité du stimulus (*Small et al., 2003a, Kobayashi et al., 2004, Schoenfeld et al., 2004, Jones et al., 2006, Simon et al., 2006, Grabenhorst et Rolls, 2008, Veldhuizen et al., 2010*). Le cortex gustatif primaire répond aussi aux sensations somatosensorielles induites par les aliments : viscosité, texture du gras, température, etc. (*pour une synthèse Rolls, 2015a, b*). Depuis le cortex gustatif primaire,

l'information sensorielle est relayée au niveau du cortex orbitofrontal (COF) caudolatéral qui constitue le cortex gustatif secondaire (pour une revue *Veldhuizen et al., 2010*). C'est au niveau du cortex gustatif secondaire que semble être représentée la valeur hédonique du stimulus gustatif (*Kringelbach et al., 2003, Small et al., 2003a, Rolls, 2004, Kringelbach, 2005, Grabenhorst et Rolls, 2008, Rolls, 2015b*) et donc sa valeur de récompense qui est elle-même modulée par l'état motivationnel du sujet (état de faim par exemple) (*Small et al., 2001, Kringelbach et al., 2003, Kringelbach, 2005, Simon et al., 2006, Smeets et al., 2006, Rolls, 2015b*).

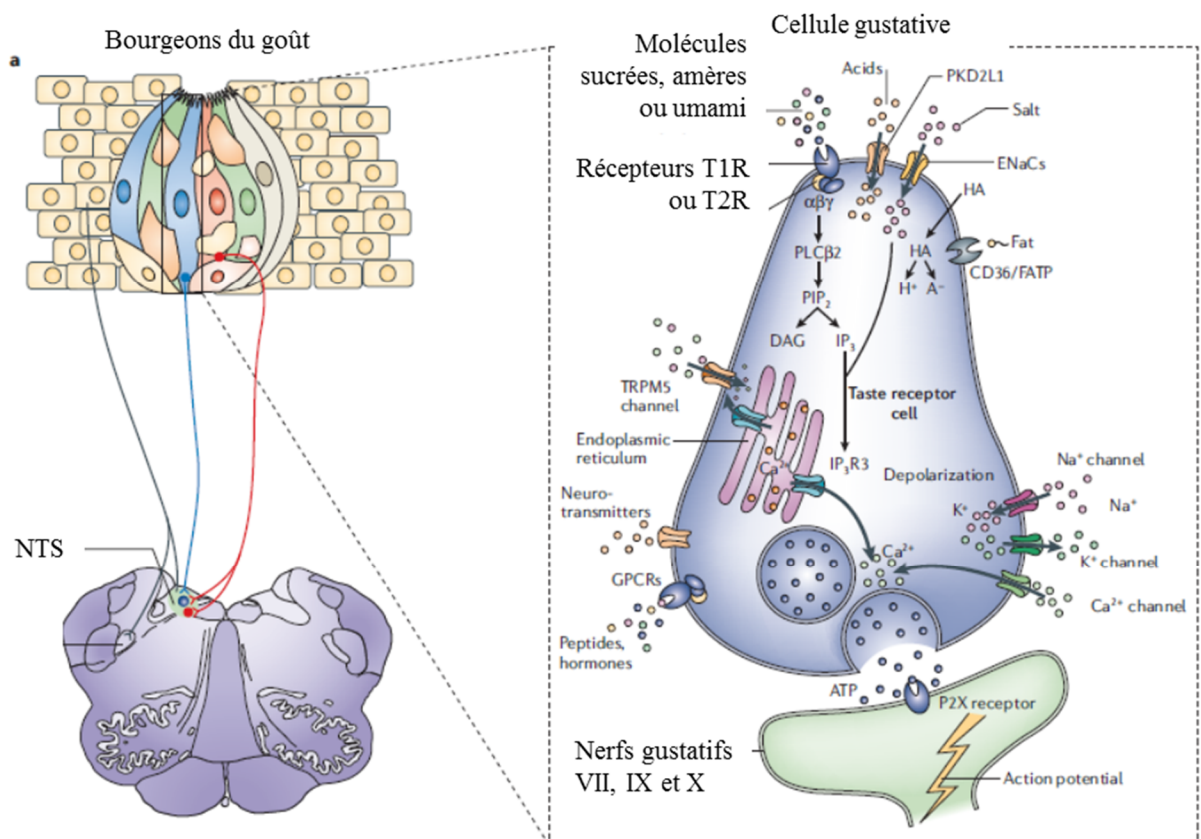


Figure 6. Transduction du signal gustatif : du récepteur gustatif au noyau du tractus solitaire (NTS)

La partie gauche illustre la communication nerveuse entre un bourgeon gustatif situé à l'intérieur d'un épithélium et le NTS. La partie droite illustre la transduction du signal gustatif à l'intérieur d'une cellule gustative. L'information gustative est acheminée aux NTS via les nerfs gustatifs VII, IX et X.

Source : *Simon et al., 2006*

Les données concernant la transduction du signal gustatif proviennent en grande partie d'études menées chez l'animal. Chez l'Homme, outre les activations au niveau des cortex gustatifs primaire et secondaire en réponse à un stimulus gustatif que nous venons de citer, plusieurs études utilisant la technique d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle

(IRMf³) ont aussi révélé les activations de nombreuses autres régions cérébrales qui peuvent différer d'une étude à l'autre (*Zald et al., 2002, de Araujo et al., 2003b, Small et al., 2003a, Kobayashi et al., 2004, Bender et al., 2009*). En effet, l'interprétation de ce type d'études peut être délicate car les activations cérébrales en réponse à un même stimulus gustatif peuvent différer en fonction du protocole de stimulations (nombre de répétitions, paradigme évènementiel ou en blocs, etc.), du stimulus contrôle (eau, eau distillée, salive artificielle, etc.) (*O'Doherty et al., 2001, de Araujo et al., 2003a*), des caractéristiques du sujet (sexe, âge, habitudes alimentaires, etc.) et des tâches qui lui sont demandées. Les tâches de discrimination et de mesure d'intensité entraînent une forte activation du cortex gustatif primaire tandis que les tâches hédoniques entraînent une forte activation du cortex orbitofrontal (COF) (*Small et al., 2003a, Grabenhorst et Rolls, 2008, Bender et al., 2009*). Ainsi, afin de clarifier les activations cérébrales les plus habituellement observées en réponse à des stimuli gustatifs, Veldhuizen et al. (2011) ont effectué une méta-analyse de 15 études d'imagerie cérébrale (IRMf et Tomographie par Emission de Positrons ou TEP⁴) portant sur des stimulations gustatives simples, comparées à un contrôle « sans goût » (eau distillée, salive artificielle), sans tenir compte du type de tâche. Cette analyse montre, en réponse à un stimulus gustatif, une activation à forte probabilité au niveau de l'insula antérieure et de l'operculum frontal (cortex gustatif primaire), du COF (cortex gustatif secondaire), du cortex cingulaire antérieur (CCA), du thalamus et dans une plus faible mesure de l'amygdale (*Veldhuizen et al., 2011*). Le thalamus permet entre autre le relais et l'intégration des informations sensorielles. Le CCA et l'amygdale sont des régions impliquées dans le circuit de la récompense, qui jouent un rôle prépondérant dans le comportement alimentaire.

De manière innée, le comportement de l'Homme ou de l'animal est régi pour répondre à un besoin (par exemple, se nourrir) qui entraîne une récompense lorsque ce besoin est satisfait (par exemple, via l'apport calorique). Ainsi, les comportements bénéfiques pour la survie de l'espèce (reproduction, alimentation) sont récompensés par les sensations de plaisir

³ L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) est une technique permettant d'observer les régions cérébrales qui s'activent en réponse à un stimulus donné en mesurant des variations infimes du champ magnétique. L'activation cérébrale est mesurée par le signal BOLD (blood-oxygen-level dependent). Dans les régions cérébrales activées, une faible augmentation de la consommation d'oxygène est surcompensée par une forte augmentation du flux sanguin ce qui entraîne une diminution du rapport déoxy-/oxy-hémoglobine. La déoxyhémoglobine étant paramagnétique, lorsque sa concentration diminue, le signal augmente sur les images fonctionnelles (*Huettel et al., 2009*).

⁴ La Tomographie par Emission de Positrons (TEP) est une technique d'imagerie permettant la visualisation d'images cérébrales basées sur le suivi d'un élément radioactif administré au sujet et qui est métabolisé lors des processus cérébraux associés à une tâche donnée. Cette technique permet d'identifier les régions cérébrales qui sont métaboliquement associées à la réalisation de la tâche (*Huettel et al., 2009*).

et de bien-être. Ce système de récompense est fondamental et indispensable à la survie, il fournit la motivation nécessaire à la réalisation des comportements adaptés (recherche de nourriture, reproduction, évitement des dangers, etc.) en récompensant l'exécution de fonctions vitales. Au niveau cérébral, ce système correspond à des amas et connexions neuronales dont l'activation entraîne une forte sensation de plaisir ou de satisfaction : le circuit de la récompense. Ce circuit englobe un ensemble de neurones dont les corps cellulaires sont situés dans l'aire tegmentale ventrale (ATV) et qui envoient des projections au niveau de différentes régions : amygdale et hippocampe, noyau accumbens (situé au niveau du striatum ventral), hypothalamus, septum, cortex cingulaire et cortex pré-frontal (CPF, dont le COF) (Figure 7). Les activations cérébrales au niveau du circuit de la récompense font appel à différents neurotransmetteurs (dopamines, opioïdes, etc.). Leurs rôles respectifs et notamment celui de la dopamine seront détaillés dans les paragraphes suivants.

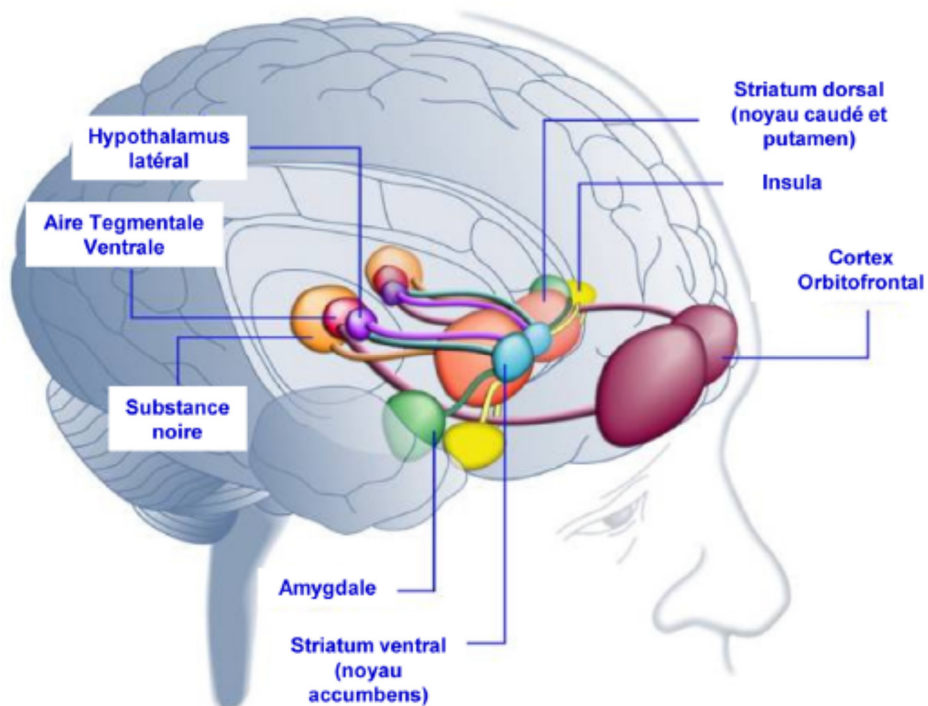


Figure 7. Représentation du circuit de la récompense chez l'Homme.

Ce schéma représente le striatum, le cortex orbitofrontal, l'aire tegmentale ventrale, l'hypothalamus latéral et l'insula ainsi que les connexions reliant ces différentes structures. Pour une meilleure lisibilité, l'hippocampe et le cortex cingulaire antérieur ne sont pas représentés. Ces régions cérébrales sont impliquées dans le circuit de la récompense et régissent de concert le comportement alimentaire en régulant l'apprentissage et la représentation de la valeur de récompense des aliments et en orientant l'attention et les efforts vers l'obtention d'aliments à forte valeur de récompense.

Source : Nicklaus et Divert (2013) d'après Kenny (2011)

Les études en IRMf chez l'Homme montrent que la mise en bouche d'aliments palatables, c'est-à-dire d'aliments dont la consommation procure une sensation agréable (par exemple, des aliments à forte densité énergétique), entraîne une réponse au niveau du circuit de la récompense qui s'observe par des activations au niveau de l'ATV, de l'insula, du striatum dorsal, du cortex cingulaire et du CPF (*Burger et Stice, 2011*). Par ailleurs, il a été montré que la consommation d'un repas apprécié était associée à la sécrétion de dopamine au niveau du striatum dorsal. Il y aurait une corrélation positive entre les quantités de dopamine sécrétées et les notes d'appréciation du repas (*Small et al., 2003b*). De plus, l'activation de ces régions impliquées dans le circuit de la récompense (COF, striatum, CCA) serait fonction de l'état de faim ou de rassasiement et de l'appréciation des aliments ingérés. Ainsi, *Kringelbach et al.*, ont montré une corrélation significative entre l'activation au niveau de du COF et le plaisir ressenti lors de la mise en bouche d'un stimulus liquide en scannant les sujets en situation de faim ou de rassasiement : plus le plaisir diminue (rassasiement), plus l'activation au niveau du COF diminue (*Kringelbach et al., 2003*). De même, *Small et al. (2003a)* ont montré une sur-activation au niveau du COF et du CCA en réponse à un stimulus plaisant vs. non-plaisant. C'est donc au niveau du COF et du CCA que la valeur de récompense du stimulus semble être représentée, tandis que la dimension hédonique du stimulus ou l'état motivationnel (faim ou satiété) du sujet ne semble pas avoir d'effet sur les activations au niveau du cortex gustatif primaire (*pour une synthèse Rolls, 2015a*). Toutefois, des régions distinctes du COF sont activées en réponse à un stimulus agréable (solution sucrée) ou désagréable (solution salée) (*O'Doherty et al., 2001*). La représentation de la valeur de récompense d'un aliment est un déterminant primordial de l'appétit spécifique pour cet aliment, or, ce serait la représentation de la valeur de récompense au niveau du COF qui entraînerait l'activation du striatum et du cortex cingulaire qui déterminent son ingestion (*Rolls, 2011*).

2.2. Plaisir alimentaire ou *food reward*

Le plaisir que l'on a à manger dépend de nombreux facteurs d'ordres hédonique, physiologique, motivationnel, etc. Le plaisir ressenti lors de la mise en bouche d'un aliment dépend notamment des caractéristiques propres à l'aliment (son goût, son odeur, son apparence, sa texture, etc.) qui définisse sa palatabilité et de l'état physiologique interne de l'organisme (sensation de faim ou de satiété, besoins physiologiques) qui module la motivation à manger et donc la valeur de récompense des aliments. Chez l'Homme, le

maintien de l'équilibre énergétique ne peut expliquer, à lui seul, les comportements alimentaires. La palatabilité des aliments et donc le plaisir lié à leur ingestion semble être un facteur déterminant du comportement alimentaire (*Yeomans et al., 2004*).

2.2.1 Dissociation entre les composantes hédonique et motivationnelle du plaisir alimentaire

De manière générale, nous voulons ce que nous aimons et nous aimons ce que nous voulons, mais la neurobiologie du plaisir alimentaire est loin d'être aussi simple. L'étude des neurotransmetteurs impliqués dans les notions de récompense et de plaisir, alimentaire ou non, ont permis à Berridge de dissocier le *food reward* en deux composantes : une composante purement hédonique - on parle de *liking* - et une composante d'incitation à manger, de motivation - on parle de *wanting*. Plus simplement, distinguer le *liking* du *wanting* revient finalement à faire la distinction entre la disposition à / l'envie de manger (*wanting*) et le plaisir sensoriel ressenti lorsque l'aliment est consommé (*liking*). Bien qu'ils soient dissociables d'un point de vue théorique et neurobiologique, *liking* et *wanting* ne représentent finalement que deux aspects d'un seul et même phénomène : le plaisir alimentaire. Ils restent donc fondamentalement tributaires l'un de l'autre (*Berridge, 1996*), même si, dans certains cas, le *wanting* peut varier indépendamment du *liking* et inversement.

Faute de mieux, nous traduirons ici *food reward* par 'plaisir alimentaire' qui ne devra pas être confondu avec la composante hédonique de la notion de *food reward*. Cependant nous utiliserons les termes *liking* et *wanting* pour référer aux définitions de *Berridge (1996 et 2010)* citées ci-dessous en anglais afin d'éviter toutes approximations liées à la traduction.

« **“Liking”**: An objective hedonic reaction detected in behavior or neural signals, and generated chiefly by subcortical brain systems. A “liking” reaction to sweetness produces conscious pleasure by recruiting additional brain circuits, but a core “liking” reaction can sometimes occur without subjective pleasure. » (*in Berridge et al., 2010, p. 45*)

« **“Wanting”**: Incentive salience, or motivation for reward typically triggered by reward-related cues. Attribution of incentive salience to the representations makes a cue and its reward more attractive, sought after, and likely to be consumed. Brain mesolimbic systems, especially those involving dopamine, are especially important to “wanting.” Ordinarily “wanting” occurs together with other reward components of “liking” and learning, and with

subjective desires, but can be dissociated both from other components and subjective desire under some conditions. » (in *Berridge et al., 2010, p. 45*)

Si les activations de nombreuses structures cérébrales sont associées aux dimensions hédonique et motivationnelle du plaisir alimentaire, nous ne savons pas réellement quelles sont celles qui engendrent la sensation de plaisir en réponse à une stimulation alimentaire et celles qui s'activent en réponse au plaisir ressenti, car finalement, les mécanismes cérébraux sous-jacents au plaisir, quel qu'il soit, transforme un signal sensoriel en une récompense hédonique (*Smith et al., 2010*). Les études chez l'animal ont permis de mettre en évidence différentes zones cérébrales dont l'activation génèrerait une augmentation du *liking* et entraînerait une sensation de plaisir (*Smith et al., 2010*). Certaines de ces zones ont été localisées au niveau du noyau accumbens et du pallidum ventral, deux régions du striatum. Les supports anatomiques responsables de la sensation de *wanting* se situeraient également au niveau du noyau accumbens et plus largement au niveau du striatum et de l'amygdale. De plus, des neurotransmetteurs différents pourraient générer ces deux composantes : le *liking* d'un stimulus alimentaire est associé à la libération d'opiacés endogènes (opioïdes, endocannabinoïdes, GABA-benzodiazepine notamment) tandis que le *wanting* ferait appel à la dopamine (*Berridge, 2009, Berridge et al., 2009, Berridge et al., 2010, Smith et al., 2010*). Toutefois, la dissociation de ces deux concepts reste très difficile à mettre en évidence chez l'Homme tant au niveau comportemental que neuronal.

2.2.2 Mesures comportementales du plaisir alimentaire

Chez l'Homme, la méthode la plus simple pour mesurer le plaisir alimentaire est l'utilisation d'échelles permettant de répondre aux questions de type « Combien appréciez-vous cet aliment ? » / « Combien avez-vous envie de cet aliment ? ». Cependant les résultats sont souvent subjectifs et peu précis (pour une revue *Finlayson et al., 2007b*), un changement subtil dans la formulation de la question ou des libellés est susceptible d'influencer les réponses (*Finlayson et al., 2007a*). De plus, ce type de méthodologie n'appréhende que la partie consciente des notions de *liking* et *wanting*, or de nombreux aspects des processus psychologiques sous-jacents au comportement alimentaire sont inconscients (*Berridge, 1996*). Conscientiser nos ressentis est souvent contre-productif dans le sens où les ressentis les plus conscients sont souvent les moins fiables (*Finlayson et al., 2007b*). En ce sens, les mesures

comportementales (tests de préférence, mesures des quantités consommées, etc.) semblent donner des résultats plus fiables et objectifs (*Finlayson et al., 2007b*). Cependant, il nous faut rester prudents car souvent, les mesures comportementales ne nous permettent pas de mesurer quelle part d'un comportement revient au *liking* et quelle part revient au *wanting*, ni même de distinguer ces deux composantes (*Berridge, 1996*).

L'étude des mimiques faciales comme reflet du plaisir ressenti lors de la mise en bouche d'un stimulus (*Steiner, 1979*), qui sera présentée en détail dans le chapitre 3, paraît être une méthode utile pour la mesure du *liking* implicite en s'affranchissant du *wanting*. Les auteurs ont, en effet, rapporté avoir observé un pattern de mimiques faciales universellement différent pour chacune des saveurs et pour des odeurs agréables et désagréables, à la fois chez le nouveau-né et chez l'adulte. Cependant, ces mesures semblent difficilement utilisables chez les enfants plus âgés et les adultes chez qui les mimiques faciales positives, en particulier, sont contrôlées. De plus, ces mesures ne sont difficilement quantifiables et ne paraissent pas assez sensibles pour évaluer des différences de *liking* interindividuelles surtout du côté positif de la valence hédonique (*Zeinstra et al., 2009a*). Une personne plus expressive aura peut-être des mimiques faciales plus marquées sans pour autant ressentir plus de plaisir. Enfin, cette méthodologie semble difficilement exploitable avec des aliments solides, la mastication pouvant interférer avec les mimiques, ce qui explique pourquoi elle est très peu utilisée chez l'adulte. D'autres méthodes de mesures des réponses du système nerveux autonome (conductance électrodermale, rythme cardiaque, pupillométrie, activités musculaires, etc.) se développent aujourd'hui (*de Wijk et al., 2014*) mais elles ne seront pas discutées ici.

Epstein a, pour sa part, développé une méthodologie comportementale permettant de s'approcher au mieux du concept de *wanting* tout en s'affranchissant du *liking* et de la sensation de faim en mesurant la valeur de récompense d'un aliment. D'après Epstein, la valeur de récompense d'un aliment correspond à sa valeur motivationnelle et est mesurable. Pour cela, il définit la valeur de récompense d'un aliment comme étant la quantité d'efforts qu'un individu est prêt à fournir pour l'obtention de cet aliment alors que d'autres aliments ou d'autres alternatives non-alimentaires sont disponibles. L'utilisation d'un ratio de difficultés progressif ('progressive ratio schedule') permet de quantifier la valeur de récompense relative d'un aliment (*Epstein et al., 2003, Epstein et Leddy, 2006, Temple et al., 2008*). Ainsi, l'objectif de cette méthode est d'offrir deux alternatives aux participants : exécuter une tâche

sur ordinateur pour obtenir un aliment A vs. un aliment B afin de mesurer leur motivation relative à consommer l'un ou l'autre de ces aliments. Plusieurs tâches ont été développées par Epstein. Le 'verger' consiste à trouver un nombre minimum de pommes en un temps donné en cliquant sur les arbres présents à l'écran (décrit dans *Smith et Epstein, 1991*). La 'machine à sous' consiste à chaque clic de souris en un 'tirage au sort' de trois formes et couleurs. Le but étant de cliquer jusqu'à ce que trois formes de couleurs identiques (ex : trois triangles rouges) apparaissent à l'écran (décrit dans *Temple et al., 2008*). Dans les deux cas, le nombre de clics nécessaire pour avoir accès à l'aliment récompense est contrôlé et identique pour tous les participants. De plus, la tâche est organisée de telle sorte à ce qu'il faille cliquer de plus en plus de fois (fournir de plus en plus d'efforts) pour obtenir l'aliment A alors que le nombre de clics pour obtenir l'aliment B reste constant. Plus un participant passe de temps à 'travailler' pour l'obtention de l'aliment A, plus la valeur de récompense de l'aliment A est élevée par rapport à celle de l'aliment B. Pour s'affranchir du *liking*, l'expérimentateur peut choisir les aliments A et B pour qu'ils soient similairement appréciés par chacun des participants, ce qui permet par exemple de mesurer la valeur de récompense d'un aliment sucré par rapport à un aliment non sucré à valeur hédonique équivalente. Une autre variante consiste à proposer au sujet de 'travailler' pour l'obtention d'un aliment A vs. un temps de loisirs appréciés par l'individu (ex : cinq minutes de lecture) afin de comparer la valeur de récompense associée aux aliments par rapport à une activité non alimentaire. Cette tâche a été appliquée à l'étude de différents groupes de participants (normo-pondéraux vs. obèses par exemple) (*Smith et Epstein, 1991, Saelens et Epstein, 1996, Epstein et al., 2003, Epstein et Leddy, 2006, Temple et al., 2008, Havermans et al., 2009, Epstein et al., 2011, Epstein et al., 2015*). Un des atouts principaux de cette méthode est sa flexibilité : le ratio, les types de récompenses, etc., sont modulables. De plus, elle est facilement transposable chez les enfants. Son utilisation a d'ailleurs permis de démontrer que chez les enfants en surpoids, la valeur de récompense associée aux aliments était plus importante que chez les enfants normo-pondéraux alors même que l'appréciation des aliments n'était pas corrélée au statut pondéral des enfants (*Temple et al., 2008*). Par ailleurs, elle a permis de montrer, chez 198 enfants de 8 à 12 ans, que, contrairement au *liking*, la valeur de récompense des aliments était un indicateur des quantités consommées : plus un enfant fournissait d'efforts pour obtenir une récompense alimentaire lors des mesures en laboratoire, plus sa consommation alimentaire usuelle était importante d'après des relevés de consommations (*Epstein et al., 2015*). Grâce à la méthodologie mise en place et en contrôlant la sensation de faim et le *liking* (évalué sur une échelle), Epstein

s'approche d'une mesure du *wanting* implicite pour des aliments et montre qu'à niveau de *liking* équivalent entre deux aliments par exemple, le *wanting* peut différer.

Cependant, selon *Finlayson (2007)*, si *liking* et *wanting* sont deux composantes d'une même dimension, leurs mesures doivent se faire simultanément et permettre leur comparaison. De plus, pour que les réponses soient les plus spontanées et donc les plus fiables possibles, les mesures doivent se faire à l'insu des participants. Pour cela, l'objectif de son équipe était de mettre au point un paradigme expérimental permettant de mesurer les concepts de *liking* et *wanting*, suffisamment sensible pour détecter les changements et dissociations de ces deux concepts. Le paradigme consiste en un questionnaire sur ordinateur comportant des photographies d'aliments plus ou moins sucrés ou plus ou moins gras. Pour chacun des aliments, une note d'appréciation moyenne (*liking*) était calculée via trois questions « How pleasant would it be to experience a mouthful of this food now ? », à laquelle ils répondaient à l'aide d'une échelle continue allant de « not at all » à « extremely » ; « How pleasant/palatable is this food ? » ; « What is the degree to which you want more of this food ? ». Puis, le *wanting* était évalué via des combinaisons de choix forcés entre les quatre catégories d'aliments (sucrés, non-sucrés, riches en lipides, pauvres en lipides). Au total, 150 paires d'aliments étaient présentées aux sujets, pour chaque paire d'aliments le sujet devait sélectionner l'aliment qu'il souhaitait le plus consommer à ce moment-là (« Which food would you most like to eat now ? »). Ce paradigme permet d'obtenir, selon les auteurs, une note moyenne de *liking* et de *wanting* pour chaque catégorie d'aliments. La passation de ce questionnaire avant (en état de faim) et après un repas (aliments salés, riches en lipides) *ad libitum* (état de rassasiement) montre une dissociation entre *liking* et *wanting* plus marquée en situation de faim que de rassasiement (*Finlayson et al., 2007a*). Par la suite, le paradigme a été modifié afin que la mesure de *wanting* implicite prenne en compte la vitesse de réaction des sujets pour chacun des choix du questionnaire. Les résultats de *wanting* implicite ne sont pas corrélés avec les résultats des mesures explicites de *wanting* à l'exception des mesures de préférences relatives (choix forcés), ce qui suggère que plus une catégorie d'aliments est choisie (donc désirée) plus le temps de réaction des sujets diminue, donc plus leur *wanting* implicite augmente. Ainsi, après un repas riche en aliments salés à forte teneur en lipides, le *liking* et le *wanting* explicites diminuent pour toutes les catégories d'aliments et surtout pour les aliments semblables à ceux consommés, à l'inverse le *wanting* implicite augmente pour toutes les catégories d'aliments sauf celle servie lors du repas (*Finlayson et al., 2008*). Cette

méthodologie permet ainsi de mesurer différentes dimensions du plaisir alimentaire simplement et rapidement. Cependant, *liking* et *wanting* sont ici mesurés sur des photographies d'aliments, or comme nous l'avons vu précédemment, l'appréciation et la palatabilité d'un aliment dépendent en grande partie de ses qualités organoleptiques lorsqu'il est en bouche. Ici, pour mesurer le *liking*, Finlayson fait appel aux souvenirs que les sujets ont du plaisir qu'ils ont ressenti lorsqu'ils ont mis en bouche un aliment similaire et en fonction de ce souvenir de l'envie qu'ils ont à ce moment-là de réitérer une telle expérience.

Parallèlement à ces deux types de méthodologie, Lemmens et al., (2009) ont validé une autre méthode pour mesurer dans la même tâche le *liking* et le *wanting* de 72 aliments répartis en cinq catégories (pains, garnitures, boissons, desserts, sucreries et une catégorie d'objets). Le paradigme se déroule sur ordinateur, en deux parties. La première permet la mesure du *liking* via plusieurs tests de préférence relative successifs (test de choix). Une paire d'aliments (de la même catégorie ou non) est présentée aux sujets qui doivent choisir leur aliment préféré en cliquant dessus. Toutes les paires possibles sont présentées afin d'obtenir un rang de *liking* pour chaque aliment à l'intérieur d'une catégorie et pour chaque catégorie. La mesure du *wanting* consiste en l'exécution d'une tâche permettant l'accès à des récompenses alimentaires. La tâche consiste en un jeu de Memory sur ordinateur. Pour chaque catégorie, le sujet a deux minutes pour trouver le maximum de paires possible. Pour une catégorie donnée (par exemple : sucrerie), le nombre de paires trouvées (par exemple : huit) donne accès au nombre d'aliments de la catégorie parmi lesquels le sujet pourra choisir 0, 1 ou 2 récompenses afin de les consommer à la fin de la séance (par exemple : le sujet peut choisir 0, 1 ou 2 sucreries parmi les 8 proposées). Pour chaque catégorie, chaque sujet décide à quel moment il souhaite arrêter de jouer au Memory (Lemmens et al., 2009). Si la tâche de *wanting* est proche ici de celle développée par Epstein, il est intéressant de noter que la tâche de *liking* développée par Lemmens et al., est assez proche de la tâche de *wanting* explicite de Finlayson et al. Cela souligne la difficulté de dissocier ces deux concepts et le manque de consensus actuel quant à la méthodologie à utiliser pour mesurer le *liking* et le *wanting*.

Récemment, une autre équipe s'est intéressée à la mesure du plaisir alimentaire. Rogers et Hardman (2015) ont développé une méthodologie basée sur le fait que le 'désir de manger' (*desire to eat*) correspondait à mesurer le plaisir alimentaire. Leur méthodologie s'appuie sur le fait que le désir / l'envie de manger une portion d'un aliment déjà goûté était

influencé indépendamment mais de manière concomitante par la sensation de faim et par l'appréciation de cet aliment. Ils stipulent, de plus, que la mesure du désir de manger serait un indicateur plus fiable de la prise alimentaire que la mesure de valeur de récompense développée par Epstein. Leur méthodologie repose sur le type de question posée. Après avoir mis une portion de l'aliment en bouche, les participants devaient répondre aux questions suivantes avant et après un repas : pour le *liking* : « Please rate how pleasant this food tastes in your mouth RIGHT NOW. When making this judgment, IGNORE how much or little of the food you want to eat, and what it would be like to chew and swallow it – JUST FOCUS PURELY ON HOW IT TASTES IN YOUR MOUTH » (Rogers et Hardman, 2015, p. 4). Pour le désir / l'envie de manger : « Now look at the remaining food on the plate. How strong is your desire to eat, that is, chew and swallow, the rest of this food RIGHT NOW? » (Rogers et Hardman, 2015, p. 4). Dans chaque cas, les sujets devaient répondre sur une échelle continue allant de « not at all » à « extremely ». Puis il leur était demandé de consommer *ad libitum* une portion d'un des aliments proposés. Les résultats ont alors montré que la mesure du désir de manger était un indicateur plus fiable des quantités consommées que les tâches de type 'quantité d'efforts fournis pour l'obtention d'une récompense', ou même 'prix à payer pour l'obtention d'une récompense' (Rogers et Hardman, 2015). Cependant les résultats de l'étude reposent sur la compréhension qu'ont les participants des questions posées, de ce fait, cette méthodologie ne semble pas être applicable chez l'enfant. De plus, elle ne mesure que le concept explicite du désir / de l'envie de manger un aliment donné sans prendre en compte les notions de *liking* et *wanting* implicites développées par Berridge. Enfin, on ne peut pas exclure ici que les sujets aient adapté la quantité d'aliments consommée lors du repas en fonction des réponses qu'ils venaient de donner afin de rester cohérents.

Bien que ces dernières années, de nombreuses avancées méthodologiques aient été conduites pour appréhender au mieux le plaisir alimentaire, aucune méthode n'est parfaite. Du fait des fortes contraintes méthodologiques, ces concepts restent difficilement quantifiables et mesurables chez l'Homme. Epstein et Finlayson sont les premiers à avoir développé des méthodologies applicables en laboratoire qui permettent d'approcher en partie et de manière relative les notions de *liking* et *wanting*.

Le tableau 3 nous montre que, bien que le *wanting* soit une notion plus difficile à appréhender de manière explicite sans tenir compte du *liking*, sa mesure a fait l'objet de plus de recherche alors que peu d'études ont porté sur la mesure du *liking* implicite.

Le test des associations implicites (IAT) (*Greenwald et al., 1998*) qui vient de la psychologie pourrait permettre de s'approcher de cette notion de *liking* implicite. C'est un test de catégorisation qui mesure les associations différentielles de deux concepts cibles avec un attribut. Blaison et al. le décrivent comme suit : « le principe général de l'IAT repose sur le fait qu'il est plus facile de classer ensemble des items cognitifs lorsque les groupements à réaliser sont cohérents avec ceux que l'on adopte spontanément du fait de notre manière particulière d'organiser l'information. » (*Blaison et al., 2006, p. 309*). Prenons un exemple dans le domaine de l'alimentation. La mesure consiste en deux tâches de catégorisation. Lors de la première, l'aliment A est associé à un attribut positif (ex : heureux, paix, liberté, etc.) tandis que l'aliment B est associé à un attribut négatif (ex : haine, guerre, tristesse, etc.). Lors de la deuxième tâche, l'aliment A est associé à l'attribut négatif tandis que l'aliment B est associé à l'attribut positif. Dans les deux cas, l'objectif est de catégoriser différents mots ou images dans l'une ou l'autre des catégories. Les différences de temps de catégorisation entre les deux tâches sont mesurées et analysées afin d'évaluer lequel des aliments A ou B est plus associé à l'attribut positif. Cette mesure repose sur la théorie stipulant que les sujets vont répondre plus rapidement lorsque le concept (aliments A ou B) et l'attribut (positif ou négatif) sont fortement associés et inversement. Cette méthodologie a été assez peu utilisée dans le domaine alimentaire et l'on peut se demander si elle est suffisamment sensible pour évaluer des différences subtiles de *liking*. Ce test a été utilisé comme mesure implicite du *liking* de deux types d'aliments par *Griffioen-Roose et al. (2013)* que nous verrons plus en détail dans le chapitre 3.

Tableau 3 : Avantages et inconvénients des différentes méthodologies permettant de mesurer les concepts de *liking* et/ou de *wanting* chez l'Homme.

Méthodes	Mesure du <i>liking</i>	Mesure du <i>wanting</i>	Avantages	Inconvénients
Epstein et al.	Sur une échelle d'appréciation après dégustation des aliments	Via l'exécution d'une tâche : mesures de la valeur de récompense d'un aliment par rapport à un autre en mesurant la quantité d'efforts que le participant est prêt à fournir pour l'obtention d'une récompense par rapport à une autre	La mesure du <i>wanting</i> est implicite et reflète vraiment la motivation à obtenir l'aliment-récompense Permet de mesurer le <i>wanting</i> en s'affranchissant du <i>liking</i> Les aliments sont consommés Méthode flexible Méthode exploitable chez l'enfant	Mesure peu précise et non implicite du <i>liking</i> Méthode peu écologique Ne permet pas de comparer <i>liking</i> et <i>wanting</i> pour un aliment
Finlayson et al.	Sur une échelle via trois questions différentes après visualisation de photographies d'aliments	Vitesse de réaction de choix d'un aliment par rapport à un autre	Mesure implicite du <i>wanting</i> Les mesures du <i>liking</i> et du <i>wanting</i> ont lieu dans la même séance et peuvent être comparées Méthode simple et rapide, potentiellement applicable chez l'enfant	<i>Liking</i> et <i>wanting</i> sont évalués via des photographies d'aliments Mesure non implicite du <i>liking</i>
Lemmens et al.	Tests de préférence (choix) sur ordinateur via des photographies d'aliments	Via l'exécution d'une tâche de mémoire : mesures l'effort que le participant est prêt à fournir pour l'obtention d'une catégorie d'aliments par rapport à une autre	Mesure implicite du <i>wanting</i> Semble applicable chez l'enfant	<i>Liking</i> et <i>wanting</i> sont évalués via des photographies d'aliments La mesure de <i>liking</i> est une mesure de préférence
Rogers et al.	Sur une échelle via une instruction très précise après dégustation des aliments	Sur une échelle via une instruction très précise après dégustation des aliments	Les aliments sont consommés Facile d'utilisation chez l'adulte	Les mesures du <i>liking</i> et du <i>wanting</i> ne sont pas <i>implicites</i> Semble difficilement applicable chez l'enfant Difficultés de compréhension des questions posées

2.2.3 Apport de l'imagerie cérébrale dans la mesure du plaisir alimentaire

Small et al., se sont intéressés à l'influence de la modulation du plaisir alimentaire par le rassasiement

sur les activations cérébrales en réponse à un aliment palatable : le chocolat. Les activations cérébrales en réponse au chocolat ont été mesurées par Tomographie par Emission de Positrons (PET-scan) à sept reprises chez 9 adultes adorant le chocolat. Entre chaque PET-scan les sujets consommaient du chocolat jusqu'à ce que leurs notes d'appréciation (*liking* : 'how pleasant or unpleasant was the piece of chocolate you just ate ?') et d'envie de manger un autre carré de chocolat (*wanting* : 'how much would you like or not like another piece of chocolate ?) diminuent de 2 points sur deux échelles allant de -10 ('awful' / 'eating more would make me sick') à 10 ('delicious' / 'I really want another piece'). Les résultats ont montré que la motivation à manger un nouveau carré de chocolat a diminué plus rapidement et plus fortement que son appréciation. A un moment donné, les sujets ne voulaient pas manger un nouveau carré même s'ils appréciaient toujours le chocolat. Au niveau cérébral, la diminution du *liking* et du *wanting* a entraîné une sous-activation au niveau du cortex gustatif primaire et de différentes régions associées au circuit de la récompense : le striatum dorsal (noyau caudé et putamen), l'insula et le thalamus notamment. A l'inverse, la diminution du *liking* et du *wanting* du chocolat a entraîné une sur-activation au niveau du cortex gustatif secondaire qui pourrait être impliqué dans l'arrêt de la consommation (Small et al., 2001). Cette étude illustre bien le fait que *liking* et *wanting* sont deux aspects distincts du plaisir alimentaire, cependant les résultats ne permettent pas de mettre en évidence des circuits neuronaux qui leur seraient propres ni de s'affranchir de l'influence de l'état de faim / rassasiement sur les activations neuronales.

D'autres études ont permis de mesurer chez l'Homme les activations cérébrales en réponse au *liking* et/ou au *wanting*. Ainsi, les travaux portant sur les différences d'activation en réponse à des photographies d'aliments entre sujets obèses et normo-pondéraux montrent que certaines régions du circuit de la récompense sont moins activées après qu'avant un repas (Holsen et al., 2005, Bruce et al., 2010, Davids et al., 2010, Martin et al., 2010). Par exemple, Bruce et al., ont comparé les activations neuronales en réponse à des photographies d'aliments chez des enfants et adolescents âgés entre 10 et 17 ans avant et après un repas standardisé. Les résultats montrent une diminution des activations cérébrales après le repas, notamment au

niveau du cortex pré-frontal, du CCA, de l'insula, du NAc, du putamen, de l'amygdale (*Bruce et al., 2010*). Si le rassasiement entraîne une diminution de la motivation de manger alors la modulation d'activation entre état de faim et de rassasiement en réponse à la visualisation de photographies d'aliments permettrait une mesure indirecte et implicite du *wanting*. Cependant celle-ci n'est pas aliment-spécifique mais traduit une envie ou non de manger.

Par ailleurs, d'autres études ont porté sur la comparaison des activations cérébrales en réponse à l'anticipation de la mise en bouche d'un stimulus alimentaire ou à sa mise en bouche effective (*O'Doherty et al., 2002, Stice et al., 2011*). Les activations en réponse à l'anticipation pourraient traduire la motivation à l'obtention du stimulus tandis que les activations en réponse au stimulus pourraient traduire le *liking* pour le stimulus. Ainsi, grâce à la mise en place d'un conditionnement entre présentation d'un signal visuel et mise en bouche d'un stimulus plaisant (solution à 1M de glucose) ou non-plaisant (solution à 0,2M de NaCl), O'Doherty et al., ont montré que l'anticipation du stimulus agréable entraînait des activations au niveau des régions cérébrales dopaminergiques donc liées au *wanting*, au niveau de l'amygdale, du striatum et du cortex orbitofrontal. Et, à l'exception du COF, aucune de ces régions n'était activée lors de la mise en bouche du stimulus. Les auteurs concluent que lorsque l'accès à la récompense est prévisible, les régions cérébrales impliquées dans l'anticipation sont dissociables de celles impliquées dans la réception de la récompense (*O'Doherty et al., 2002*). Ces résultats corroborent les hypothèses stipulées par Berridge et al., selon lesquelles les activations au niveau du COF (qui comprend le cortex gustatif secondaire) reflètent le *liking* pour la récompense tandis que les régions dopaminergiques activées (amygdale, striatum, COF) reflètent le *wanting* pour cette récompense (*Berridge, 2009, Berridge et al., 2009, Berridge et al., 2010*).

Ainsi, le plaisir alimentaire semble être mesurable à la fois par des techniques comportementales et par l'utilisation de l'imagerie cérébrale. Or, comme nous l'avons vu dans le chapitre 1, la consommation de sucres en France et dans le monde est élevée et pourrait être associée à l'apparition du surpoids et de l'obésité. Pourquoi les sucres sont-ils tant consommés ? Qu'en est-il du plaisir alimentaire lié à la saveur sucrée et aux sucres ?

Chapitre 3 : Le cas particulier des sucres : appréciation, activations cérébrales et études comportementales

3.1 Appréciation pour la saveur sucrée : de la naissance à l'âge adulte

3.1.1 Appréciation innée pour la saveur sucrée

L'Homme semble avoir une attirance innée pour la saveur sucrée, et ce, avant même d'y avoir été exposé de manière post-natale. En effet, Steiner est le premier à avoir étudié les mimiques faciales du nourrisson en réponse à trois saveurs (sucrée, acide et amère) afin de déterminer leur niveau d'appréciation. La problématique de Steiner était de montrer que l'acceptation ou le rejet de stimuli alimentaires était une faculté cérébrale innée (*Steiner, 1979*). Pour cela, les stimulations sapides étaient présentées à l'aide d'une pipette aux nouveau-nés (n=175) âgés de 3 à 7 jours (n=100) ou de quelques heures (avant la première tétée ou le premier biberon) (n=75) afin de s'affranchir des premières expériences sensorielles néo-natales. En réponse à la saveur sucrée, une très grande majorité des nouveau-nés a présenté les mêmes mimiques faciales, qu'ils fussent âgés de quelques jours ou de quelques heures, couramment associées à une dimension hédonique positive. Les mimiques faciales les plus marquées étaient : une action de succion et de léchage des lèvres (99% des sujets de quelques heures, 97% des sujets de quelques jours), une expression proche du sourire (77% des sujets de quelques heures, 73% des sujets de quelques jours) et une rétractation des lèvres (99% des sujets de quelques heures, 87% des sujets de quelques jours). Ces mimiques ne sont pas observées lorsque les saveurs acides et amères sont présentées aux nouveau-nés. Dans ce cas ce sont des mimiques associées au 'dégoût' qui apparaissent sur le visage des nouveau-nés (retroussement du nez, haut-le-cœur, pincement des lèvres, etc.) (*Steiner, 1979*). *Rosenstein et Oster (1988)* ont fait les mêmes observations chez 12 nouveau-nés en utilisant la méthode FACS (Facial Action Coding System). *Ganchrow et al.*, ont observé des résultats similaires, et ont montré, en se basant sur l'observation des mimiques faciales, que les stimulations plus sucrées ([saccharose] = 1M) étaient plus appréciées que les stimulations peu sucrées ([saccharose] = 0,1M) (*Ganchrow et al., 1983*). Ces mimiques faciales semblent donc être présentes dès la naissance, hors de tout apprentissage. Ces résultats semblent indiquer que l'appréciation pour la saveur sucrée est innée et universelle et qu'elle répond à un processus de type 'reflexe' afin d'optimiser la survie du nouveau-né. L'enfant se tourne de manière automatique vers les stimuli alimentaires vecteurs d'énergie (i.e. le lait maternel) et se

détourne des stimuli acides ou amers pouvant être associés aux poisons, aux aliments non-comestibles, etc. Le lait maternel étant sucré, l'enfant est naturellement attiré vers cet aliment.

D'autres méthodologies que l'observation des expressions faciales ont été utilisées pour mesurer l'appréciation des enfants pour la saveur sucrée. Beauchamp et Moran mesurèrent les volumes d'eau ou de solutions sucrées ingérés par 199 nouveau-nés (151 afro-américains, 48 caucasiens) âgés de 15 heures à 4,5 jours à deux reprises à 24h d'intervalle. Six biberons ont été présentés dans l'ordre suivant : eau ; 0,2M saccharose ; 0,6M saccharose ; 0,6M saccharose ; 0,2M saccharose et eau pendant 1 minute. Les résultats montrent qu'en moyenne, les nouveau-nés ont consommé plus de solutions à 0,6M de saccharose que de solutions à 0,2M de saccharose, qui elle-même étaient plus consommées que l'eau (*Beauchamp et Moran, 1982*). Utilisant une méthodologie assez semblable chez 12 nouveau-nés de 1 à 3 jours, Desor et al., ont mesuré les volumes d'eau ou de solutions sucrées ([saccharose] = 0,05 ; 0,10 ; 0,20 et 0,30M) ingérés pendant trois minutes (ordre contrebalancé). Ils ont montré que les enfants consommaient plus de solutions sucrées que d'eau et plus les solutions étaient sucrées, plus ils en consommaient (*Desor et al., 1977*). Tout comme l'étude de Steiner, ces résultats suggèrent une préférence des nouveau-nés pour la saveur sucrée par rapport à l'eau. Utilisant la même méthodologie, *Desor et al. (1977)* ont comparé l'appréciation des nouveau-nés entre du lait infantile et une solution isocalorique de saccharose (0,3M). De manière assez surprenante, les résultats montrent que les enfants consomment en moyenne environ deux fois plus d'eau sucrée que de lait infantile, ce qui prouve une nouvelle fois, l'appréciation des nouveau-nés pour la saveur sucrée (Figure 8). Bien sûr, ces résultats ne reflètent que la réponse hédonique immédiate sans tenir compte des effets de l'ingestion du lait. De plus, si les solutions étaient isocaloriques, elles n'étaient pas iso-intenses, il est probable que la saveur sucrée de la solution de saccharose soit plus intense que le lait infantile, ce qui peut expliquer que les enfants en aient plus consommé si l'on se base sur les travaux de *Desor et al., 1977* cités plus haut. Enfin, il n'est pas précisé dans cette étude si les enfants étudiés étaient allaités au sein ou au biberon, et le cas échéant quel type de lait infantile ils consommaient, ce qui pourrait avoir une incidence sur les résultats.

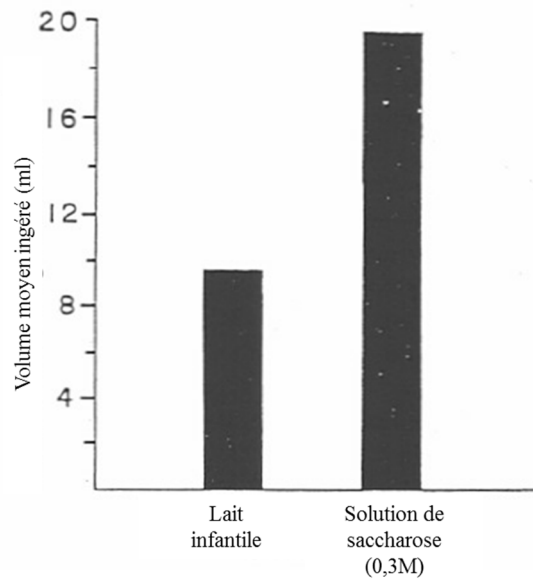


Figure 8. Volume moyen de lait infantile et de solution isocalorique de saccharose (0,3M) ingéré par les nouveau-nés en trois minutes (ordre contrebalancé).

Source : Desor et al., 1977

Enfin, quelques études ont montré, qu'*in utero*, l'injection d'une solution sucrée dans le liquide amniotique stimulait le comportement de succion du fœtus alors que l'injection d'un stimulus amer inhibait la succion (Liley, 1972 ; Mistretta et Bradley, 1975 ; Beauchamp et al., 1991 dans Ventura et Worobey, 2013).

Ces différentes études montrent que l'Homme apprécie la saveur sucrée de manière innée et peut-être même *in utero*. Au-delà de cela, dès la naissance, les nouveau-nés semblent développer une préférence plus accrue pour les solutions sucrées par rapport à l'eau, aux autres saveurs ou même au lait infantile. Nous voyons ici que la saveur sucrée tient une place particulière dans l'alimentation des nouveau-nés et qui le restera jusqu'à l'âge adulte. Cette préférence innée est-elle stable au-delà de la période périnatale ?

3.1.2 Evolution de l'appréciation pour la saveur sucrée avec l'âge

Dans l'étude citée précédemment, Desor et al., se sont aussi intéressés à la préférence pour la saveur sucrée (solutions de fructose et de glucose à 0,1 ou 0,2 M) chez des nourrissons âgés de 5 à 11 semaines (n=12) et de 20 à 28 semaines (n=12). Les résultats n'ont montré aucun effet de l'âge sur les préférences. Les deux groupes d'enfants ont ingéré un volume plus important de solution de fructose que de solution de glucose et de solution à 0,2M qu'à 0,1M. Ces résultats montrent donc une préférence plus accrue pour les intensités sucrées plus

élevées jusqu'à l'âge de 7 mois d'autant que le pouvoir sucrant (PS) du fructose (PS = 130 à 150) est bien plus important que celui du glucose (PS = 70 à 75) (*Desor et al., 1977*).

A l'aide de la cohorte de l'étude OPALINE (Observatoire des Préférences Alimentaires du Nourrisson et de l'Enfant), notre équipe s'est intéressée à l'évolution des préférences gustatives chez les nourrissons, pendant la première année de vie. L'étude OPALINE vise à suivre les préférences alimentaires de plus de 300 enfants depuis le troisième trimestre de grossesse de la mère jusqu'à leur 2 ans. Pour cela, des biberons contenant des solutions neutre (eau), amère (0,18M d'urée), acide (0,006M d'acide citrique), umami (0,009M de monoglutamate de sodium), sucrée (0,20M de lactose) ou salée (0,085M de chlorure de sodium) étaient présentées à des nourrissons âgés de 3 (n = 45), 6 (n = 45) ou 12 mois (n = 45) lors de deux séances. Pour chaque saveur, les biberons étaient présentés comme suit : eau (45s), saveur X (45s), saveur X (45s), eau (45s). Les volumes ingérés étaient mesurés afin de calculer un ratio d'ingestion (IR) (IR pour la saveur X = volume total de solution X consommé / volume total consommé (solution X + eau)). Pour la saveur sucrée, les résultats montrent que les nourrissons âgés de 3 et 6 mois ont significativement préféré la solution sucrée par rapport à l'eau ; à 12 mois, les nourrissons tendent à préférer la solution sucrée par rapport à l'eau. Même si comme décrit précédemment, quelques jours après la naissance, l'acceptation pour la saveur sucrée semble universelle, quelques semaines plus tard, une forte variabilité interindividuelle est observée. Ainsi, dès 3 mois, certains enfants ont rejeté les solutions sucrées (*Schwartz et al., 2009*). Schwartz et al., ont par la suite comparé l'acceptation de chaque solution sapide par rapport à l'eau. A 3 mois, le ratio d'ingestion de la solution sucrée est significativement plus élevé que celui des autres saveurs. A 6 mois et 12 mois, il n'y a pas de différence entre les ratios d'ingestion des solutions sucrées et salées, qui sont tous deux significativement supérieurs aux ratios d'ingestion des solutions amère, acide et umami (*Schwartz et al., 2009*). Si la saveur sucrée reste, en moyenne, la saveur la plus appréciée tout au long de la première année de vie, son acceptation, élevée et stable jusqu'à 6 mois, diminue entre 6 et 12 mois.

Beauchamp et Moran se sont intéressés aux préférences pour la saveur sucrée chez 63 enfants afro-américains âgés de 2 ans. Pour ce faire, les volumes de boissons à la cerise (non-sucrées ou contenant 0,6M de saccharose) consommés par les enfants dans des biberons ont été mesurés. Les résultats montrent que les enfants ont consommé davantage de boisson

sucrée à la cerise que de boisson non sucrée, la préférence pour la saveur sucrée persisterait donc à l'âge de 2 ans (*Beauchamp et Moran, 1984*).

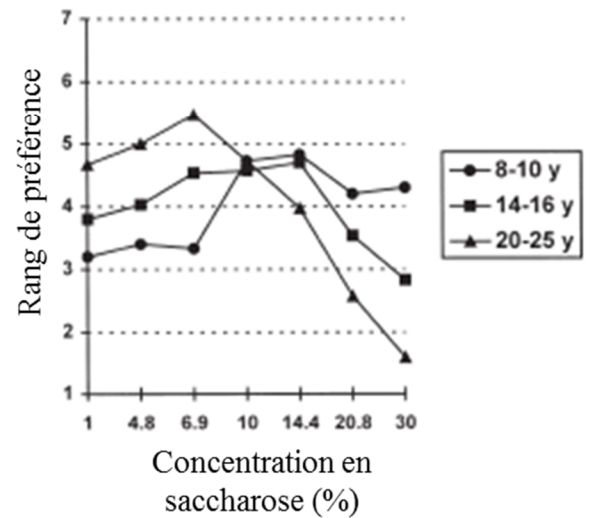
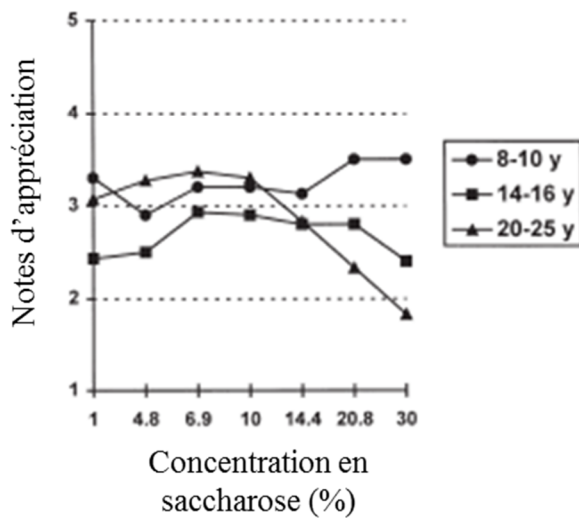
Enfin, plusieurs études ont porté sur l'effet de l'âge sur l'évolution des préférences pour la saveur sucrée en comparant l'appréciation ou les préférences pour des solutions plus ou moins sucrées entre enfants et adultes. Ainsi, dès 1975, Desor et al., ont comparé les préférences pour quatre concentrations de saccharose (tâche de classement) chez des enfants de 9-15 ans (n = 618) et des adultes (n = 140). Les résultats montrent que si les préférences des adultes sont bien réparties entre les quatre concentrations, environ 50% des enfants testés ont préféré la solution de saccharose la plus concentrée (0,60M). Quarante-quatre de ces enfants ont été sollicités (échantillon représentatif des 618 enfants testés en 1975) une dizaine d'années plus tard, pour participer à une étude similaire, lorsqu'ils étaient devenus adultes (19 à 25 ans). Il est alors intéressant d'observer que pour 54% des participants, la concentration de saccharose préférée a diminué entre l'enfance et l'âge adulte. Cette étude permet de s'affranchir de potentiels effets générationnels et indique que c'est bien l'avancée en âge qui entraîne une modération des préférences pour la saveur sucrée. Zandstra et De Graaf ont comparé l'appréciation d'orangeades plus ou moins sucrées chez six groupes de participants âgés de 6 à 12 ans (n = 31), 13 à 18 ans (n = 30), 19 à 34 ans (n = 30), 35 à 49 ans (n = 30), 50 à 65 ans (n = 29) et 65 ans et plus (n = 30). Les résultats montrent un effet d'âge, les enfants de 6 à 12 ans donnant des notes d'appréciation significativement plus élevées aux boissons que tous les autres groupes d'âge, mais ce, quel que soit le niveau de sucrosité des solutions (*Zandstra et de Graaf, 1998*). Cette étude ne permet donc pas de conclure quant à l'évolution des préférences pour la saveur sucrée avec l'âge. Les mêmes auteurs se sont ensuite intéressés à l'appréciation (échelle de 0 à 5) de sept variantes d'eau et d'orangeade plus ou moins sucrées (1 à 30% de saccharose) chez trois groupes d'âge : enfants de 8 à 10 ans (n = 30), adolescents de 14 à 16 ans (n = 30) et adultes de 20 à 25 ans (n = 30). Les résultats montrent que les optimums d'appréciation moyens (concentration de saccharose pour laquelle les notes d'appréciation sont les plus élevées) des deux gammes (eau et orangeade) diminuent avec l'âge (Figure 9A). De même, une tâche de classement par préférences des différentes variantes montre que les préférences pour les plus fortes concentrations de saccharose diminuent avec l'âge (Figure 9B) (*de Graaf et Zandstra, 1999*). Parallèlement à cela, en comparant les concentrations préférées de sucre dans l'eau d'enfants de 6-10 ans avec celles de leurs mères par un test de préférence par paire, Pepino et Mennella ont montré que les

concentrations préférées des enfants étaient significativement supérieures à celles de leurs mères (*Pepino et Mennella, 2005*). Avec une méthodologie similaire, la même équipe a montré que les préférences de sucrosité dans l'eau dépendaient de l'âge, les adultes (n = 454, de 20 à 55 ans) préférant des concentrations de sucre inférieures à celles des enfants (n = 356, de 5 à 10 ans) et des adolescents (n = 169, de 10 à 20 ans). Cependant aucune différence n'a été observée entre enfants et adolescents (*Mennella et al., 2011*).

Les résultats de ces études sont quasiment univoques et montrent que la préférence pour la saveur sucrée est innée et très prononcée lors des quelques jours et semaines qui suivent la naissance. Elle s'atténue ensuite entre 6 et 12 mois mais reste relativement élevée pendant l'enfance et l'adolescence puis diminue à l'âge adulte. L'âge joue donc un rôle primordial dans l'évolution des préférences pour la saveur sucrée. Dans notre alimentation, la saveur sucrée étant généralement associée à un apport énergétique, une préférence accrue pour la saveur sucrée de la naissance à la fin de l'adolescence pourrait s'expliquer par les forts besoins énergétiques de ces classes d'âge (*Drewnowski, 2000*). Cependant, il existe de fortes variabilités interindividuelles dans l'appréciation pour la saveur sucrée et d'autres facteurs, comme des variations génétiques, le sexe, l'ethnie, etc. qui sont à prendre en compte (pour une revue *Nicklaus et Schwartz, 2008, Pasquet, 2008*). A titre d'exemple, plusieurs études ont montré des différences ethniques dans l'appréciation de la saveur sucrée, les afro-américains ayant des préférences plus élevées pour des fortes concentrations sucrées que les caucasiens que ce soit chez le nourrisson, l'enfant ou l'adulte (*Desor et al., 1975, Beauchamp et Moran, 1984, Pepino et Mennella, 2005, Mennella et al., 2011*). Cependant, ces différences peuvent être associées à des pratiques alimentaires différentes entre ces deux populations. De plus, les expériences alimentaires jouent un rôle primordial dans la mise en place des préférences alimentaires, et ce, dès le plus jeune âge (pour une revue *Nicklaus et Schwartz, 2008, Drewnowski et al., 2012*). L'effet des expositions précoces et contemporaines au sucre sur les préférences pour la saveur sucrée sera décrit en détail dans le chapitre 4.

A**B**

Gamme de solutions aqueuses plus ou moins sucrées



Gamme d'orangeades plus ou moins sucrées

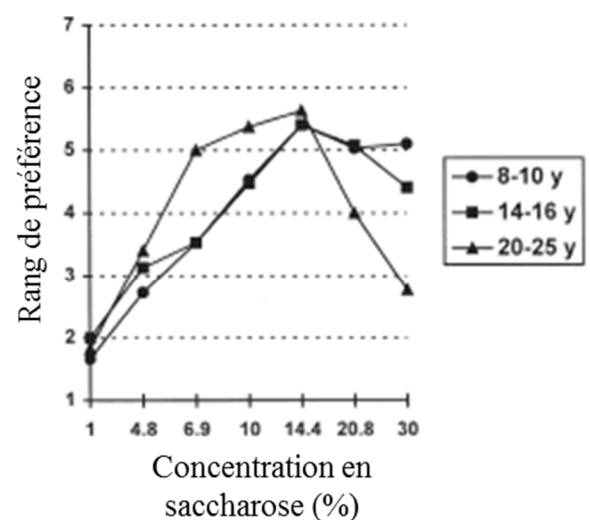
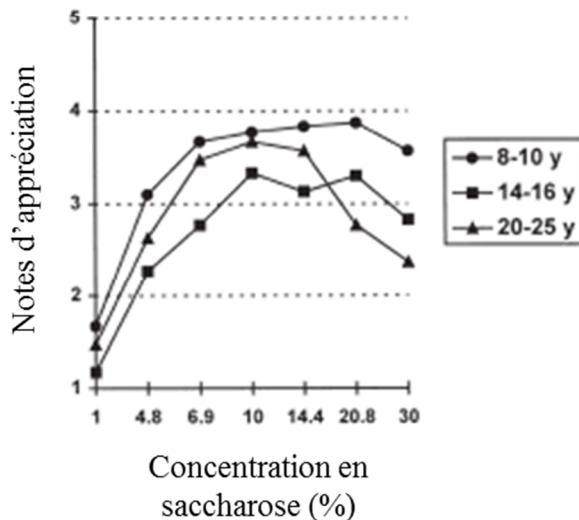


Figure 9. Appréciation de différentes concentrations de saccharose dans l'eau ou l'orangeade en fonction de l'âge.

La figure A (à gauche) représente les notes d'appréciation pour les 7 variantes de saccharose dans l'eau (en haut) ou l'orangeade (en bas). La figure B (à droite) représente les rangs de classement de préférence des différentes variantes d'eau (en haut) et d'orangeade (en bas), de la moins préférée (rang 1) à la préférée (rang 7). Le groupe des enfants (8-10 ans) est représenté par des ronds noirs, le groupe des adolescents (14-16 ans) est représenté par des carrés noirs, le groupe des adultes (20-25 ans) est représenté par des triangles noirs dans les graphiques. Source : De Graaf et Zandstra, 1999.

Comme nous venons de le voir, la saveur sucrée est universellement appréciée et ce, dès la naissance. Dans l'alimentation, la saveur sucrée est majoritairement apportée par les glucides simples. Les glucides simples jouent ainsi un rôle particulier dans l'alimentation en étant à la fois vecteurs d'énergie et vecteurs de saveur sucrée. L'association de ces deux propriétés pourrait expliquer l'appréciation de l'Homme pour la saveur sucrée qui signale la présence d'énergie. La consommation de glucides simples pourrait ainsi avoir un effet différent de celle des autres macronutriments sur le comportement alimentaire. Par ailleurs, les édulcorants, qui sont de plus en plus consommés (*Mattes et Popkin, 2009*), notamment dans les pays industrialisés pourraient eux aussi influencer le contrôle de la prise énergétique comme nous allons le voir dans ce chapitre.

Si sucres et édulcorants ont des pouvoirs sucrant extrêmement différents comme décrit dans le tableau 1, lorsque les intensités sucrées sont ajustées il est souvent difficile de différencier la version sucrée ou édulcorée d'un même aliment : il est par exemple difficile de différencier un soda sucré d'un soda allégé. Cependant, comment sucres et édulcorants sont-ils détectés dans la sphère orale ? Quelles sont les régions cérébrales activées en réponse aux sucres et aux édulcorants ?

3.2. Activations cérébrales en réponse à la saveur sucrée et à la densité énergétique des sucres

3.2.1 Activations cérébrales en réponse aux sucres

Comme nous l'avons abordé dans le chapitre 2, les molécules sucrées, qu'elles soient caloriques ou non (mono- et disaccharides et édulcorants) activent les récepteurs hétérodimériques T1R2-T1R3 présents dans la cavité orale, notamment au niveau des bourgeons du goût contenus dans les papilles gustatives de la langue. Cette activation entraîne une cascade de réactions dans les cellules gustatives qui vont permettre la transduction de l'information gustative au niveau des nerfs VII, IX et X qui vont par la suite véhiculer l'information jusqu'aux cortex gustatifs primaire et secondaire (*Simon et al., 2006*). Nous allons maintenant examiner les études ayant cherché à mettre en évidence les régions cérébrales activées en réponse à la saveur sucrée.

En utilisant la Tomographie par Emission de Positrons, Zald et al., ont montré que, chez l'Homme (n = 9, moyenne d'âge de 24 ans), la mise en bouche d'une solution de saccharose à 30% entraînait des activations cérébrales au niveau de l'insula antérieure gauche (cortex gustatif primaire), du COF droit (cortex gustatif secondaire) et dans une moindre mesure au niveau de l'amygdale (Zald et al., 2002). D'autres études ont porté plus particulièrement sur les activations au niveau des régions cérébrales impliquées dans le circuit de la récompense en réponse à la saveur sucrée. Chez 12 femmes âgées de 27 ans en moyenne, Frank et al., ont montré que la mise en bouche de solutions de saccharose à 10% entraînait des activations à la fois au niveau des régions cérébrales impliquées dans la gustation (cortex gustatif primaire notamment) ainsi qu'au niveau des régions dopaminergiques impliquées dans le circuit de la récompense : striatum ventral gauche, CCA, ATV et thalamus droit (Frank et al., 2008). Spetter et al., se sont eux, principalement intéressés à l'influence de l'intensité sucrée (solutions de saccharose à 4,5% et à 34,2%) sur les activations neuronales. Leur étude menée chez 15 hommes âgés de 23 ans en moyenne montre que les activations au niveau de l'insula côté droit et du thalamus côté gauche étaient modulées par les notes d'intensités sucrées données par les sujets pendant le paradigme d'IRM alors que les activations au niveau de l'insula côté droit, et du striatum côté droit (putamen notamment) variaient selon les concentrations en saccharose (Spetter et al., 2010). Par ailleurs, Rudenga et Small (2013) ont montré que les activations cérébrales en réponse à des solutions sucrées (forte intensité sucrée : I+ et faible intensité sucrée : I- ; les concentrations des solutions I+ et I- étaient choisies individuellement) différaient en fonction de leur appréciation, et ce, indépendamment de l'intensité sucrée perçue. Pour ce faire, les auteurs ont recruté 30 participants âgés de 25 ans en moyenne. Les participants étaient répartis en deux groupes selon leur appréciation pour différentes solutions plus ou moins sucrées : les 'sugar-dislikers' n'apprécient pas les fortes intensités sucrées et les 'sugar-likers' les apprécient. Les résultats ont montré des activations au niveau de l'insula, du striatum ventral gauche, du putamen et du thalamus en réponse aux deux solutions sucrées pour les deux groupes (Figure 10). Aucun effet significatif de l'intensité sucrée perçue n'a été observé sur les activations cérébrales dans les régions étudiées. En revanche, la comparaison du contraste I+ moins I- entre les 'sugar-likers' et les 'sugar-dislikers' a mis en évidence le rôle du cortex pré-frontal ventromédian et dans une moindre mesure celui du striatum dans l'appréciation pour la saveur sucrée (Figure 11).

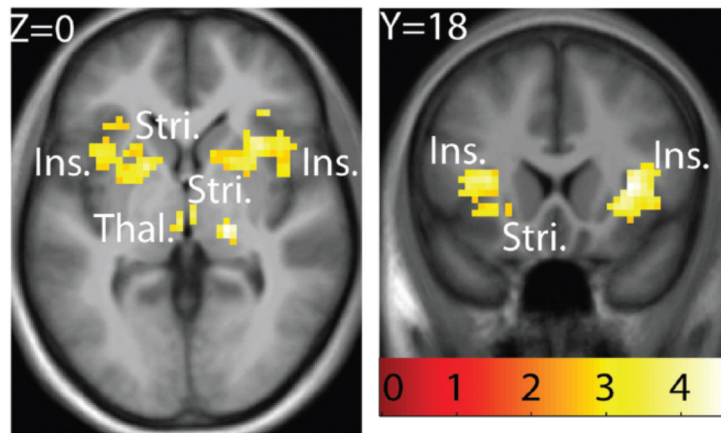


Figure 10. Régions cérébrales activées en réponse aux solutions sucrées I+ et I-, indépendamment de l'appréciation et de l'intensité.

Stri = striatum, Ins = insula et Thal = thalamus.

Source : Rudenga et Small, 2013

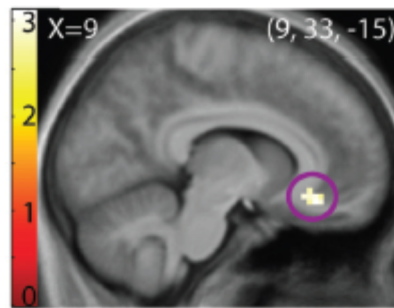


Figure 11. Cortex préfrontal ventromédian : région cérébrale reflétant la valeur hédonique pour la saveur sucrée.

Source : Rudenga et Small, 2013

Comme nous venons de le voir, la mise en bouche de solutions de sucres entraîne l'activation des cortex gustatifs et de différentes régions impliquées dans le circuit de la récompense. Ces études examinent les régions cérébrales suite à la mise en bouche de solutions à la fois sucrées et caloriques. Cependant, vecteurs d'énergie et vecteurs de saveur sucrée activent-ils les mêmes régions cérébrales ? D'après les résultats des différentes études présentées jusqu'ici nous pouvons faire l'hypothèse que les cortex gustatifs sont impliqués dans la perception de la saveur sucrée indépendamment de la présence d'énergie mais qu'en est-il du circuit de la récompense ? Qui est responsable de son activation : la saveur sucrée, la présence d'énergie ou l'association des deux ?

3.2.2 Activations cérébrales en réponse aux sucres : rôle de la saveur sucrée et de l'énergie apportées par les sucres ?

Plusieurs études menées par Chambers et al. nous donnent un premier élément de réponse. Dans ces études, les auteurs ont cherché à déterminer par IRMf les différences éventuelles d'activation d'une part entre une solution sucrée calorique (glucose) et une solution sucrée non calorique (saccharine) ; et d'autre part, entre une solution calorique sucrée (glucose) et une solution calorique non sucrée (maltodextrine). Pour répondre à ces deux questions ils ont fait appel à deux panels de 7 participants (âges moyens : 23 et 24 ans). Les participants du premier panel recevaient en bouche deux types de solutions d'intensité sucrée identique : une solution de glucose et une solution de saccharine. Les participants du deuxième panel recevaient, eux, deux solutions isocaloriques : une solution de glucose et une solution de maltodextrine. Les résultats ont montré que les solutions de saccharine, de glucose et de maltodextrine entraînaient toutes des activations au niveau du cortex gustatif primaire et du CPF dorsolatéral gauche. Cependant, contrairement au glucose et à la maltodextrine, la saccharine n'entraînait pas d'activation au niveau du striatum et du cortex cingulaire antérieur, régions cérébrales associées au circuit de la récompense. A l'inverse, le glucose et la maltodextrine entraînent des schémas d'activation similaires (cortex gustatif secondaire, CCA, noyau caudé). Ces résultats montrent que la saveur sucrée seule (saccharine) ne suffit pas à activer le circuit de la récompense alors que la mise en bouche de maltodextrine, pourtant perçue comme moins plaisante que la solution de glucose, entraîne l'activation de régions cérébrales associées au circuit de la récompense (*Chambers et al., 2009*). Ces résultats suggèrent que, bien que les participants n'aient pas été consciemment capables de distinguer la solution de glucose de celle de saccharine en termes d'intensité sucrée, d'appréciation et de viscosité, leur cerveau répondait différemment aux deux types de stimuli. De plus, ils semblent montrer que la saveur sucrée n'est pas nécessaire à l'activation du circuit de la récompense, qui répondrait préférentiellement à la valeur calorique des stimuli. Néanmoins, l'association de la saveur sucrée et de la valeur calorique du stimulus permettrait de générer une plus forte réponse au niveau du réseau dopaminergique et des régions impliquées dans le circuit de la récompense.

D'autres études ont porté sur les différences d'activations cérébrales en réponse aux sucres caloriques ou aux édulcorants. Ainsi, *Frank et al. (2008)* ont comparé l'effet de la mise

en bouche de solutions iso-intenses de sucralose ou de saccharose (10%) au niveau des cortex gustatifs et du circuit de la récompense chez 12 femmes. Selon cette étude, la détection de saccharose entraînerait une réponse cérébrale physiologiquement différente de la détection du sucralose en activant plus fortement les régions gustatives et en recrutant plus de régions dopaminergiques (striatum ventral, noyau caudé, ATV, thalamus) alors même que les participants ne sont pas capables de distinguer les deux stimuli. Plus récemment, *van Rijn et al. (2015)* ont observé les activations cérébrales en réponse à différents types de solutions sucrées : sucrée mais non calorique (sucralose), non-sucrée mais calorique (maltodextrine) et sucrée et calorique (sucralose + maltodextrine) chez 30 femmes âgées de 18 à 35 ans. Les stimulations sucrées étaient iso-intenses et leur intensité sucrée correspondait à celle d'une solution à 10% de saccharose. Les résultats obtenus sont assez surprenants : aucune différence d'activation n'a été observée dans les régions étudiées (striatum, thalamus, hypothalamus, COF, amygdale, operculum, insula, hippocampe, ATV, gyri frontal, gyri cingulaire, gyri parahippocampal, gyri fusiforme, gyri pré et post central, gyri temporal et pariétal) en réponse aux solutions de sucralose et de sucralose + maltodextrine. Ainsi, contrairement aux études précédentes, le contraste (solution sucrée calorique – solution édulcorée) ne montre aucune différence d'activation au niveau du circuit de la récompense. Cependant, aucune différence d'activation n'a été observée dans ces régions entre ces deux solutions et le contrôle (eau), ce qui pourrait être dû au fait qu'aucune des solutions n'ait été suffisamment appréciée par les participants pour activer le circuit de la récompense. De même, il aurait été intéressant de comparer ces résultats aux activations cérébrales en réponse à un sucre calorique naturel car l'association maltodextrine + sucralose, qui calque les deux propriétés principales des sucres (apport de calories et de saveur sucrée), peut avoir un effet différent sur les activations neuronales qu'une solution de saccharose.

Outre cette dernière étude, les résultats montrent qu'édulcorants et sucres caloriques génèrent des activations cérébrales différentes et que la saveur sucrée seule ne suffit en général pas à activer le circuit de la récompense. Ainsi, même s'il est difficile, voire parfois impossible, de distinguer consciemment les sucres caloriques des édulcorants, le cerveau semble répondre différemment à ces deux stimuli dans le sens où l'association entre saveur sucrée et calories semble nécessaire pour recruter les zones cérébrales liées au circuit de la récompense. Comment expliquer ces différences d'activation entre sucres caloriques et édulcorants ? Comme sucres caloriques et édulcorants sont tous deux des ligands des

récepteurs T1R2-T1R3, leur détection entraîne la même cascade de transduction du signal et donc devrait entraîner les mêmes activations cérébrales. Ceci est le cas pour les cortex gustatifs qui sont activés par une stimulation sucrée, qu'elle soit calorique ou non, mais pas pour le circuit de la récompense. Il est donc possible que les sucres caloriques se fixent à d'autres récepteurs que les récepteurs gustatifs (*Frank et al., 2008, Chambers et al., 2009*). Du fait de différences de viscosité entre les deux types de stimulations, les solutions de sucres caloriques ou de maltodextrine peuvent activer les récepteurs somatosensoriels qui pourraient entraîner des activations au niveau du circuit de la récompense. Cependant la solution utilisée par Chambers et al. était très peu visqueuse et les zones activées (CCA rostral notamment) semblent plutôt répondre à la densité énergétique qu'à la viscosité d'un stimulus (*de Araujo et Rolls, 2004, Chambers et al., 2009*). S'appuyant sur des travaux menés chez l'animal, la théorie la plus plausible selon les auteurs serait que la détection des sucres caloriques au niveau oral se fasse indépendamment de la sous-unité T1R3. Ainsi, les souris n'exprimant pas la sous-unité T1R3 (T1R3-KO) ne sont pas attirées par les solutions édulcorées mais restent attirées par les sucres caloriques (*Damak et al., 2003, Delay et al., 2006*) ce qui suggère que la détection et la perception des glucides simples et complexes pourrait se faire indépendamment de la sous-unité T1R3 contrairement à celle des édulcorants (*Chambers et al., 2009*). Cependant, une autre possibilité serait que les glucides complexes soient détectés dans la sphère orale par des récepteurs spécifiques. En effet, les travaux de *Lapis et al. (2014)* menés chez 33 adultes âgés de 25 ans en moyenne, suggèrent que l'Homme aurait la capacité de détecter dans la sphère orale le goût des glucides complexes ce qui pourrait expliquer les activations cérébrales en réponse à la maltodextrine observées par Chambers et ses collaborateurs.

Quoiqu'il en soit, si sucres caloriques et édulcorants sont détectés différemment et n'entraînent pas les mêmes activations cérébrales il est probable que les conséquences comportementales suite à la consommation de sucres caloriques ou d'édulcorants diffèrent, ce que nous décrirons dans le paragraphe suivant.

3.3 Sucres et édulcorants : effet sur le comportement alimentaire

De très nombreuses études ont porté sur l'effet de la consommation de sucres et d'édulcorants sur le comportement alimentaire. Notre objectif dans ce paragraphe est de faire

une synthèse des principaux résultats publiés sur cette thématique et sur lesquels nous nous sommes appuyés tout au long de ce travail de thèse ; ce n'est en aucun cas une revue systématique de la littérature.

3.3.1 Etudes comportementales portant sur l'effet de la consommation de sucres et d'édulcorants sur le comportement alimentaire

De nombreuses études ont porté sur l'effet de la consommation de sucres ou d'édulcorants sur la sensation de faim, l'appétit, les quantités consommées et la prise ou la perte de poids. Cependant si dans une majorité des études, la consommation d'édulcorants ne semble pas avoir d'effet sur le comportement alimentaire et le statut pondéral, d'autres suggèrent que la consommation d'édulcorants pourrait augmenter les sensations de faim et d'appétit, ce qui pourrait entraîner une surconsommation et une prise de poids à long terme. A l'inverse, d'autres suggèrent de remplacer les sucres caloriques par les édulcorants afin de diminuer la densité énergétique du régime et ainsi de favoriser la perte de poids (pour une revue *Rolls, 1991, Bellisle et Perez, 1994, Drewnowski, 1995, Benton, 2005, Bellisle et Drewnowski, 2007, Mattes et Popkin, 2009, Bellisle et al., 2012, Drewnowski et al., 2012, Bellisle, 2015, Swithers, 2015*).

Sucres vs. édulcorants : effet sur la sensation de faim et l'appétit

L'équipe de Blundell et al., a été la première, en 1986, à créer la controverse en montrant un effet délétère de la consommation d'aspartame sur les sensations de faim et d'appétit. Dans cette étude, les auteurs ont comparé l'effet de la consommation de solutions de glucose, d'aspartame et d'eau sur l'appétit, les sensations de faim et de satiété et la motivation à manger. Les résultats ont montré que contrairement à la consommation de glucose, la consommation d'aspartame entraînait une augmentation de la motivation à manger et une diminution de la sensation de rassasiement dans l'heure suivant son ingestion (*Blundell et Hill, 1986 dans Rolls, 1991*). *Tordoff et Alleva (1990)* ont quant à eux montré que la sensation de faim augmentait après la consommation d'un chewing-gum légèrement sucré par de l'aspartame (0,3% et 0,5%) mais pas après un chewing-gum sans saveur. Cependant ces résultats ne prouvent que l'effet de la sensation sucrée sur la sensation de faim car aucun

contrôle (chewing-gum sucré à l'aide de sucres caloriques) ne permet de comparer l'effet des édulcorants de celui des sucres caloriques sur la sensation de faim. Enfin, une étude récente de Hill et al. a comparé les choix effectués lors d'un snack (bouteille d'eau, chewing-gum sans sucre ou MetM's) entre un groupe étant exposé à des boissons édulcorées (n = 40), un groupe exposé à des boissons sucrées (n = 39) et un groupe consommant de l'eau (n = 36). Les résultats montrent que les participants exposés aux boissons édulcorées étaient trois fois plus susceptibles de choisir les MetM's en guise de snack que les étudiants des autres groupes. Aucune différence n'a été observée entre le groupe exposé à l'eau et le groupe exposé aux boissons sucrées (Hill et al., 2014).

Cependant, dans toutes ces études, les quantités consommées aux repas suivant la consommation d'édulcorants n'ont pas été mesurées, or mesures de sensations de faim et d'appétit ne sont pas toujours prédictives des quantités consommées (Mattes, 1990b).

Sucres vs. édulcorants : effet sur la prise énergétique et les quantités consommées

L'équipe de Blundell s'est par la suite intéressée à l'effet de la consommation d'édulcorants sur la prise alimentaire (Rogers et al., 1988). Les sujets (n = 12) devaient consommer de l'eau ou une boisson contenant soit de la saccharine, soit de l'aspartame, soit de l'acesulfame de potassium, soit du glucose, une heure avant de consommer un repas *ad libitum*. De plus, la motivation à manger et la sensation de faim étaient mesurées à plusieurs reprises, avant et après la boisson et avant et après le repas. Les résultats ont montré que la consommation de glucose avant le repas entraînait une diminution de la motivation à manger et de la prise énergétique pendant le repas comparé à la consommation d'eau. À l'inverse la consommation de boissons édulcorées a entraîné une augmentation de la motivation à manger et de la sensation de faim dans l'heure suivant leur ingestion, mais l'effet n'est significatif que lorsque l'on compare les conditions aspartame et eau. Pourtant les consommations lors du repas *ad libitum* montrent que la consommation des quatre boissons sucrées avant le repas a entraîné une diminution des quantités consommées, mais la différence n'est significative que lorsque l'on compare les conditions glucose et eau (Rogers et al., 1988). Finalement, la consommation de boissons édulcorées une heure avant un repas n'a pas d'incidence sur les quantités consommées. Cependant la même équipe a trouvé des résultats contradictoires en comparant les quantités consommées lors d'un repas test après consommation de différentes sortes de yaourts aux fruits : nature (131 kcal), contenant de la saccharine (131 kcal),

contenant de la maltodextrine (295 kcal), contenant du glucose (295 kcal) et contenant à la fois de la saccharine et de la maltodextrine (295 kcal) chez 24 participants. Les résultats montrent que, lors du repas, la prise énergétique des participants était significativement plus élevée après la consommation des yaourts contenant de la saccharine qu'après celle des yaourts nature (Figure 12). Des résultats similaires mais non significatifs ont été observés entre la consommation des yaourts contenant à la fois de la saccharine et de la maltodextrine et celle des yaourts ne contenant que de la maltodextrine (Rogers et Blundell, 1989). Ces résultats suggèrent donc que la consommation d'un aliment contenant de la saccharine pourrait entraîner une surconsommation au repas suivant.

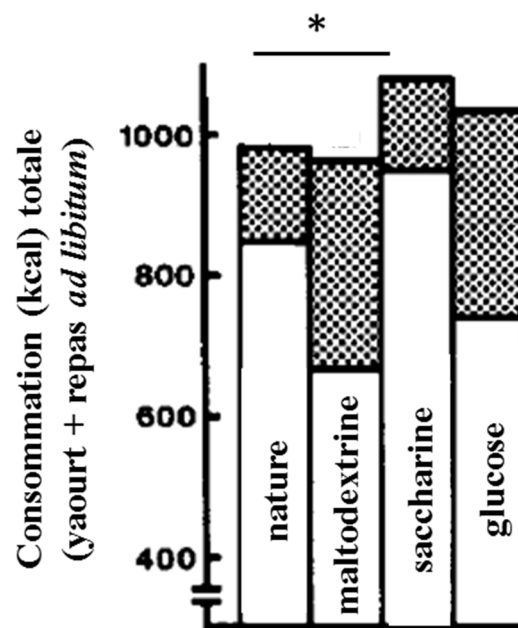


Figure 12. Consommation totale (yaourt + repas ad libitum) en kcal.

La prise énergétique provenant du repas est indiquée par les barres blanches tandis que la prise énergétique provenant des yaourts est indiquée par les barres noires et blanches.

* : $p < 0,05$

Source : D'après Rogers et Blundell (1989)

Rolls et al., ont montré que la consommation de desserts édulcorés (aspartame) ou sucrés (saccharose) n'avait d'incidence ni sur les mesures de motivation à manger et de sensation de faim ni sur les quantités consommées deux heures après lors d'un repas test (Rolls et al., 1988, Rolls et al., 1989). La même équipe a abouti aux mêmes conclusions en comparant chez 42 hommes l'effet de la consommation d'eau ou de boissons citronnées édulcorées (aspartame) ou sucrées (saccharose) sur la sensation de faim et les quantités consommées pendant ou avant un repas *ad libitum* (Rolls et al., 1990). D'autres études ont

montré des effets similaires [(Canty et Chan, 1991) et Black et al., 1990 (cité dans Rolls, 1991)]. Il en est de même lorsque les consommations au cours de la journée suivant la consommation d'édulcorant sont prises en compte (Drewnowski et al., 1994a), que les mesures soient conduites chez des hommes suivant un régime (Black et al., 1991) ou chez des sujets en surpoids (Rodin, 1990, Drewnowski et al., 1994b) ou obèses (Anton et al., 2010).

Nous voyons ici que la majorité des études n'ont pas montré d'effet de la consommation d'édulcorants sur la prise alimentaire au repas suivant ou tout au long de la journée (Drewnowski, 1995). Mais qu'en est-il à plus long terme ou après plusieurs expositions aux édulcorants ?

En 1990, Mattes s'est intéressé à l'effet de la consommation d'aliments édulcorés ou sucrés chez 24 participants pendant cinq jours, mais ce, indépendamment de leurs valeurs énergétiques ou de leurs saveurs. Pour ce faire, il évalua l'effet de la consommation de 15 petit-déjeuners iso-caloriques à base de céréales non sucrées (n = 5), sucrées avec du saccharose (n = 5) ou de l'aspartame (n = 5) sur les sensations de faim et les consommations (via des carnets de consommation) durant ces 15 jours. Les résultats n'ont montré aucun effet du type de céréales que ce soit sur les scores de sensation de faim, sur les quantités consommées ou sur le type d'aliments consommés (aliments sucrés, salés, acides ou amers) (Mattes, 1990a). Lavin et al., se sont intéressés à l'effet de trois boissons (limonades sucrées à l'aide d'aspartame ou de saccharose, eau minérale pétillante) consommées à quatre reprises, réparties dans la journée, sur les quantités consommées pendant 48h (J1 et J2). Les quantités étaient mesurées lors de deux goûters (matin et après-midi) et de deux repas (déjeuner et dîner) servis au laboratoire à J1 et grâce à un carnet alimentaire à remplir à J2. Si à J1, aucun effet du type de boisson n'a été observé sur la prise énergétique (boissons incluses), à J2, la prise énergétique était significativement supérieure après la consommation de la limonade édulcorée comparée à la limonade sucrée ou à l'eau. Sur les deux jours (J1 et J2), la quantité totale d'énergie consommée et la quantité d'énergie provenant des glucides était supérieure après la consommation de la limonade édulcorée comparée aux deux autres conditions (Lavin et al., 1997). Cette étude suggère donc que l'effet de la consommation d'édulcorant sur la prise énergétique serait observé au minimum 24h après leur ingestion. Elle démontre ainsi l'importance de mener des études à plus long terme.

De même, si la consommation d'édulcorants peut influencer le comportement alimentaire à long plutôt qu'à court terme, il semble pertinent de comparer le comportement alimentaire des consommateurs habituels d'édulcorants par rapport à ceux qui en consomment peu.

Forts vs. faibles consommateurs d'édulcorants : effet sur le comportement alimentaire ?

Appleton et al. (2004) ont comparé l'effet de la saveur sucrée sur l'appétit chez des forts et des faibles consommateurs d'édulcorants. Les faibles consommateurs d'édulcorants ne devaient consommer aucune boisson édulcorée et au minimum 825 ml de boissons sucrées caloriques (groupe BSC ; n = 8 femmes) ou 825 ml de boissons non caloriques et non sucrées par jour (eau, thé ou café non sucrés, etc.) (groupe BNCNS ; n = 8 femmes). A l'inverse, les forts consommateurs d'édulcorants (groupe BE ; n = 8 femmes) devaient consommer au minimum 825 ml de boissons édulcorées par jour. A l'heure du déjeuner, les participantes recevaient au laboratoire deux types des sandwiches soit sucrés soit non-sucrés mais iso-énergétiques. Un panier repas leur était fourni pour le dîner. Leurs sensations de faim, d'appétit, d'envie de manger, appétit pour 'quelque chose' de sucré, etc. étaient mesurées tout au long de l'après-midi. Les consommatrices ne devaient rien consommer en dehors des aliments fournis par les expérimentateurs, excepté de l'eau. Les résultats ont montré que les scores d'appétit pour 'quelque chose' de sucré du groupe BE différaient de ceux des autres groupes : pour le groupe BE, l'appétit pour 'quelque chose' de sucré après le repas non-sucré était plus important qu'avant tandis que l'appétit pour 'quelque chose' de sucré ne différait pas avant et après le repas sucré (Figure 13). Cependant, les femmes des groupes BSC et BNCNS montrent une diminution de l'appétit pour 'quelque chose' de sucré après les deux types de repas (sucré ou non-sucré). De plus, les mesures après les deux types de repas confondus montrent que les femmes du groupe BNCNS avaient moins d'appétit pour 'quelque chose' de sucré que les femmes des groupes BE et BSC. Cependant, aucune différence en termes de quantités consommées n'a été observée entre les groupes. Ainsi, il est intéressant de noter que les notes d'appétit pour la saveur sucrée diffèrent entre consommateurs et non consommateurs d'édulcorants. De même, elles diffèrent entre consommateurs ou non de boissons sucrées, qu'elles soient caloriques ou édulcorées. L'augmentation des mesures d'appétit pour 'quelque chose' de sucré après le repas non sucré chez les consommatrices d'édulcorants suggère, selon les auteurs, une dissociation entre

saveur sucrée et apport calorique. Même si aucun effet des trois types de consommation n'a été observé sur les quantités consommées à très court terme (au dîner), les résultats d'appétit peuvent suggérer que, si elles en avaient eu la possibilité, ces consommatrices se seraient majoritairement tournées vers des aliments sucrés pendant l'après-midi ou au dîner.

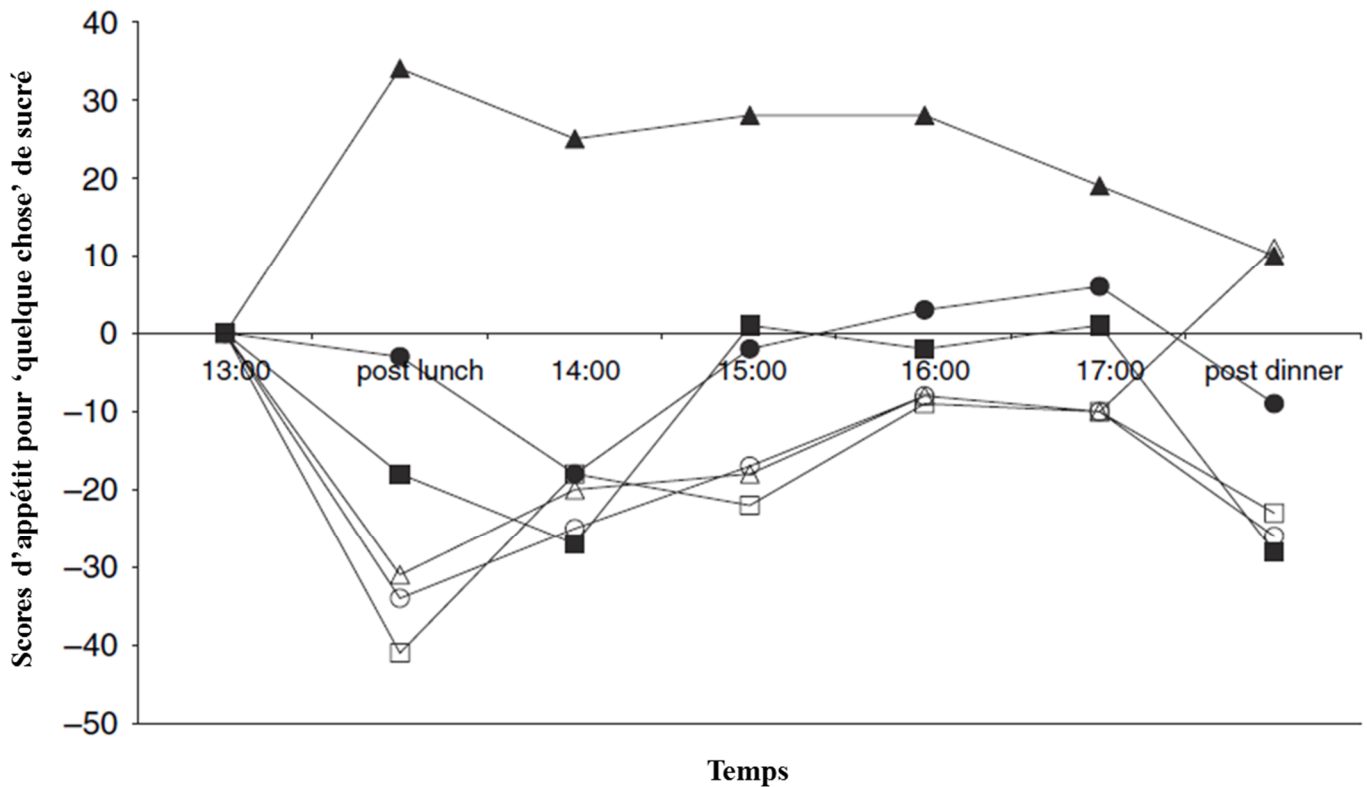


Figure 13. Score d'appétit pour 'quelque chose' de sucré avant et après un repas sucré ou non-sucré pour les groupes BSC, BE et BNCNS.

Les symboles noirs représentent les scores d'appétit pour 'quelque chose' de sucré après le repas non-sucré tandis que les symboles blancs représentent ceux après le repas sucré. Les résultats du groupe BSC sont indiqués par les carrés, les résultats du groupe BNCNS sont indiqués par les cercles tandis que les résultats du groupe BE sont indiqués par les triangles. Source : d'après *Appleton et al., 2004*.

Quelques années plus tard, cette même équipe (*Appleton et Blundell, 2007*) a comparé l'effet de la consommation de trois types de boissons : eau (0 kcal), boisson édulcorée (5 kcal) ou boisson sucrée (125 kcal) sur l'appétit et les consommations lors de cinq repas *ad libitum* (encas le matin, déjeuner, encas l'après-midi, dîner et encas le soir) lors de trois journées tests chez des participantes consommant ou non des boissons édulcorées ; selon la même typologie de consommation habituelle que dans l'étude précédente (*Appleton et al., 2004*). Lors de chaque journée, les participantes devaient consommer 330 ml d'une des boissons à quatre reprises (deux le matin, deux l'après-midi). La comparaison en termes d'énergie consommée

entre les deux groupes, toutes boissons confondues, montre que les consommatrices habituelles de boissons édulcorées ont consommé plus que les non consommatrices. Cependant, les non consommatrices de boissons édulcorées ont consommé plus après la boisson édulcorée qu'après l'eau, ce qui n'est pas le cas des consommatrices. La comparaison des consommations après l'ingestion des boissons édulcorées ou sucrées n'a montré aucune différence entre les consommatrices et non consommatrices de boissons édulcorées. Cependant on peut remarquer que les consommatrices d'édulcorants étaient plus corpulentes et plus restreintes que les non consommatrices, ce qui ne permet pas réellement de conclure quant à l'effet de la consommation de boissons édulcorées à long terme sur le désir de manger et les quantités consommées indépendamment des effets associés au surpoids ou à la restriction alimentaire (*Appleton et Blundell, 2007*).

Ainsi, la consommation habituelle d'édulcorants pourrait avoir un effet sur les mesures d'appétit, et l'envie de manger 'quelque chose' de sucré, pour autant aucun effet de leur consommation sur les quantités consommées n'a été décelé à court terme. L'effet de la consommation habituelle d'édulcorants sur les quantités consommées à long terme reste à éclaircir même si, pour la majorité des consommateurs, la consommation de produits édulcorés est une alternative efficace pour perdre du poids ou maintenir son poids corporel (*ANSES, 2015*). Mais qu'en est-il réellement de l'effet de la consommation d'édulcorants sur le poids corporel ?

Sucres caloriques vs. édulcorants : effet sur le poids corporel ?

Une méta-analyse portant sur le fait de remplacer les sucres caloriques par les édulcorants (aspartame notamment) sur la prise alimentaire (15 études) et le poids corporel (9 études) montre que sur le long terme la consommation d'édulcorants a un effet bénéfique sur le maintien ou la perte de poids. Remplacer les sucres caloriques par des édulcorants permettrait selon les auteurs de diminuer l'apport énergétique de 220 kcal par jour ce qui pourrait aboutir à une perte de poids de 200g par semaine (*de la Hunty et al., 2006*) mais ces résultats sont controversés (*ANSES, 2015*). Un état de l'art des différentes études menées sur ce sujet ne permet pas réellement d'éclaircir la relation entre consommation d'édulcorants et poids corporel (*Raben et al., 2002, Sorensen et al., 2005, Reid et al., 2007, Reid et al., 2010, Raben et al., 2011, Maersk et al., 2012, Tate et al., 2012, Sorensen et al., 2014*). L'étude de Raben et al., menée en 2002, montre une diminution de l'IMC chez 20 sujets en surpoids

ayant consommé une charge alimentaire édulcorée pendant 10 semaines tandis que l'IMC des sujets (n = 21) consommant une charge alimentaire sucrée a augmenté (*Raben et al., 2002*). *Sorensen et al. (2005)* ont abouti aux mêmes conclusions grâce à une étude similaire menée chez 41 sujets en surpoids. D'autres études des mêmes équipes confirment les résultats précédents (*Raben et al., 2011, Sorensen et al., 2014*). Ces quatre études montrent donc un effet bénéfique de la consommation d'édulcorants sur la perte de poids comparé à la consommation de sucres caloriques chez des adultes en surpoids.

Cependant, une étude similaire menée par Reid et al., chez 133 femmes normo-pondérales ne montre pas d'effet de la consommation quotidienne d'un litre de boisson édulcorée ou sucrée pendant quatre semaines sur l'IMC (*Reid et al., 2007*). Des résultats identiques sont observés chez 53 femmes en surpoids : la consommation de boissons sucrées ou édulcorées à hauteur d'un litre par jour pendant quatre semaines n'a pas d'effet sur l'IMC (*Reid et al., 2010*). Des résultats similaires ont été obtenus par une étude de Maersk et al., durant laquelle quatre groupes de sujets obèses recevaient pendant 6 mois un litre par jour de différentes boissons : boissons sucrées (n=10), boissons édulcorées (n = 12), lait (n = 12), eau (n = 13) (*Maersk et al., 2012*). Enfin, la comparaison d'individus obèses ou en surpoids auxquels il était proposé pendant 6 mois de remplacer des boissons sucrées par de l'eau (n = 108), des boissons édulcorées (n = 105) ou une intervention diététique de leur choix (n = 105) a montré une diminution du poids corporel mais ce, indépendamment du groupe (*Tate et al., 2012*). L'hétérogénéité des résultats de ces différentes études ne permet pas des conclusions tranchées quant à l'effet de la consommation d'édulcorants à long terme sur le poids corporel.

De même les résultats d'études observationnelles sur de très grands échantillons sont eux aussi contradictoires et ne permettent pas d'éclaircir le lien entre consommation d'édulcorants et poids corporel (pour une revue *ANSES, 2015*).

Encore une fois, les résultats contradictoires de ces différentes études ne permettent pas de montrer clairement un lien entre consommation d'édulcorants et perte ou prise de poids. Fowler et al., ont montré récemment que chez des individus ayant un IMC < 30 une forte consommation d'édulcorants (boissons édulcorées) était associée à un risque plus accru de prise de poids dans les 7 à 8 ans (*Fowler et al., 2008*). Mais qu'en est-il chez l'enfant ?

Effet de la consommation d'édulcorants sur le comportement alimentaire des enfants

Comme décrit plus haut, les enfants sont, dès la naissance, attirés par la saveur sucrée et ils apprécient des intensités sucrées plus élevées que les adultes. Il a été démontré à plusieurs reprises que les préférences ou choix alimentaires des enfants dépendaient en grande partie de la palatabilité des aliments et de leur apport énergétique et que les aliments sucrés étaient les plus appréciés (*Birch, 1979, Drewnowski et al., 2012*). Cependant, ce serait l'association entre la saveur sucrée et l'apport énergétique qui sous-tendrait l'appréciation pour les aliments sucrés (pour une revue *Drewnowski et al., 2012*) et non pas uniquement la saveur sucrée, ce que nous verrons plus en détail dans le chapitre 4. Or, cette association est rompue lors de la consommation d'édulcorants. Il semble donc primordial de s'intéresser à l'effet de la consommation d'édulcorants sur le comportement alimentaire des enfants. Pour autant, très peu d'études ont été menées sur cette question.

Une étude américaine menée chez des enfants d'origine amérindienne âgés de 6 à 18 ans, dont la consommation de boissons sucrées est très élevée, a montré une préférence plus élevée pour de la pastèque (variété peu sucrée) édulcorée que de la pastèque sucrée (*Collins et al., 2006 in Drewnowski et al., 2012*). Ainsi, les édulcorants semblent être acceptés par les enfants mais leur effet sur le maintien du poids corporel a été peu étudié. De plus, si la substitution des sucres caloriques par des sucres non caloriques permet de diminuer la quantité totale de glucides simples ingérée et éventuellement les apports énergétiques totaux, l'effet de l'exposition répétée aux édulcorants depuis l'enfance sur le comportement alimentaire et le statut pondéral reste inconnu. D'après une revue systématique de la littérature, les études ayant porté sur l'effet de la consommation d'édulcorants sur la prise énergétique ne permettent pas de conclure quant à un effet de la consommation d'édulcorants sur la prise de poids chez l'enfant (*Brown et al., 2010*). Une revue de la littérature récente montre que chez l'enfant la consommation d'édulcorants permettrait de réduire la consommation de sucres caloriques et ainsi de faciliter la perte de poids (*Bellisle, 2015*). Ainsi, une étude randomisée sur 18 mois menée chez 203 enfants âgés de 7 à 11 ans consommant soit 250ml de boissons sucrées soit 250ml de boissons édulcorées ne montre pas de différence en termes de *liking* et de *wanting* pour les aliments sucrés ni d'altération de la sensation de rassasiement suite à l'ingestion des deux types de boisson (*de Ruyter et al., 2013*). La même équipe a montré également dans une étude randomisée sur 18 mois que

remplacer les boissons sucrées par des boissons édulcorées chez les enfants (n=641, âgés de 4 à 12 ans) permettrait de réduire la prise de poids corporel (*de Ruyter et al., 2012*). Cependant la récente revue de la littérature de Swithers pousse à rester prudent quant à la consommation d'édulcorants chez l'enfant. En s'appuyant sur des études menées chez l'animal et chez l'Homme, l'auteur stipule que si certains travaux montrent que remplacer les sucres caloriques par des édulcorants peut faciliter la perte de poids cela indique simplement que la consommation d'édulcorants limitent la prise de poids comparée à la consommation de sucres caloriques mais cela ne suffit pas à prouver leur innocuité sur la santé. En effet, plusieurs études ont montré que la consommation de sodas édulcorés était associé à un risque plus élevé de développer des maladies cardiovasculaires, un diabète de type II, de l'hyper-tension et un syndrome métabolique (pour une revue *Swithers, 2013*). Une des hypothèses de l'auteur est que la consommation d'aliments sucrés mais non calorique dénature l'association naturelle entre la saveur sucrée et l'apport calorique ce qui pourrait avoir un effet non négligeable sur le comportement alimentaire des enfants et éventuellement sur leur santé à long terme (*Swithers, 2015*).

Très peu d'éléments sont disponibles concernant l'effet des édulcorants sur le comportement alimentaire et le statut pondéral des enfants. Si diminuer la quantité de glucides simples ingérés, comme suggéré par l'OMS, semble être primordial, les remplacer par les édulcorants paraît être un pari risqué (*Swithers, 2015*) compte tenu du fait que nous n'avons aucune donnée sur l'effet de la consommation d'édulcorants à très long terme et que comme nous le verrons dans le chapitre 4, l'exposition à la saveur sucrée pourrait entraîner une augmentation des préférences pour cette saveur.

3.3.2 Apport de l'imagerie cérébrale sur l'effet de la consommation d'édulcorants sur les activations cérébrales en réponse à des stimulations sucrées

La consommation d'édulcorants pourrait avoir un effet sur le comportement alimentaire et le statut pondéral en entraînant une dissociation entre saveur sucrée et apport calorique mais les résultats des études comportementales restent souvent controversés (*Swithers, 2015*). Or, nous avons décrit précédemment qu'au niveau du circuit de la récompense notamment, les activations cérébrales observées en réponse aux sucres caloriques

étaient différentes de celles observées en réponse aux édulcorants. L'imagerie cérébrale pourrait donc nous permettre de mieux comprendre l'effet de la consommation d'édulcorants sur les activations cérébrales et le plaisir alimentaire.

Rudenga et Small (2012) se sont intéressées à l'effet de la consommation habituelle d'édulcorants sur les activations cérébrales en réponse à des solutions de saccharose de fortes intensités chez 26 participants âgés d'environ 25 ans. Au niveau comportemental, les résultats ne montrent pas de lien entre consommation d'édulcorants et intensités sucrées perçues ou appréciation de différentes solutions de saccharose (1,5% à 68%). Cependant, l'analyse des activations cérébrales montre une corrélation négative significative entre consommation régulière d'édulcorants et activation au niveau de l'amygdale ($R^2 = 0,43$; $p < 0,05$) et dans une moindre mesure au niveau de l'insula ($R^2 = 0,38$; $p = 0,135$ pour l'insula totale ou $p < 0,05$ pour la région de l'insula connue pour répondre à la détection de composés sapides) (Figure 14). Ces résultats suggèrent que la consommation régulière d'édulcorants entraîne une sous-activation dans ces deux régions en réponse à une solution sucrée calorique. Or, ces deux régions cérébrales sont impliquées dans l'intégration des signaux sensoriels et homéostatiques et l'amygdale semble jouer un rôle critique dans la mise en place d'une association entre flaveur et densité énergétique (cf. chapitre 4). Or, dans le cas des édulcorants et contrairement aux sucres caloriques, la saveur sucrée d'un stimulus ne prédit pas son apport énergétique. L'association entre la saveur sucrée et l'apport énergétique qui se met en place naturellement via la consommation de sucres caloriques, semble donc être dégradée chez les consommateurs habituels d'édulcorants.

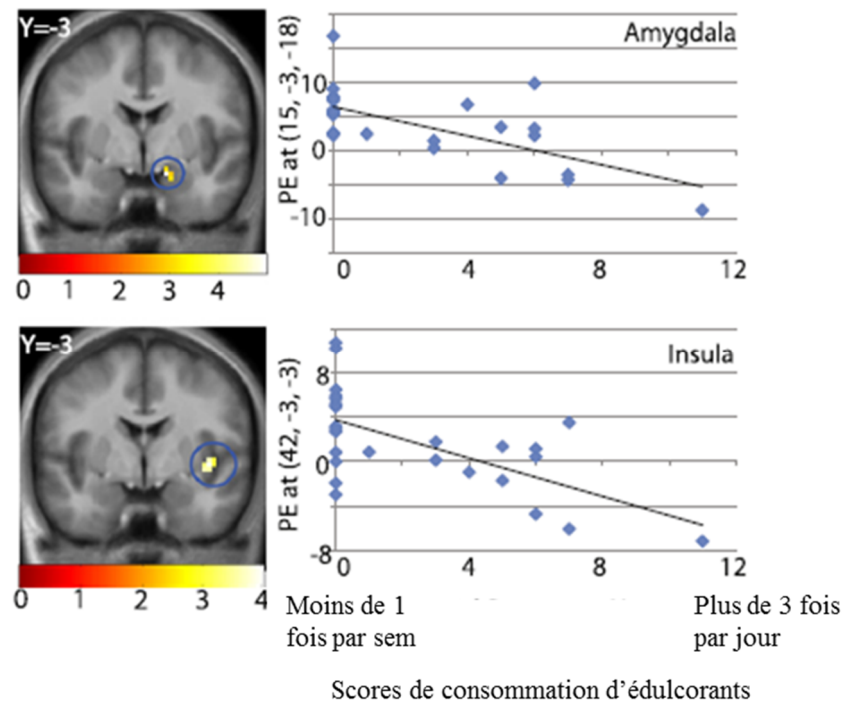


Figure 14. Activations cérébrales au niveau de l'amygdale et de l'insula en réponse au saccharose en fonction des scores de fréquences de consommation de boissons édulcorées
 Source : Rudenga et Small, 2012

Green et Murphy, 2012 ont comparé les activations cérébrales en réponse aux sucres caloriques (solutions de saccharose à 0,64M ou 22%) et aux édulcorants (solutions de saccharine à 0,014M) chez deux groupes de sujets (24 participants âgés de 24 ans en moyenne) : des participants consommant régulièrement des sodas édulcorés (plus de une fois par semaine : 8 fois en moyenne) vs. des participants consommant moins d'un soda édulcoré par semaine. Contrairement à ce qui avait été montré par *Frank et al. (2008)* et *Chambers et al. (2009)*, les résultats des deux groupes confondus montrent que la mise en bouche de saccharine, édulcorant parfois signalé comme ayant un arrière-goût amer, entraîne plus de clusters d'activation que la mise en bouche de saccharose. On peut signaler cependant que contrairement aux études citées ci-dessus, il était demandé aux participants d'évaluer leur appréciation des stimulations pendant le paradigme IRM ce qui peut grandement influencer les réponses neuronales (*Small et al., 2003a, Grabenhorst et Rolls, 2008, Bender et al., 2009*). En effet, comme signalé précédemment, le fait de poser une question sur l'appréciation d'une stimulation entraîne généralement des activations au niveau des régions associées à l'appréciation hédonique. De plus, les analyses montrent que contrairement aux non-consommateurs de sodas édulcorés, les consommateurs réguliers de sodas édulcorés ont des

réponses neuronales identiques entre solutions de saccharose et de saccharine. Pourtant, ils présentent plus d'activations neuronales en réponse aux deux types de solutions que les non-consommateurs notamment au niveau des régions dopaminergiques du circuit de la récompense (ATV, substantia nigra) et de l'amygdale. Des analyses plus approfondies chez les consommateurs réguliers de sodas édulcorés ont montré que les activations au niveau du noyau caudé (striatum dorsal) en réponse à la saccharine étaient négativement corrélées au nombre de sodas édulcorés consommés par semaine ($R^2=0,86$; $p = 0,001$) (Green et Murphy, 2012) (Figure 15).

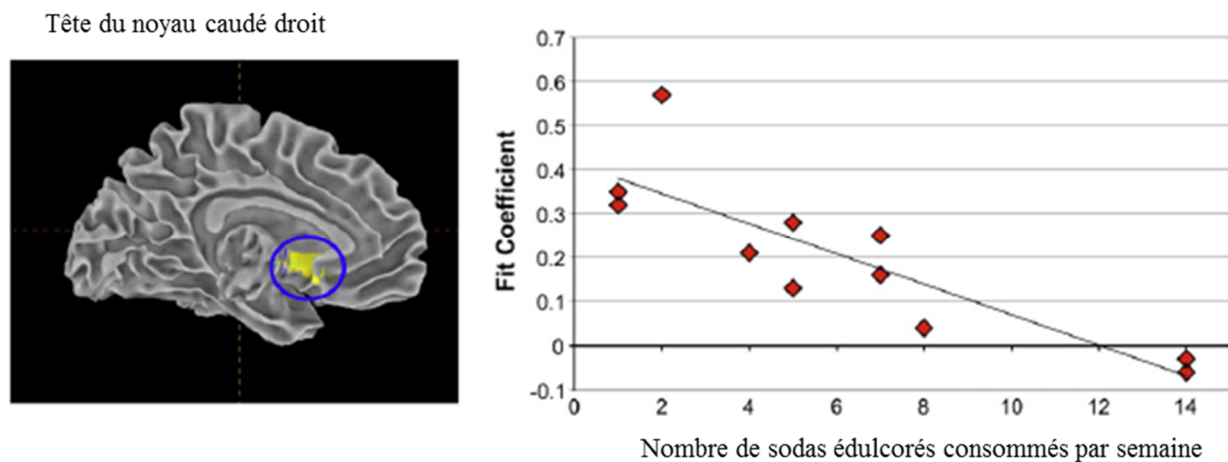


Figure 15. Activation au niveau du noyau caudé droit en réponse à la solution de saccharine en fonction du nombre de sodas édulcorés consommé par semaine
Source : Green et Murphy, 2012

Quoi qu'il en soit, ces deux études suggèrent que la consommation régulière d'édulcorants module les activations neuronales en réponse aux stimulations sucrées ou édulcorées, ce qui pourrait entraîner des effets sur le comportement alimentaire en altérant la valeur de récompense de la saveur sucrée. Mais les différences entre les deux études suggèrent que la consommation habituelle d'édulcorants n'a d'effet sur les activations cérébrales en réponse à des stimulations sucrées qu'à partir d'une certaine fréquence d'exposition aux édulcorants.

L'étude de Griffioen-Roose et al. (2013) laisse penser qu'une exposition répétée aux édulcorants sur une courte période n'a d'effet ni le comportement alimentaire ni les activations cérébrales. Dans cette étude, les auteurs se sont intéressés à l'effet d'une exposition répétée à des boissons contenant des édulcorants vs. des sucres caloriques sur la

valeur de récompense de la boisson tant au niveau comportemental que neuronal. L'étude, à laquelle 40 sujets âgés de 21 ans en moyenne ont participé, se décomposait en deux phases. Durant la première phase, le groupe 1 était exposé 10 fois à un soda édulcoré et 10 fois à un soda calorique alors que le groupe 2 était exposé 10 fois à un yaourt édulcoré et 10 fois à un yaourt calorique. Lors de la deuxième phase, le groupe 1 était exposé aux deux types de yaourts alors que le groupe deux était exposé aux deux types de sodas. La valeur de récompense des aliments édulcorés et sucrés était mesurée au niveau neuronal (IRMf) chez 18 sujets avant et après chaque phase d'exposition. Les analyses des activations cérébrales en réponse aux boissons caloriques et édulcorées ont montré des patterns d'activations différents notamment au niveau du thalamus et de l'operculum rolandique. Cependant, seule une différence d'activation due à l'exposition répétée a été observée au niveau du precuneus dans le sens où son activation en réponse au soda calorique était plus forte après le conditionnement. Parallèlement, aux passations en IRMf, des mesures au niveau comportemental ont été menées chez tous les sujets (n=40) : *liking* explicite et implicite (IAT) ; *wanting* explicite et implicite (tests de choix et temps de réaction, consommation). Les résultats ont montré que les boissons caloriques étaient plus choisies que les boissons non caloriques mais aucune différence de temps de réaction n'a été observée (*wanting* implicite). De même aucun effet de la densité énergétique de la boisson n'a été observé que ce soit dans la tâche de *wanting* explicite (échelle), ou dans la tâche de *liking* explicite (échelle). De même, les résultats de l'IAT (*liking* implicite) n'ont montré aucune différence du temps de réaction dans la tâche de catégorisation en fonction de la densité énergétique des boissons. Finalement, cette étude ne montre pas d'effet d'une exposition répétée de courte durée (10 expositions) que ce soit sur le comportement alimentaire ou sur les activations cérébrales en réponse à des boissons caloriques ou édulcorées. Seule une exposition intense (plusieurs fois par jour) et de longue durée semble montrer un effet de la consommation d'édulcorants sur le comportement alimentaire et les activations cérébrales (*Rudenga et Small, 2013*).

Que ce soit au niveau comportemental ou neuronal, l'effet de la consommation d'édulcorants sur l'organisme reste controversé. L'imagerie cérébrale permet d'évaluer sous un autre angle l'effet de la consommation d'édulcorants et les régions cérébrales impliquées dans la mise en place de l'association et de la dissociation de la saveur sucrée et de l'énergie. Cependant, à notre connaissance, aucune étude n'a porté sur l'effet de la consommation d'édulcorants sur les activations cérébrales en réponse à la saveur sucrée chez l'enfant.

Chapitre 4 : Rôle des expériences alimentaires et des apprentissages sur le comportement alimentaire des enfants : cas des sucres

La saveur sucrée apparaît comme une exception puisqu'elle est appréciée de manière innée (voir chapitre 1.4.2), alors que les autres préférences en matière de saveurs ou d'arômes, ou en matière alimentaire sont acquises et ce, probablement pendant les premières années de vie (*Birch, 1987a, Nicklaus et Remy, 2013, Nicklaus, 2015a*). Très tôt, nous apprenons à contrôler ce que nous mangeons, en quelle quantité et à quel moment de la journée. Les premières expériences alimentaires jouent un rôle crucial dans la mise en place des préférences alimentaires et du contrôle de la prise énergétique comme nous allons le voir dans ce chapitre (*Birch, 1987a, Birch, 1987b*). Pour cela, nous allons dans un premier temps décrire les différentes méthodes d'évaluation des expériences alimentaires chez l'enfant puis nous évaluerons le lien entre exposition aux sucres et appréciation de la saveur sucrée. Enfin, nous nous intéresserons au rôle renforçateur des sucres dans les apprentissages pour la mise en place des préférences et le contrôle de la prise énergétique.

4.1. Mesures des expériences alimentaires de l'enfant

La mesure des expériences alimentaires consiste à relever les aliments consommés par les sujets sur une période donnée. Ici nous nous intéresserons à l'effet des expériences alimentaires sur l'appréciation ou les préférences à plus ou moins long terme. C'est une méthode non interventionnelle dont l'objectif est de recueillir les données de consommation réelle et habituelle des sujets.

Il existe différentes méthodes pour évaluer les consommations alimentaires : (1) les questionnaires de fréquences de consommations qui portent sur des aliments précis et une période donnée (2) les carnets alimentaires dans lesquels les sujets rapportent toutes leurs consommations en précisant ou non les quantités consommées et (3) les rappels des 24h qui se font via un entretien avec un diététicien durant lequel il est demandé au sujet de rapporter tout ce qu'il a consommé dans les dernières 24h. Les techniques de carnets alimentaires et de rappels des 24h semblent plus fiables et précises que les fréquentiels de consommation (*Burrows et al., 2010*) mais elles sont chronophages et contraignantes pour les participants.

Quelle que soit la méthode utilisée, chez le jeune enfant particulièrement, il est très difficile de mesurer de manière précise et fiable les consommations alimentaires (*Baranowski et Domel, 1994, Frank, 1994, Burrows et al., 2010*). La mesure des expériences alimentaires des enfants est réalisée habituellement par les parents (*Frank, 1994*). Cependant, s'ils peuvent rapporter fidèlement ce que consomment leurs enfants à la maison, ils sont beaucoup moins fiables lorsqu'il s'agit de rapporter les consommations à l'extérieur (à la cantine, au périscolaire, etc.) (pour une revue *Livingstone et al., 2004*).

Rapporter ses consommations alimentaires est une tâche complexe qui nécessite de faire appel à ses souvenirs et d'appréhender les notions de quantités, de proportions, de fréquences de consommation, etc. Les erreurs ou les imprécisions entraînent des sous-déclarations ou des sur-déclarations. Le statut pondéral est souvent un bon indicateur de sous-déclaration, dans le sens où, les adultes (et adolescents) ayant un IMC élevé ont tendance à sous-déclarer leurs consommations et celles de leurs enfants (pour une revue *Livingstone et al., 2004*). C'est seulement à partir de 7-8 ans que les enfants sont capables de rendre compte des aliments consommés dans les dernières 24h et à partir de 12 ans qu'ils peuvent estimer les portions consommées (*Baranowski et Domel, 1994, Frank, 1994, Livingstone et al., 2004*).

Cependant quelle que soit la méthodologie utilisée, certains aliments ou groupes d'aliments sont plus à risque d'être sous ou sur-déclarés par les enfants. Ainsi une attention particulière doit être portée aux ingrédients 'invisibles' ajoutés dans les aliments par les parents et que les enfants n'ont pas conscience d'avoir consommé (ex : le sucre dans le yaourt) et aux aliments annexes (sauces, ketchup, produits laitiers, pains, boissons, etc.) (*Baranowski et Domel, 1994*). Il a ainsi été montré que chez l'enfant, les aliments les plus à même d'être sous-déclarés étaient les bonbons et les boissons sucrées alors que les aliments les plus à risque de sur-déclaration étaient les fromages, les yaourts, les glaces, les œufs et les snacks sucrés (*Van Horn et al., 1990 dans Baranowski et Domel, 1994*). Par ailleurs, dans l'étude INCA 2 menée en France, les données de consommation étaient évaluées à l'aide d'un carnet alimentaire sur sept jours, les enfants de moins de 14 ans étaient aidés par leurs parents pour le remplir si nécessaire. Les analyses ont montré qu'environ 5% des enfants de 3 à 10 ans et 26% des enfants de 11 à 17 ans ont sous-déclaré leur consommation. On voit ici qu'il est souvent très complexe de mesurer les expériences alimentaires des enfants. Cependant,

malgré leurs limites ces données sont essentielles pour évaluer l'effet des expériences alimentaires sur le comportement alimentaire des enfants.

Ces méthodes, malgré leurs imprécisions, permettent de mesurer les expériences alimentaires des enfants, cependant elles ne s'intéressent pas aux expositions aux différentes saveurs des aliments. Or, il a été montré à de nombreuses reprises qu'à quantité de sucres équivalentes, l'intensité sucrée perçue variait en fonction des différentes caractéristiques de l'aliment support. Ainsi, la viscosité et la texture des aliments, de même que la présence d'arômes, d'autres saveurs et de matière grasse peuvent avoir un effet sur la détection de la saveur sucrée (*Christensen, 1980, Drewnowski et al., 1989, Drewnowski et Schwartz, 1990, Calviño et al., 1993, Daillant et Issanchou, 1993, Stevenson et al., 1998, Keast et Breslin, 2002, Lethuaut et al., 2004*). Il a notamment été montré que la présence d'arôme de fraise dans un aliment sucré entraîne une augmentation de l'intensité sucrée perçue tandis que la présence d'arôme de citron entraîne une diminution de l'intensité sucrée perçue (*cf. Lethuaut et al., 2004*). Ainsi, dans le cas des sucres, lorsque l'on souhaite s'intéresser aux expériences alimentaires, il semble important de tenir compte à la fois de la quantité de glucides simples consommées, du fréquentiel de consommation d'aliments sucrés et des intensités sucrées auxquelles les participants ont été exposés afin de caractériser au mieux l'exposition des participants à la saveur sucrée.

Ainsi, dans le cadre de l'étude OPALINE, une méthode a été développée dans notre laboratoire afin de mesurer l'exposition aux différentes saveurs pendant les premiers mois de vie (*Schwartz, 2009, Schwartz et al., 2010*). Pour cela, les caractéristiques de l'alimentation des enfants (type de lait, nombre de tétées/biberons, nature et goût des aliments goûtés ou consommés) ont été consignées par les parents à raison d'une semaine par mois pendant les 12 premiers mois de vie. Suite à cela, les profils gustatifs de certains des aliments consommés par les enfants ont été déterminés à l'aide d'un panel d'adultes entraînés. Puis, les intensités sapides ont été calculées pour tous les aliments consommés par les enfants en appliquant des règles systématiques de notation basées sur les premiers résultats obtenus. Enfin, l'exposition à chaque saveur a été définie comme le cumul des intensités des aliments consommés, l'exposition relative pour chaque saveur correspondait à la proportion d'exposition à une saveur donnée par rapport à l'ensemble des expositions sapides des cinq saveurs. Les résultats obtenus pour les données de 76 enfants, ont ainsi montré que durant les six premiers mois de vie (alimentation principalement lactée) les enfants étaient majoritairement et quasiment

exclusivement exposés à la saveur sucrée. L'exposition relative médiane à la saveur sucrée était de 82,4% pendant les quatre premiers mois de vie et de 65,6% à 6 mois. Après la diversification alimentaire, les expositions sapides évoluaient et se diversifiaient mais la saveur sucrée restait la saveur à laquelle les enfants étaient le plus exposés. L'exposition relative médiane à la saveur sucrée se situe autour de 53% entre 7 et 12 mois (Figure 16) (Schwartz *et al.*, 2010).

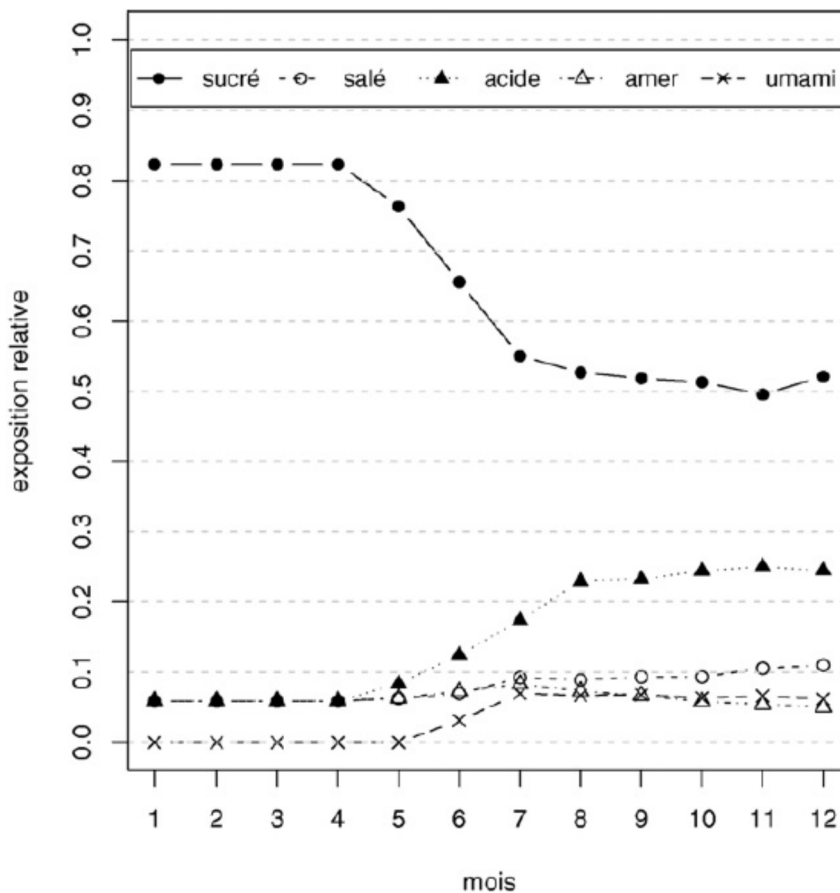


Figure 16. Médianes des expositions relatives aux cinq saveurs pendant la première année de vie.

Source : Schwartz *et al.*, 2010

4.2. Expositions à la saveur sucrée et appréciation

Nous avons vu que la saveur sucrée est fortement appréciée chez l'enfant et que c'est la saveur prédominante dans l'alimentation tout au long de la première année de vie. Or, il a été montré à plusieurs reprises que la réponse hédonique à un stimulus (qu'il soit alimentaire ou non) était positivement liée à sa familiarité (Zajonc, 1968). Il paraît donc essentiel de s'interroger sur l'effet de la familiarité pour la saveur sucrée dans la mise en place des

préférences alimentaires. Ainsi, Birch a montré chez des enfants âgés de 3 à 5 ans ($n = 37$), que les principales dimensions jouant un rôle dans les préférences pour différents fruits étaient la familiarité et l'intensité sucrée. Selon cette étude, la familiarité des fruits proposés expliquerait environ 25% de la variance des préférences pour ces fruits, tandis que l'intensité sucrée expliquerait environ 30% de cette variance. Ainsi, plus un fruit est sucré et familier plus il est susceptible d'être apprécié par les enfants. Familiarité et saveur sucrée jouent donc un rôle prépondérant dans la mise en place des préférences alimentaires (*Birch, 1979*). Or la familiarité s'acquiert via les expériences alimentaires ce qui suggère que plus un enfant est exposé à un aliment, plus cet aliment lui est familier et donc plus il est apprécié.

Deux approches sont couramment employées pour mesurer l'effet de l'exposition alimentaire sur les préférences : une approche expérimentale dans laquelle les expositions alimentaires sont contrôlées par les expérimentateurs *via* un protocole d'exposition répétée et une approche observationnelle dans laquelle les expositions ne sont pas contrôlées mais mesurées *a posteriori*, c'est la mesure des expériences alimentaires, comme détaillé précédemment.

4.2.1 Expositions répétées à la saveur sucrée et appréciation

Le paradigme d'expositions répétées consiste à proposer un aliment particulier (aliment cible) à plusieurs reprises à des sujets afin d'évaluer les conséquences de ces expositions sur l'évolution de l'appréciation de cet aliment. Pliner est la première à avoir montré, dans le domaine alimentaire, que le simple fait d'être exposé à plusieurs reprises à un aliment nouveau ou peu apprécié engendrait une augmentation de l'appréciation de cet aliment (*Pliner, 1982*). Dans cette étude, 24 étudiants étaient exposés à 3 jus de fruits tropicaux (initialement peu familiers et peu appréciés) à 20, 10 ou 5 reprises dans la même session. Il leur était ensuite demandé de donner une note d'appréciation pour chacun des jus de fruits. Les résultats montrent un effet significatif du nombre d'expositions sur l'appréciation des différents jus de fruits : plus le nombre d'expositions était élevé, plus le jus de fruit était apprécié. Birch et Marlin ont obtenu des résultats similaires chez des enfants de 2 ans exposés 5, 10, 15 ou 20 fois à des fromages ou des fruits non familiers. Plus le nombre d'expositions à l'aliment cible augmente, plus la préférence pour cet aliment est grande (*Birch et Marlin, 1982*).

Si l'exposition à des aliments nouveaux facilite leur appréciation, qu'en est-il de l'exposition aux différentes saveurs ? Sullivan et Birch ont exposé à 15 reprises (pendant neuf semaines) trois groupes d'enfants âgés de 3 à 6 ans ($n = 39$) à différentes versions de tofu : nature, sucré ou salé. Chaque groupe d'enfants était exposé à une seule version de tofu. Les résultats montrent une hausse des préférences pour le tofu salé chez les enfants exposés au tofu salé et pour le tofu sucré chez les enfants qui y avaient été exposés. De plus, on observe pour les deux groupes, une diminution des préférences pour le tofu nature alors que les enfants exposés au tofu nature le préfèrent aux versions sucrée ou salée (*Sullivan et Birch, 1990*). L'effet des expositions répétées sur les préférences semble donc spécifique à l'aliment cible et à ses propriétés sensorielles. Par ailleurs, les résultats de cette étude montrent qu'avant exposition la version sucrée de tofu était préférée aux versions salée et nature. Cependant, les auteurs n'ont pas évalué si l'exposition au tofu sucré produisait une augmentation plus importante de l'appréciation que l'exposition aux autres versions.

Liem et de Graaf ont évalué l'effet de huit expositions à une citronnade sucrée ou à une citronnade acide sur les préférences via des tests de classements de sept citronnades plus ou moins acides (la citronnade non acide étant perçue plus sucrée que les citronnades acides). Pour cela, trois groupes d'enfants âgés de 8 à 11 ans ont été recrutés. L'un était exposé à la citronnade sucrée (0,42M de saccharose : groupe sucre), un autre à la citronnade acide (0,42M de saccharose + 0,02M d'acide citrique : groupe acide), le dernier groupe n'était pas exposé (groupe contrôle). Avant la période d'exposition, les deux types de citronnade avaient en moyenne un rang de classement similaire. Après la période d'exposition, les auteurs n'ont observé d'augmentation des préférences pour la citronnade acide pour aucun des trois groupes alors que la préférence pour la citronnade sucrée a significativement augmenté pour le groupe sucre. Ainsi, huit expositions à la citronnade sucrée ont permis de moduler la préférence des enfants pour cette citronnade alors que cela n'a pas été suffisant pour la citronnade acide. Dans cette même étude, les auteurs ont évalué l'effet de l'exposition aux différentes citronnades sur les préférences pour sept yaourts sucrés, plus ou moins acides (le yaourt non acide étant perçu comme plus sucré que les yaourts acides). Ils ont alors observé qu'après l'exposition à la citronnade sucrée, la préférence pour le yaourt perçu le plus sucré avait tendance à augmenter (*Liem et de Graaf, 2004*). Ces travaux suggèrent donc qu'exposer des enfants à des aliments cibles ayant une intensité sucrée élevée augmenterait leur préférence pour de fortes intensités sucrées dans l'aliment cible ainsi que dans des aliments d'intensités

sucrées similaires. On voit ici la particularité des apprentissages relatifs à la saveur sucrée, comparée à la saveur acide. La méthodologie d'exposition répétée utilisée permet de clarifier le lien de cause à effet entre exposition et préférence pour un aliment, cependant elle est peu écologique et ne suffit pas à prouver, de manière plus générique, que la consommation quotidienne ou habituelle de sucres entraîne une augmentation des préférences pour la saveur sucrée.

4.2.2 Expositions précoces aux sucres et appréciation de la saveur sucrée

Plusieurs auteurs ont cherché à évaluer l'effet des expositions aux sucres pendant la première année de vie sur les préférences ou sur l'appréciation pour la saveur sucrée. Ainsi, Beauchamp et Moran sont les premiers à s'être intéressés à l'effet de la consommation régulière d'eau sucrée pendant les premiers mois de vie sur les préférences pour la saveur sucrée. Pour évaluer la préférence pour la saveur sucrée, les quantités consommées d'eau, de solutions à 0,2 M et 0,6 M de saccharose ont été mesurées à deux reprises chez 140 nourrissons âgés de 6 mois. Les parents devaient indiquer s'ils avaient ou non pour habitude de donner de l'eau sucrée à leur enfant durant ses premiers mois de vie. Les résultats ont montré que les enfants qui étaient régulièrement exposés à de l'eau sucrée ont consommé une quantité significativement plus importante de solutions sucrées que les enfants non exposés. Aucune différence n'a été observée en ce qui concerne la consommation d'eau, comme illustré dans la figure 17 (*Beauchamp et Moran, 1982*).

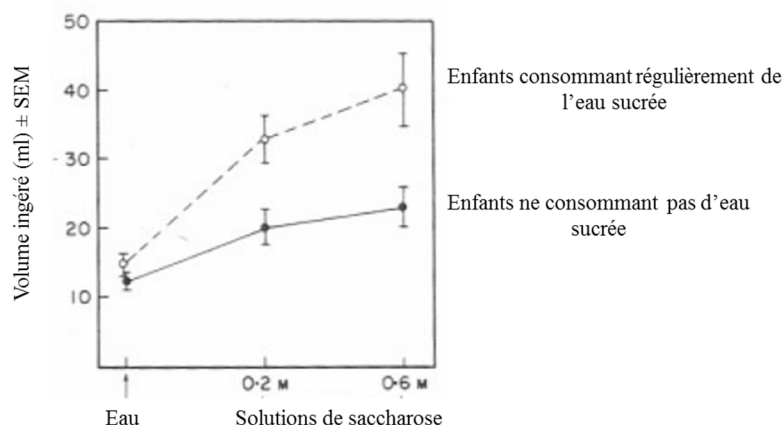


Figure 17. Volumes d'eau ou de solutions sucrées ingérés chez les nourrissons de 6 mois exposés ou non à l'eau sucrée.

Source : D'après *Beauchamp et Moran, 1982*

A l'âge de 2 ans, 63 de ces enfants ont été classés en trois groupes : jamais exposés à de l'eau sucrée (n = 16), exposés pendant les 6 premiers mois à de l'eau sucrée (n = 18) et exposés pendant plus de 6 mois à de l'eau sucrée (n = 29) (*Beauchamp et Moran, 1984*). Les résultats montrent que les deux groupes d'enfants exposés à l'eau sucrée ont consommé plus de solutions sucrées que les enfants jamais exposés. Ainsi, les données de consommations à 6 mois apparaissent comme des prédicteurs significatifs des consommations à l'âge de 2 ans. De plus, dans cette même étude, des biberons de boissons sucrées ou non à la cerise étaient proposés aux enfants. Les résultats ont montré que tous les enfants ont consommé plus de boissons sucrées que non sucrées, quelle que soit leur expérience. Cependant les enfants ayant déjà été exposés à cette boisson sucrée en ont consommé plus que les enfants n'y ayant jamais été exposés. Ces études montrent que le fait d'être exposé à la saveur sucrée pendant les premiers mois de vie entraîne une augmentation des préférences pour la saveur sucrée à 6 et 24 mois. Cependant, cette influence semble aliment-spécifique.

La préférence pour la saveur sucrée induite par l'exposition précoce à de l'eau sucrée est-elle stable dans le temps ? Pour répondre à cette question, Pepino et Mennella ont cherché à évaluer l'effet de la consommation d'eau sucrée pendant les premiers mois de vie sur les préférences pour différentes solutions de saccharose plus ou moins concentrées chez 128 enfants âgés de 6 à 10 ans (48% des enfants étaient afro-américains). L'optimum de préférence pour la saveur sucrée (concentration de saccharose préférée dans l'eau) était mesuré par un test de comparaison par paire. Pour cela, deux séries successives de paires de solutions de saccharose de cinq concentrations différentes (de 0,09M à 1,05M) étaient présentées à chaque enfant. Pour chaque paire, l'enfant devait goûter (sans avaler) chaque solution et déterminer celle qu'il préférerait. Chaque paire présentée dépendait de la réponse donnée par l'enfant pour la paire précédente. L'optimum de préférence pour la saveur sucrée correspondait alors à la moyenne géométrique des deux concentrations préférées lors des deux séries. Les résultats de cette étude ont montré que les enfants qui avaient été exposés à de l'eau sucrée pendant les premiers mois de vie avaient un optimum de préférence significativement plus élevé que les enfants n'ayant pas été exposés à l'eau sucrée : leur concentration préférée étant en moyenne de $0,66M \pm 0,07$ contre $0,48M \pm 0,04M$ pour les enfants non-exposés (*Pepino et Mennella, 2005*).

Ainsi, l'exposition précoce à la saveur sucrée entraînerait une augmentation des préférences pour la saveur sucrée qui serait stable jusqu'à l'âge de 10 ans. Cependant, cet effet semble être aliment-spécifique. A ce jour, du fait certainement des contraintes méthodologiques, aucune étude ne s'est intéressée à l'effet de l'exposition précoce aux sucres (tout aliment confondu), sur les préférences pour les fortes intensités sucrées.

4.2.3. Expositions contemporaines aux sucres et appréciation pour la saveur sucrée

Dans ce paragraphe, nous nous intéressons à l'effet de l'exposition aux sucres lors d'une période contemporaine à l'étude des préférences ou de l'appréciation pour la saveur sucrée. Si le lien entre expositions précoces à la saveur sucrée et augmentation des préférences pour de fortes intensités sucrées a été montré à différentes reprises, comme mentionné au paragraphe précédent, le lien entre expositions contemporaines aux sucres et préférences reste très controversé.

Pangborn et Giovanni (1984) sont les premiers à s'être intéressés, chez l'adulte ($n = 104$), aux liens entre fréquences de consommation d'aliments sucrés (boissons, desserts, céréales, bonbons, confitures, sirops et miel) et appréciation pour une gamme de citronnades plus ou moins sucrées (variant de 4 à 30% de saccharose). Les résultats ont montré un lien faible mais significatif entre fréquence de consommation d'aliments sucrés et concentration de saccharose préférée dans les citronnades ($R = 0,30$; $p < 0,05$). De même un lien significatif a été observé entre préférence pour des aliments sucrés vs. non-sucrés et concentration de saccharose préférée dans les citronnades ($R = 0,34$; $p < 0,05$). Ainsi, plus les participants consommaient d'aliments sucrés plus leur concentration de saccharose préférée dans les citronnades était élevée (*Pangborn et Giovanni, 1984*). Cependant, dans une étude alliant différentes mesures et méthodologies, *Mattes et Mela* n'ont pas observé de lien systématique entre consommation de sucres et préférences pour de fortes intensités sucrées (*Mattes et Mela, 1986*). Dans cette étude menée chez 25 hommes âgés de 17 à 34 ans, les auteurs ont évalué le lien entre intensité sucrée préférée dans différentes gammes d'aliments (café, eau et porridge plus ou moins sucrés) et consommation habituelle d'aliments sucrés (via un questionnaire de fréquences de consommation d'aliments sucrés et les données d'un carnet alimentaire sur 7 jours). Afin d'affiner les mesures de préférences pour la saveur sucrée, il était aussi demandé aux participants d'ajouter par eux-mêmes du sucre dans de l'eau et du café afin d'obtenir leur concentration préférée en sucre dans ces deux matrices. Les résultats ont montré que le

pourcentage de calories apportées par les aliments sucrés consommés (carnet alimentaire) était positivement corrélé à la quantité de sucre ajoutée dans le café et dans l'eau et à l'intensité de sucre préférée dans le porridge mais pas dans les autres matrices (eau et café).

Chez l'enfant, les résultats sont tout aussi contradictoires. Olson et Gemmill n'ont pas montré de lien entre fréquences de consommation d'aliments sucrés (déclarées par les parents) et concentration de sucre préférée dans l'eau (gamme allant de 2,6% à 20,5% de saccharose) chez 31 enfants âgés de 4 à 5 ans (*Olson et Gemmill, 1981*). De même, Lanfer et al., n'ont montré aucun lien entre expositions aux sucres et préférence pour la saveur sucrée. Dans cette étude menée chez 1696 enfants âgés de 6 à 9 ans et originaires de huit pays européens, l'exposition aux sucres était évaluée par un questionnaire de fréquences de consommation d'aliments sucrés tandis que la préférence pour la saveur sucrée était évaluée par un test de préférence entre deux jus de pomme dont la quantité de sucre ajouté variait (3,11% vs. 0,53% de sucre ajouté) (*Lanfer et al., 2012*). A l'inverse, Liem et Mennella ont montré que les enfants de 4 à 7 ans ($n = 83$) dont les mères avaient l'habitude d'ajouter du sucre dans leur alimentation préféraient des versions de jus de pomme plus sucrées que les enfants dont les mères n'avaient pas cette habitude (*Liem et Mennella, 2002*). Cependant, Mennella et al., n'ont pas observé de lien entre les quantités quotidiennes de sucre consommées (rappel des 24h) et les concentrations de saccharose préférées dans l'eau chez 108 enfants âgés de 5 à 10 ans (*Mennella et al., 2014*) avec une méthodologie similaire à celle utilisée dans *Pepino et Mennella (2005)* pour la mesure de l'optimum d'appréciation.

Il semble ainsi difficile de conclure quant à un lien entre exposition contemporaine au sucre et préférence pour des fortes intensités sucrées. L'hétérogénéité des résultats observés est certainement due à la diversité des méthodes utilisées pour mesurer l'exposition au sucre (questionnaire de fréquence de consommation, carnet alimentaire, rappel des 24h) ou les préférences ou l'appréciation de la saveur sucrée (différents tests et différentes gammes ont été utilisés) comme illustré dans le tableau 4. De plus, et comme nous l'avons décrit plus haut, ces études prennent en compte les fréquentiels de consommation d'aliments sucrés ou les quantités de sucres ou d'aliments sucrés consommés mais elles ne tiennent pas compte de l'intensité sucrée des aliments et donc de l'exposition sensorielle des enfants à la saveur sucrée.

Tableau 4 : Comparaison des différentes études ayant porté sur le lien entre consommations contemporaines de sucres et appréciation de la saveur sucrée

Etude	Participants	Mesure d'exposition aux sucres	Mesure d'appréciation / de préférence pour la saveur sucrée	Lien entre exposition aux sucres et appréciation pour la saveur sucrée
Pangborn & Giovanni, 1984	104 adultes	Fréquences de consommation d'aliments sucrés (boissons, desserts, céréales, bonbons, confitures, sirops et miel)	Appréciation de sept variantes d'une gamme de citronnade plus ou moins sucrées (de 4 à 30% de saccharose). Le niveau de sucrosité préféré correspond à la concentration de sucre de la variante ayant obtenu la plus haute note d'appréciation	Oui
Mattes & Mela, 1986	25 adultes	Questionnaire de fréquence de consommation d'aliments sucrés + Carnet alimentaire sur une durée de 7 jours	Mesures de l'intensité sucrée préférée dans 3 gammes d'aliments contenant chacune 5 variantes (café et eau variant de 0 à 55% de saccharose et porridge variant de 0,09% à 0,74% d'aspartame) Mesures des quantités préférées de saccharose ajoutées dans le café et dans l'eau	Oui entre le pourcentage de calories apportées par les aliments sucrés (carnet alimentaire) et la quantité de sucre ajoutée dans l'eau Oui entre le pourcentage de calories apportées par les aliments sucrés (carnet alimentaire) et l'intensité sucrée préférée dans le porridge Non pour les autres mesures
Olson & Gemmill, 1981	31 enfants âgés de 4 à 5 ans	Fréquences de consommation d'aliments sucrés déclarées par les parents	Test de préférence par paire afin d'évaluer le niveau de sucrosité préféré dans une gamme de 4 variantes d'eau contenant plus ou moins de saccharose (2,6% à 20,5%)	Non
Laufer et al., 2012	1696 enfants âgés de 6 à 9 ans	Fréquences de consommation d'aliments sucrés déclarées par les parents	Test de préférence entre 2 variantes de jus de pomme, l'une à 0,53%, l'autre à 3,11% de sucre ajouté	Non
Liem & Mennella, 2002	83 enfants âgés de 4 à 7 ans	Habitudes des mères d'ajouter ou non du sucre dans les aliments (compotes, yaourts, etc.)	Test de préférence par paire afin d'évaluer le niveau de sucrosité préféré dans une gamme de 6 variantes de jus de pomme plus ou moins sucrée (de 5,5% à 31,8% de sucre ajouté)	Oui
Mennella et al., 2014	108 enfants âgés de 5 à 10 ans	Quantités quotidiennes de sucres consommées déclarées par le duo mère-enfant via un rappel des 24h	Test de préférence (2 répétitions) par paire afin d'évaluer le niveau de sucrosité préféré moyen entre 2 gammes d'eau de 5 variantes plus ou moins sucrées (de 3,1% à 35,9% de saccharose)	Non

4.2.4. Apport de l'imagerie cérébrale pour mieux comprendre l'effet éventuel de l'exposition sur les préférences alimentaires

Sur cette question, l'imagerie cérébrale a permis de dégager quelques résultats. Elle montre que l'exposition aux aliments palatables a un effet sur les activations cérébrales en réponse à un stimulus palatable. Ainsi Burger et Stice ont montré, chez 151 adolescents normo-pondéraux, que la consommation fréquente de crème glacée entraîne une sous-activation du striatum, du CPF dorsolatéral, du CCA et d'une partie de l'insula en réponse à la mise en bouche de milkshake (*Burger et Stice, 2012*). La consommation régulière d'aliments à forte densité énergétique pourrait entraîner une sous-activation du circuit de la récompense en réponse à ces aliments. Une des hypothèses émises par Stice et collaborateurs et étayée par les travaux menés chez l'Homme et l'animal serait que la consommation fréquente d'aliments à forte densité énergétique pourrait entraîner une régulation négative des récepteurs à la dopamine au niveau du circuit de la récompense (*Stice et al., 2008a, Stice et al., 2008b, Stice et al., 2010a, Stice et al., 2010b*) ce qui entrainerait un déficit d'activation et pourrait se traduire par une augmentation de l'attrance pour ces aliments.

Nous voyons donc ici que les expériences alimentaires peuvent avoir un effet sur le comportement alimentaire en modulant les préférences alimentaires. Cependant au-delà de cela, la consommation de sucre a un rôle renforçateur dans la mise en place des apprentissages liés à l'appréciation d'aliments nouveaux et au contrôle de la prise alimentaire comme nous allons le voir dans le paragraphe suivant.

4.2. Rôle renforçateur des sucres dans les apprentissages

4.2.1 Effet de la flaveur/ de la densité énergétique des sucres sur l'appréciation d'aliments nouveaux

Si les expositions aux sucres peuvent avoir un effet sur les préférences pour la saveur sucrée, les sucres, en tant que vecteurs de saveur sucrée et d'énergie, peuvent entraîner une augmentation de l'appréciation des aliments qui leur sont associés via les mécanismes de conditionnement flaveur-flaveur et flaveur-nutriment. Ils ont ainsi un rôle renforçateur dans la mise en place des préférences alimentaires.

Conditionnement flaveur-flaveur

Le conditionnement flaveur-flaveur est un conditionnement de type associatif comme décrit par Pavlov en 1927 (*Gantt, 1927*). L'association à plusieurs reprises d'un stimulus conditionnel : une flaveur initialement peu ou non appréciée (ex : le café) avec un stimulus inconditionnel : une flaveur très appréciée (ex : la saveur sucrée) entraîne une augmentation de l'appréciation pour la flaveur initialement peu appréciée, c'est ce qu'on appelle le conditionnement flaveur-flaveur (figure 19).

La saveur sucrée est très appréciée par les enfants, elle joue un rôle de stimulus inconditionnel dans la mise en place du conditionnement flaveur-flaveur. Ainsi, il a été montré à plusieurs reprises qu'associer la saveur sucrée à une flaveur pas ou peu appréciée était une stratégie efficace pour augmenter l'appréciation de la flaveur seule chez l'enfant. Ainsi, *Havermans et Jansen (2007)* ont mis en évidence le rôle renforçateur de la saveur sucrée dans l'apprentissage de l'appréciation de légumes peu appréciés initialement. Treize enfants âgés de 5 ans en moyenne ont été exposés trois fois à un jus de légume nature et à un jus de légume sucré (dextrose). Au départ, les deux légumes choisis pour chaque enfant étaient moyennement appréciés. Après la période d'exposition, les auteurs ont observé une augmentation de la préférence pour le jus de légume associé au dextrose pendant la phase d'exposition alors que le niveau de préférence du légume non-associé au dextrose n'a pas augmenté (figure 18).

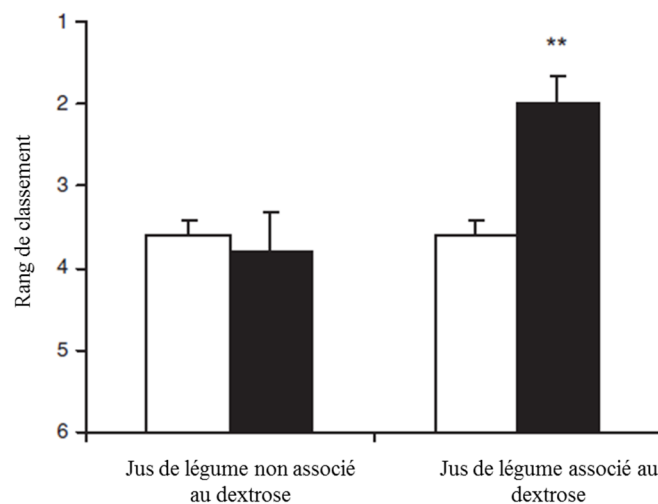


Figure 18. Classement des jus de légumes associés ou non au dextrose.

Le rang 1 correspond à l'aliment le plus apprécié, le rang 6 à l'aliment le moins apprécié. Les barres blanches représentent les données de classement avant la phase d'exposition tandis que les barres noires représentent les données de classement après la phase d'exposition. Les jus de légumes sont ici présentés dans une version non-sucrée.

Source : *Havermans et Jansen, 2007*

Cette étude montre que l'association de la saveur sucrée avec un aliment peu apprécié entraîne une augmentation de la préférence pour cet aliment seul. Nous pourrions argumenter que l'ajout de dextrose dans les jus de légumes en augmente la densité énergétique en plus de lui donner une saveur sucrée, ce qui pourrait aussi expliquer l'augmentation des préférences (voir le paragraphe suivant) mais d'après les auteurs, du fait que les expositions aux deux jus avaient lieu au même moment, les effets post-ingestifs induits par le dextrose auraient dû avoir un effet sur l'appréciation des deux types de jus (*Havermans et Jansen, 2007*). Ainsi, cette étude démontre le rôle renforçateur de la saveur sucrée via le conditionnement flaveur-flaveur comme stratégie pour augmenter l'appréciation des légumes.

L'utilisation d'un protocole semblable a permis à Capaldi et Privitera d'obtenir des résultats similaires : les auteurs ont montré que chez les enfants appréciant peu le jus de raisin, l'association à trois reprises de jus de raisin avec du saccharose entraînait une augmentation de l'appréciation pour le jus de raisin (n = 49 enfants âgés de 2 à 5 ans). De même, les auteurs ont montré qu'exposer trois fois des adultes (n = 32) à des légumes peu appréciés en version nature (brocolis) ou sucrée (chou-fleur) entraînait une augmentation de l'appréciation du légume nature qui était préalablement sucré (chou-fleur seul). Dans ces deux cas, l'exposition aux jus ou aux légumes non sucrés n'entraînait pas d'augmentation de leur appréciation ce qui prouve que c'est bien le rôle renforçateur de la saveur sucrée qui a permis d'augmenter l'appréciation (*Capaldi et Privitera, 2008*). Ainsi grâce au conditionnement flaveur-flaveur ou saveur-flaveur, associer des aliments pas ou peu appréciés à la saveur sucrée peut donc être une stratégie efficace pour augmenter rapidement l'appréciation de ces aliments en version nature.

Conditionnement flaveur-nutriment

De même que la saveur sucrée, l'énergie apportée par les sucres peut avoir un rôle renforçateur sur l'appréciation d'un aliment nouveau. En effet, différents mécanismes physiologiques permettent d'associer les conséquences post-ingestives de la consommation de sucres (apport d'énergie) aux caractéristiques sensorielles (flaveur notamment) de l'aliment vecteur. Tout comme le conditionnement flaveur-flaveur, ce phénomène appelé conditionnement flaveur-nutriment est un conditionnement associatif. Comme illustré dans la figure 19, le fait d'associer à plusieurs reprises une flaveur initialement peu appréciée et non

familière à un apport énergétique entraîne une augmentation de l'appréciation pour cette saveur seule.

	Conditionnement saveur-saveur	Conditionnement saveur-nutriment
Phase de pré-exposition	<ul style="list-style-type: none"> Flaveur A, peu appréciée et peu familière (stimulus conditionnel) Flaveur B, très appréciée et familière (stimulus inconditionnel) 	<ul style="list-style-type: none"> Flaveur C, peu appréciée et peu familière (stimulus conditionnel) Nutriment – apport d'énergie (stimulus inconditionnel)
Phase d'exposition (conditionnement)	Exposition répétée à l'association entre la saveur A et la saveur B	Exposition répétée à l'association entre la saveur C et les nutriments
Phase de post-exposition	L'appréciation pour la saveur A seule a augmenté	L'appréciation pour la saveur C seule a augmenté

Figure 19. Principes des conditionnements saveur-saveur et saveur-nutriment

Plusieurs études ont montré l'effet du conditionnement saveur-nutriment sur les préférences alimentaires, pour autant toutes n'ont pas montré une augmentation significative de l'appréciation de l'aliment couplé à l'apport énergétique. Le nombre d'expositions, la fréquence des expositions, la quantité d'énergie associée à l'aliment, la familiarité des aliments ou des saveurs testées, etc. sont autant de paramètres qui peuvent influencer sur la mise en place du conditionnement saveur-nutriment (Yeomans, 2012). Birch et al., ont mis en évidence l'effet de ce type d'apprentissage chez l'enfant (Birch et al., 1990). Pour cela, 11 enfants de 3 à 5 ans étaient exposés à deux types de boissons nouvelles et moyennement appréciées, l'une contenant un édulcorant (boisson sucrée non calorique), l'autre contenant du saccharose (boisson sucrée et calorique). Les résultats ont montré qu'après huit expositions, les enfants préféraient la saveur de la boisson associée au sucre calorique à celle de la boisson associée à l'édulcorant. De même, de Wild et al., ont montré des résultats similaires chez des enfants de 2 à 4 ans en les exposant à des soupes rendues plus ou moins énergétiques grâce à l'ajout de matière grasse et de glucides complexes (de Wild et al., 2013). Cependant Zeinstra et al., n'ont pas reproduit ces résultats chez des enfants de 7 à 8 ans exposés à des jus de légumes contenant ou non de la maltodextrine. Aucun apprentissage saveur-nutriment n'a pu être mis en évidence dans cette étude, ce qui d'après les auteurs peut s'expliquer par le fait

que les enfants n'ont consommé, en moyenne, que 2 à 3g des jus probablement en raison de leur saveur trop prononcée. L'apport énergétique du jus de légume calorique était donc trop faible pour entraîner des conséquences post-ingestives positives (*Zeinstra et al., 2009b*).

De Araujo et al., ont cherché à mettre en évidence les régions cérébrales impliquées dans la mise en place du conditionnement saveur-nutriment. Pour cela, 14 adultes ont été exposés six fois à deux types de boissons aromatisées : une boisson sucrée calorique (sucralose + maltodextrine, 112,5 kcal) et une boisson sucrée non-calorique (sucralose seul, 0 kcal). Chacune des boissons contenait une saveur différente, ces deux saveurs étaient déterminées individuellement pour être peu familières et moyennement appréciées. A la fin de la période de conditionnement, les mesures d'appréciation pour les deux boissons, présentées toutes deux sans maltodextrine, montrent la mise en place faible mais statistiquement significative d'un conditionnement saveur-nutriment comme illustré dans la figure 20. La passation en IRMf des participants après la phase d'exposition n'a pas mis en évidence de différences d'activations cérébrales en réponse aux saveurs associées aux boissons calorique ou non calorique (toutes deux présentées en version sucrée non calorique). Cependant les zones cérébrales potentiellement impliquées dans le conditionnement saveur-nutriment seraient l'insula en lien avec son rôle dans la représentation homéostatique des aliments, le noyau accumbens et l'hypothalamus. En effet, les auteurs ont observé une corrélation positive entre les différences d'activation au niveau du noyau accumbens et de l'hypothalamus en réponse à la saveur associée à la boisson calorique vs. la saveur associée à la boisson non-calorique et le changement de teneur en glucose plasmatique après l'ingestion des boissons calorique vs. non-calorique (*de Araujo et al., 2013*).

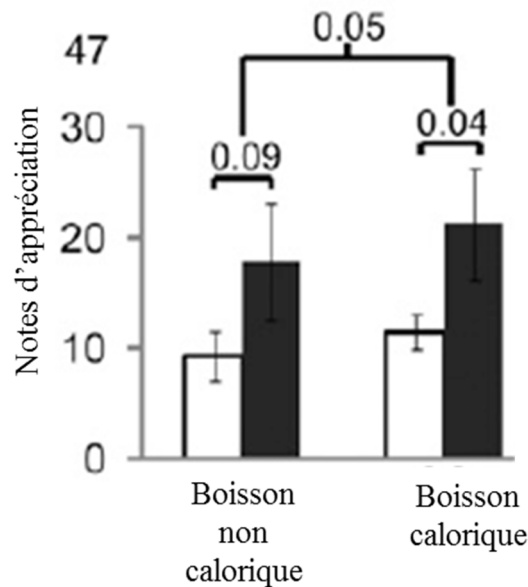


Figure 20. Notes d'appréciation des boissons calorique et non calorique avant et après le conditionnement flaveur-nutriment.

Les boissons ont été toutes deux dégusté dans leur version non calorique. Les barres blanches correspondent aux mesures pré-expositions, les barres noires correspondent aux mesures post-expositions.

Source : *de Araujo et al., 2013*

Même s'il est souvent difficile de mettre en évidence les phénomènes de conditionnements flaveur-flaveur et flaveur-nutriment, les sucres, de par leur saveur sucrée et leur densité énergétique, jouent un rôle renforçateur primordial dans la mise en place de ces apprentissages. L'efficacité de chacun de ces mécanismes est difficilement comparable (*Mobini et al., 2007, Yeomans et al., 2008, Remy et al., 2013*) mais ils jouent un rôle prépondérant dans la mise en place des préférences alimentaires, et ce, dès le plus jeune âge.

4.2.2 Effet de la flaveur et de la densité énergétique des sucres sur le contrôle de la prise énergétique

En plus d'influer sur nos préférences alimentaires, le conditionnement flaveur-nutriment participe aussi au contrôle de la prise énergétique. En apprenant à associer les caractéristiques organoleptiques d'un aliment avec ses conséquences post-ingestives (i.e. apport d'énergie notamment), nous apprenons en quelle quantité consommer quel aliment. Les études portant sur ce phénomène ont pu montrer qu'après apprentissage, nous sommes capables de « compter » les calories ingérées et de les compenser en consommant moins aux

repas suivants. C'est ce qu'on appelle la compensation calorique. Ainsi, dans l'étude de *Birch et al.*, 1990, présentée au paragraphe précédent, les résultats ont mis en évidence qu'après expositions, les enfants consommaient significativement moins après l'ingestion de la boisson calorique qu'après la boisson non calorique. Ces résultats montrent que les enfants ont appris à détecter la densité énergétique des boissons et à les dissocier. Des résultats similaires ont été obtenus par Birch et Deysher avec une crème dessert calorique (saccharose) ou non calorique (aspartame) (*Birch et Deysher, 1986*).

La compensation calorique est parfois difficile à mettre en évidence au niveau méthodologique car elle dépend notamment du type d'aliments cibles utilisés (liquide, solide, semi-liquide), du délai entre consommation de l'aliment cible et repas, etc. (pour une revue *Anderson, 1995*). Ainsi et comme nous l'avons décrit dans le chapitre 3, l'organisme serait capable de distinguer les sucres caloriques et les sucres non caloriques afin de contrôler la prise énergétique. Pour autant, la compensation calorique n'est souvent que partielle et la consommation d'aliment calorique et notamment de boissons caloriques avant ou pendant le repas entraîne une consommation plus importante. Il est cependant, méthodologiquement difficile d'étudier si, à plus long terme (tout au long de la journée ou de la semaine) la consommation de l'aliment calorique est compensée par une diminution de la prise alimentaire ou une augmentation des dépenses énergétiques. Il est important de noter ici que le phénomène de compensation calorique chez l'adulte n'est pas toujours observé dans les études expérimentales. Ainsi, l'enfant semble plus sensible aux signaux de rassasiement et donc au contrôle de sa prise énergétique via des signaux internes (distension gastrique, etc.) que l'adulte qui semble plus sensible aux signaux externes (quantités consommées, normes sociales, etc.) (*Birch et Deysher, 1986*).

Ainsi, le conditionnement flaveur-nutriment permet d'associer dès les premières expériences alimentaires la saveur sucrée à un apport calorique. La consommation d'aliments perçus comme étant sucrés informe donc l'organisme de la quantité d'énergie ingérée, ce qui permet en plus des sensations de rassasiement et de satiété de contrôler la prise énergétique. Cependant, il faut garder à l'esprit que ces mécanismes ne sont pas parfaits et que le contrôle de la prise énergétique est un phénomène très complexe mettant en jeu de nombreux mécanismes orchestrés principalement par le système nerveux central (noyaux de l'hypothalamus notamment) et par le tronc cérébral. De même, d'autres signaux périphériques

que les signaux orosensoriels (libération d'hormone, distension gastrique etc.) jouent un rôle clef dans la régulation de la prise alimentaire (*Coupé, 2009*). Ces différents aspects ne seront pas abordés dans ce manuscrit.

Partie B :
Synthèse, questions de recherche et hypothèses

Nous allons dans cette partie faire une brève synthèse de la revue de littérature que nous venons d'exposer afin de pouvoir introduire la problématique de ce travail de thèse, les questions de recherche sur lesquelles nous nous sommes basées pour construire nos travaux et les hypothèses sous-jacentes à ces questions.

1. Synthèse de la revue de la littérature

La revue de littérature présentée dans le chapitre 1 montre qu'en France comme dans beaucoup d'autres régions du monde on observe parallèlement à l'augmentation de la prévalence de l'obésité et du surpoids, une évolution de la consommation de glucides simples. En France, elle s'interprète par une diminution de la consommation de sucre de table et des sucres naturellement présents dans les aliments (dans le lait et les fruits notamment) et une forte augmentation des sucres ajoutés via la consommation de boissons sucrées notamment. Elles constituent le principal vecteur de glucides simples de l'alimentation des enfants et des adolescents.

Pour autant l'association entre consommation de glucides simples et notamment de boissons sucrées et statut pondéral reste controversée. Si la majorité des études observationnelles longitudinales citées dans le chapitre 1 montre un lien positif significatif entre consommation de boissons sucrées et statut pondéral chez l'enfant, les résultats des études d'interventions randomisées montrent le plus souvent une absence de lien. Toutefois, afin de limiter, entre autres, les facteurs de risques associés à l'apparition du surpoids et de l'obésité, **l'OMS a récemment publié des recommandations suggérant de limiter la consommation de glucides simples libres à moins de 10% de la consommation d'énergie totale chez l'enfant.**

Cependant, comme nous l'avons décrit dans le chapitre 3, la saveur sucrée est fortement appréciée chez les enfants et ce, dès la naissance. Les sucres sont des macronutriments particuliers dans le sens où ils sont à la fois **vecteurs sapide** et **énergétique** ce qui rend difficile d'évaluer si le plaisir lié à leur ingestion est associé à leur saveur sucrée ou à leur valeur énergétique.

Les supports neuronaux du **plaisir alimentaire** ainsi que ses différentes **composantes comportementales (hédonique (*liking*) et motivationnelle (*wanting*))** ont été détaillés dans le chapitre 2. Nous avons souhaité montrer comment les études en imagerie cérébrale ont permis de mieux comprendre et de mieux caractériser au niveau comportemental le plaisir alimentaire. Comme cela est décrit dans le chapitre 3, il a été montré à de nombreuses reprises chez l'adulte que **la mise en bouche de sucres entraînait des activations au niveau des cortex gustatifs primaire et secondaire et au niveau des régions cérébrales liées au circuit de la récompense**, qui constituent les supports neuronaux du plaisir alimentaire lié aux sucres et qui peuvent expliquer pourquoi il existe une telle attirance pour les sucres. Mais cette attirance est-elle liée à la saveur sucrée ou à la densité énergétique apportée par les sucres ?

Pour répondre à cette question, différents travaux ont cherché à comparer les régions cérébrales répondant à la saveur sucrée uniquement, de celles répondant aux sucres caloriques ou à la densité énergétique des sucres complexes. Les études décrites dans le chapitre 3 montrent des **différences d'activations cérébrales entre sucres caloriques et édulcorants dans le sens où la mise en bouche de solutions édulcorées entraînent moins d'activations au niveau des régions impliquées dans le circuit de la récompense que la mise en bouche de solutions de sucres caloriques**. A partir de ce constat, nous avons cherché dans le chapitre 3 à comparer les effets de la consommation de sucres caloriques et d'édulcorants sur le comportement alimentaire et le statut pondéral. Si quelques études ont montré que la consommation d'édulcorants pouvait entraîner une augmentation d'appétit / d'envie de consommer un aliment sucré, la plupart d'entre elles n'ont **pas montré d'effet de la consommation occasionnelle d'édulcorants (études interventionnelles notamment) sur la prise alimentaire**. Cependant, les études comparant le comportement alimentaire de consommateurs habituels ou non d'édulcorants montrent que **la consommation régulière d'édulcorants pourrait entraîner une augmentation de l'envie de manger des aliments sucrés**. Pour autant **aucun effet de la consommation régulière d'édulcorants n'a été observé sur les quantités consommées à court terme**. Par ailleurs, le lien entre consommation d'édulcorants et perte ou prise de poids est très controversé comme le montre les études citées dans le chapitre 3. Chez l'enfant, très peu d'éléments sont disponibles. Si certaines études montrent que le fait de remplacer les boissons sucrées par des boissons édulcorées n'entraîne pas d'altération de la sensation de rassasiement, n'entraîne pas

d'augmentation du *liking* et du *wanting* pour des aliments sucrés et pourrait permettre de réduire la prise de poids corporel, d'autres études suggèrent de rester prudent quant à la consommation d'édulcorants chez l'enfant car l'impact de leur consommation tout au long de la vie reste inconnu. **Les études en IRMf portant sur les incidences de la consommation régulière d'édulcorants suggèrent qu'elle peut entraîner une dissociation entre la saveur sucrée et énergie apportée par les sucres caloriques.**

Il a été décrit que si l'appréciation pour la saveur sucrée semble universelle, de fortes variations interindividuelles existent et ce, même chez l'enfant. Or, nous avons vu tout au long du chapitre 4 que **les expériences alimentaires jouaient un rôle prépondérant dans la mise en place des préférences alimentaires.** Il a notamment été montré à plusieurs reprises que **les expositions précoces et contemporaines à la saveur sucrée avaient un effet sur l'appréciation pour la saveur sucrée** comme décrit dans le chapitre 4. **Cependant ce lien reste controversé et semblerait être aliment-spécifique.** Une meilleure caractérisation de l'effet de l'exposition à la saveur sucrée sur l'attrance des enfants pour les aliments et boissons sucrés est nécessaire afin de mieux comprendre les mécanismes sous-jacents à la mise en place des préférences pour la saveur sucrée chez l'enfant.

Enfin, nous nous sommes intéressées dans la suite du chapitre 4 au rôle renforçateur du sucre dans les apprentissages. Les études citées montrent ainsi **que l'exposition répétée à des aliments sucrés entraîne une augmentation de l'appréciation pour cet aliment.** Ce phénomène est vrai pour les aliments sucrés comme pour les aliments non sucrés. Cependant, plusieurs auteurs ont montré **le rôle renforçateur du sucre sur les apprentissages.** Ainsi, par **les mécanismes de conditionnement flaveur-flaveur ou flaveur-nutriment, le fait d'associer de manière répétée des aliments peu appréciés et non familiers à des sucres entraînent une augmentation des préférences pour ces aliments servis seuls.** Ces mécanismes jouent un rôle prépondérant dans la mise en place des préférences alimentaires et ce, dès le plus jeune âge. De même, **c'est par le mécanisme de conditionnement flaveur-nutriment que l'enfant apprend à associer depuis la naissance la saveur sucrée à un apport calorique ce qui permet à l'organisme, en plus des sensations de rassasiement, de contrôler la prise alimentaire.**

2. Problématique de la thèse

Il a été largement démontré **que la saveur sucrée était la saveur la plus appréciée chez les nouveau-nés et que cette attirance pour les sucres demeure élevée tout au long de l'enfance et de l'adolescence.** Pour autant très peu d'études ont porté sur le lien entre attirance pour la saveur sucrée et consommation de sucres. Pourtant, si l'exposition aux sucres a un effet sur son appréciation et que la consommation excessive de sucres peut être, à long terme, liée à l'apparition du surpoids et de l'obésité, il semble primordial de mieux caractériser le comportement alimentaire des enfants pour la saveur sucrée en s'intéressant particulièrement au rôle joué par les expériences alimentaires et les apprentissages qui en découlent dans la mise en place de l'attirance pour les aliments et boissons sucrés.

Le travail de thèse dont ce manuscrit fait l'objet a été divisé en deux axes de travail. Le premier axe de travail avait pour objectif de **mieux comprendre les liens entre expositions à la saveur sucrée, attirance pour la saveur sucrée et consommations de glucides simples chez l'enfant.** Le deuxième axe de travail visait **à mieux comprendre le rôle renforçateur de la densité énergétique du sucre dans le développement et la stabilité des préférences et du mécanisme de compensation calorique via la mise en place d'un conditionnement flaveur-nutriment chez l'enfant.**

Pour répondre au mieux à cette problématique nous avons choisi d'allier une approche comportementale et une approche en imagerie cérébrale chez les enfants de 7 à 12 ans afin de caractériser de différentes manières leur comportement vis-à-vis du sucre. Compte tenu des protocoles que nous souhaitions mettre en place pour répondre aux différentes questions de recherche, l'âge des enfants a été un important critère de choix. En effet, à cet âge les enfants ont les capacités intellectuelles nécessaires pour lire, comprendre et répondre aux questions portant sur leur alimentation, leurs préférences alimentaires, etc. ce qui offre plus de facilité dans les protocoles à mettre en place.

3. Questions de recherche

Différentes questions de recherche ont émergé de ces deux axes de travail. Pour répondre au mieux à ces questions de recherche et donc aux objectifs de la présente thèse, quatre études ont été mises en place. Les questions de recherche ainsi que les articles traitant de ces différentes questions sont détaillés ci-dessous.

- Question 1 : Quel est le lien entre expositions précoces et contemporaines à la saveur sucrée et attirance pour la saveur sucrée chez l'enfant ?

Cette question sera traitée dans les articles 1 et 2.

- Question 2 : Comment caractériser l'attirance des enfants pour la saveur sucrée et quel est son lien avec la consommation de sucres ?

Cette question sera traitée dans l'article 2.

- Question 3 : Quelles sont les régions cérébrales impliquées dans la perception de la saveur sucrée chez l'enfant ? Expositions à la saveur sucrée et appréciation de la saveur sucrée ont-elles une influence sur les activations cérébrales en réponse aux sucres ?

Ces questions seront traitées dans l'article 3.

- Question 4 : La densité énergétique du sucre joue-t-elle un rôle renforçateur sur la mise en place des préférences chez l'enfant ?

Cette question sera traitée dans l'article 4.

- Question 5 : Quel est l'effet de la flaveur et de la densité énergétique des sucres sur le mécanisme de compensation calorique chez l'enfant ?

Cette question sera traitée dans l'article 4.

4. Hypothèses relatives aux différentes questions de recherche

4.1 Axe 1 : Mieux comprendre les liens entre expositions à la saveur sucrée, attirance pour la saveur sucrée et consommations de glucides simples chez l'enfant

4.1.1. Question 1 : Quel est le lien entre expositions précoces et contemporaines à la saveur sucrée et attirance pour la saveur sucrée chez l'enfant ?

Comme nous l'avons vu précédemment, si un lien entre expositions précoces aux sucres et appréciation pour la saveur sucrée a été observé à plusieurs reprises, le lien entre expositions contemporaines aux sucres et appréciation fait l'objet de résultats contradictoires. Les différentes études ayant porté sur ce lien ont utilisé différentes méthodologies et différents aliments-tests ce qui peut expliquer les divergences des résultats observés. Cependant tous les travaux menés sur cette thématique ont porté sur l'appréciation ou les préférences des enfants pour différents niveaux de sucrosité. Ainsi, seule la composante hédonique liée au plaisir ressenti lors de la consommation de sucres a été analysée. Or l'exposition à la saveur sucrée peut également avoir un effet sur la composante motivationnelle du plaisir alimentaire lié à la consommation de sucres.

Ainsi, l'objectif de l'article 1 « Relation between sweet food consumption and liking for sweet taste in French children » était d'étudier le lien potentiel entre l'exposition contemporaine à la saveur sucrée provenant d'aliments et de boissons sucrées et l'appréciation pour différents niveaux de sucres dans trois matrices liquides différentes chez l'enfant. Au vu des données publiées sur le lien existant entre expositions précoces aux sucres et préférences pour de fortes concentrations de solutions sucrées nous avons fait l'hypothèse générique que l'exposition contemporaine à la saveur sucrée serait positivement corrélée à l'appréciation de la saveur sucrée et plus spécifiquement, que plus les enfants seraient exposés à des aliments fortement sucrés (boissons sucrées, sucreries, gâteaux, etc.) plus ils apprécieraient les fortes intensités sucrées.

L'article 2 « Sweetness attraction in French children; role of sweetness exposure and links with sugar consumption » a porté dans un premier temps sur la caractérisation de l'attirance des enfants pour la saveur sucrée. Nous avons divisé la composante d'attirance en deux dimensions, l'appréciation pour la saveur sucrée (*liking*) et la motivation à obtenir une

récompense sucrée (*wanting*) afin de refléter au mieux les composantes hédonique et motivationnelle du plaisir lié à la consommation de sucres. Dans un deuxième temps nous nous sommes intéressées à l'étude de l'association entre expositions précoce et contemporaine à la saveur sucrée et attirance des enfants pour la saveur sucrée. Pour cela, nous avons fait appel aux enfants de la cohorte OPALINE qui sont suivis dans notre laboratoire depuis leur naissance et dont les expositions alimentaires ont été répertoriées pendant les deux premières années de vie. Compte tenu des travaux antérieurs, nous avons fait l'hypothèse que les enfants seraient fortement attirés par la saveur sucrée à la fois en terme de *liking* et de *wanting* et que les expositions précoces et contemporaines à la saveur sucrée seraient positivement corrélées à l'attirance pour la saveur sucrée.

4.1.2. Question 2 : Comment caractériser l'attirance des enfants pour la saveur sucrée et quel est son lien avec la consommation de sucres ?

S'il a été largement démontré que la saveur sucrée était la saveur la plus appréciée chez les enfants et ce, depuis leur naissance, à notre connaissance, aucune étude n'a évalué le lien éventuel entre attirance pour la saveur sucrée et consommation de sucres. La consommation de sucres a été définie en deux composantes : le nombre d'aliments sucrés choisis lors d'un buffet et la quantité de glucides simples consommés lors de ce buffet. Ainsi, un des autres objectifs de l'article 2 était d'évaluer le lien entre attirance pour la saveur sucrée et consommation de sucres en termes de choix et de quantité de glucides simples ingérés lors d'un buffet en libre choix. Nous avons fait l'hypothèse d'une corrélation positive entre attirance et consommation de sucres : plus un enfant est attiré par la saveur sucrée plus il est susceptible de choisir d'aliments sucrés et de consommer des sucres dans un contexte de libre choix.

4.1.3. Question 3 : Quelles sont les régions cérébrales impliquées dans la perception de la saveur sucrée chez l'enfant ? Expositions à la saveur sucrée et appréciation de la saveur sucrée ont-elles une influence sur les activations cérébrales en réponse aux sucres ?

Plusieurs études ont porté sur les activations cérébrales en réponse aux sucres chez l'adulte. Cependant, seule une étude a porté sur les activations cérébrales en réponse aux sucres chez l'enfant, en comparant les réponses cérébrales d'enfants obèses ou normopondéraux. Or, les enfants préférant des niveaux de sucrosité plus forts que les adultes, il paraît essentiel de s'intéresser aux régions cérébrales répondant aux sucres chez l'enfant afin d'évaluer si les régions activées sont similaires à celles activées en réponse aux sucres dans les études menées chez l'adulte. De même, si certaines études ont montré un effet de l'exposition aux édulcorants sur les activations cérébrales en réponse au sucre chez l'adulte et que d'autres ont cherché à étudier les régions cérébrales impliquées dans l'appréciation de la saveur sucrée chez l'adulte, aucune n'a cherché à étudier l'effet de l'exposition à la saveur sucrée et de son appréciation sur les activations cérébrales chez l'enfant. Dans l'article 3, nous souhaitons comparer les activations cérébrales en réponse au sucre chez 4 groupes d'enfants : forts vs. faibles consommateurs de sucre et amateurs vs. non-amateurs de sucre. Cependant, la mise en place d'étude en IRMf chez l'enfant est longue et compliquée, nous avons notamment rencontré des difficultés dans le recrutement des enfants. L'étude 3 étant encore en cours, nous ne présenterons ici qu'une étude pilote qui fait l'objet de l'article 3. Ainsi, le premier objectif de l'article 3 « Brain response to sweet taste in children and its relationship with sweetness liking and sweetness exposure » était d'explorer par IRMf les activations cérébrales en réponse à deux solutions sucrées de différentes intensités chez l'enfant. Le second objectif était d'étudier le lien éventuel entre préférence pour la saveur sucrée et expositions à la saveur sucrée sur les activations cérébrales en réponse à ces deux solutions. Au regard des études menées chez l'adulte, nous faisons l'hypothèse que la mise en bouche de solutions sucrées entraînerait des activations au niveau des cortex gustatifs primaire et secondaire et au niveau des régions cérébrales impliquées dans le circuit de la récompense. De plus, nous avons fait l'hypothèse que les activations au niveau du vmPFC, de l'insula et de l'amygdale seraient modulées selon les préférences des enfants pour la saveur sucrée tandis que plus les enfants seraient exposés à la saveur sucrée moins le striatum, l'amygdale et l'insula seraient activés.

En alliant les résultats de deux études comportementales et d'une étude en IRMf chez des enfants de la même tranche d'âge nous visons à mieux comprendre les liens entre expositions à la saveur sucrée, attirance pour la saveur sucrée et consommations de glucides simples chez l'enfant.

4.2. Axe 2 : Mieux comprendre le rôle renforçateur de la densité énergétique du sucre dans le développement et la stabilité des préférences et du mécanisme de compensation calorique via la mise en place d'un conditionnement flaveur-nutriment chez l'enfant

Cet axe de recherche a été divisé en deux questions de recherche (questions 4 et 5) qui ont fait l'objet d'une étude et d'un article (article 4).

4.2.1. Question 4 : La densité énergétique du sucre joue-t-elle un rôle renforçateur sur la mise en place des préférences chez l'enfant ?

Nous avons vu précédemment que de par leurs propriétés sapide et nutritionnelle, les sucres jouaient un rôle important dans la mise en place des apprentissages. Ainsi, l'association répétée de sucres à un aliment peu apprécié et non familier peut entraîner une augmentation de l'appréciation pour cet aliment seul. Cependant la stabilité de ce type d'apprentissage est peu connue chez l'enfant. C'est pourquoi le premier objectif principal de l'article 4 « Impact of energy density on liking for sweet beverages and caloric-adjustment conditioning in children » était d'étudier l'influence de la densité énergétique du sucre sur l'appréciation conditionnée de boissons sucrées via la mise en place d'un conditionnement flaveur-nutriment chez l'enfant. Pour cela, les enfants étaient exposés à plusieurs reprises à une boisson sucrée, calorique et contenant un arôme moyennement apprécié et peu familier et à une boisson édulcorée, non calorique, contenant un autre arôme moyennement apprécié et peu familier. Cette étude visait également à évaluer la stabilité de ce type de conditionnement chez l'enfant. Pour cela, après la mise en place du conditionnement initial, l'association entre la densité énergétique de la boisson et son arôme a été inversée. Nous faisons ainsi l'hypothèse que l'arôme initialement associé à la boisson calorique serait plus apprécié que l'arôme initialement associé à la boisson non-calorique lors du conditionnement initial mais que cette appréciation conditionnée serait inversée lors du conditionnement inverse : l'effet du conditionnement initial sur la préférence ne serait pas stable suite à l'inversion de l'association entre arôme et densité énergétique.

4.2.2. Question 5 : Quel est l'effet de la flaveur et de la densité énergétique des sucres sur le mécanisme de compensation calorique chez l'enfant ?

Il a été montré à plusieurs reprises qu'en plus d'influer sur nos préférences alimentaires, le conditionnement flaveur-nutriment participait au contrôle de la prise énergétique. Cependant la stabilité de ce type d'apprentissage est peu connue. C'est pourquoi le deuxième objectif principal de l'article 4 était d'étudier l'influence de l'exposition répétée entre boisson calorique et boisson non calorique sur l'ajustement calorique des enfants aux repas suivant leur ingestion. De même, cette étude visait aussi à évaluer la stabilité de cet ajustement calorique après une inversion de l'association entre densité énergétique des boissons et arômes. Nous faisons l'hypothèse qu'après le conditionnement initial, les enfants auraient appris à ajuster leur consommation au repas suivant en fonction de la densité énergétique de la boisson. Cependant nous faisons l'hypothèse que cet apprentissage ne serait pas stable et que l'inversion de l'association entre densité énergétique des boissons et arômes perturberait leur ajustement calorique aux repas suivants l'ingestion des boissons.

Cette quatrième étude vise donc à mieux comprendre le rôle renforçateur de la densité énergétique du sucre dans le développement et la stabilité des préférences et du mécanisme de compensation calorique via la mise en place d'un conditionnement flaveur-nutriment chez l'enfant.

**Partie C : Articles scientifiques issus des
travaux de thèse**

Article 1 :

**Relation between sweet food consumption and liking for sweet taste in
French children**

C. Divert, C. Chabanet, R. Schoumacker, C. Martin, C. Lange, S. Issanchou, S. Nicklaus

Paru dans Food Quality and Preference



Relation between sweet food consumption and liking for sweet taste in French children



C. Divert, C. Chabanet, R. Schoumacker, C. Martin, C. Lange, S. Issanchou, S. Nicklaus*

Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation, CNRS, INRA, Univ. Bourgogne Franche-Comté, F-21000 Dijon, France

ARTICLE INFO

Article history:

Received 12 December 2015

Received in revised form 23 September 2016

Accepted 26 September 2016

Available online 28 September 2016

Keywords:

Sweetness preference

Sweet food consumption

Children

Sugar

Structural Equation Modelling

ABSTRACT

Given the growing evidence that sugar intake could promote a positive energy balance and lead to weight gain and obesity, the World Health Organization published new recommendations in terms of sugar consumption in children and adults. However, the influence of sweet food and drink consumption on sweetness liking has not been fully characterized. Therefore, the present study aimed at exploring whether sweet food consumption is positively associated with sweetness liking in 101 children aged between 7 and 12 years. Sweetness 'preference' and liking optima for sweetness (calculated for 100% and 60% of the children, respectively) were measured by asking the children to taste and rate on a 9-point hedonic scale three ranges of food products that varied in sucrose content. Each range of products (sugar water, strawberry syrup with water, and cornflakes in milk) contained 5 levels of sweetness. Sweet food consumption from sweet drinks, candies and snacks, cereal/dairy/fruit products or added sugar were calculated using data from a food frequency questionnaire which focused on the children's consumption of sweet products, taking into account the sweetness intensity of each food. Structural Equation Modelling fitted for the 101 children showed a weak but significant positive association between candy and snack consumption and sweetness liking (path coefficient = 0.28; $p = 0.04$). However, sweetness liking was not associated with sweet drink consumption, cereal/dairy/fruit product consumption or added sugar consumption. The absence of a clear relationship between sweet food consumption and sweetness liking in this sample calls for further clarifications on the potential effect of sweet food consumption on preferred sweetness level in liquid and solid foods.

© 2016 Elsevier Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Concomitant with the increase of overweight and obesity rates, a rise in free sugar consumption was observed in France as well as in other industrialized countries (AFSSA, 2004; PNNS, 2007). Given the growing evidence that sugar intake could promote a positive energy balance and lead to weight gain and obesity (Drewnowski & Bellisle, 2007; Forshee, Anderson, & Storey, 2008; Gibson, 2008; James & Kerr, 2005; Jensen, Nichols, et al., 2013; Jensen, Nielsen, et al., 2013; Lim et al., 2009; Te Morenga, Mallard, & Mann, 2013) the World Health Organization (WHO) recently published new recommendations in terms of sugar consumption in children and adults (WHO, 2015). These guidelines strongly suggest reducing free-sugar intake to less than 10% of total energy intake in children. However, because liking is an important driver of consumption, in particular in children, it is important to

evaluate whether high sugar intake could drive high liking for sweet foods, which could in turn reinforce sugar intake.

Liking for sweet taste is present since birth (Steiner, 1979). Over the course of the first year of life, infants' acceptance for sweet taste over water is high (Schwartz, Issanchou, & Nicklaus, 2009); moreover, the preference for high levels of sweetness has been demonstrated later in childhood (Beauchamp & Cowart, 1987; de Graaf & Zandstra, 1999; Desor & Beauchamp, 1987; Desor, Greene, & Maller, 1975). However, individual variations in liking for sweet taste do exist and several studies have shown that early experiences and age contribute to these differences. For instance, it has been shown that intake of sugar water during infancy could lead to a greater preference for sweet taste at 2 years of age (Beauchamp & Moran, 1984) and between 6 and 10 years of age (Pepino & Mennella, 2005). However, the influence of current sweet food consumption on sweetness preference remains unclear. In adults, Pangborn and Giovanni (1984) showed a small but significant association between the subjects' frequency of consumption of sweet foods and their most liked sugar concentration in lemonade. In a study using an expanded number of sensory measures and

* Corresponding author at: INRA Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation, INRA, 17 rue Sully, F-21000 Dijon, France.

E-mail address: sophie.nicklaus@inra.fr (S. Nicklaus).

different testing conditions, Mattes and Mela (1986) failed to show a consistent association between sugar intake and hedonic ratings of different concentrations of sucrose in coffee, oatmeal and water. For children, the results are somewhat inconsistent. Using a preference ranking test, Olson and Gemmill (1981) showed that the frequency of sweet food consumption in 4–5 year-old children, as reported by parents, was not related to sweetness preference. In accordance with these results, an extensive study involving almost 1700 children aged 6–9 years from eight European countries, showed no association between sweet food consumption frequency and preference for sweetened over non-sweetened apple juice (Lanfer et al., 2012). In contrast with these results, Liem and Mennella (2002) showed that children aged 4–7 years whose mothers routinely added sugar to their foods preferred higher levels of sugar in apple juice, which suggests that dietary experiences may influence sweetness preference. However, in a recent study, Mennella and colleagues found no correlation between daily added sugar intake and the most preferred sucrose concentration in water in children (aged 5–10) and their mothers (Mennella, Finkbeiner, Lipchok, Hwang, & Reed, 2014). These discrepancies could be due to the different foods used to assess preferred levels of sweetness or to the use of different methodologies for assessing sweet food consumption. In previous studies, the authors considered the overall consumption of sweet foods and drinks, the addition of sugar to foods, or the consumption of a specific sweetened food but none of them took into account the sweetness intensity of the consumed foods and compared, over different categories of sweet food products, the association between sweet food consumption from sweet foods and sweetness liking.

The potential relationship between sweet food consumption and sweetness liking could be bidirectional: high sweet food consumption could lead to higher sweetness preference (Liem & Mennella, 2002; Pangborn & Giovanni, 1984) and it could be assumed that high sweetness preference could lead to the consumption of highly sweetened food and thus lead to higher sweet food consumption. In this study, our work focused on studying whether high sweet food consumption was related to higher sweetness preference in children. To do so, we explored the relationship between sweet food consumption in children and liking for sweet taste in three different ranges of food products varying in sugar content. Given that several studies found a link between early or current sweet food consumption and sweetness preference, we expected a positive association between children's sweet food consumption and liking for sweet taste. We expected to find this association more specifically for sweet foods with high sweetness intensity, such as sweet drinks, candies and sweet snacks.

2. Materials & methods

2.1. General overview

To study the potential association between children's sweet food consumption and liking for sweet taste, we collected sweet food and drink consumption data as well as liking scores for sweet foods (varying in sweetness levels) in school-aged children. A questionnaire measured the frequency of consumption of sweet foods and drinks and was completed by the children and their parents at home. The children's liking measurement task took place in the sensory evaluation laboratory of the Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation (Dijon, France). The present study is part of a project aiming at measuring attraction to sweet, salty and fatty foods, in which 15 ranges of products were tasted by the children; only results for three ranges of products varying in sweetness level are presented here.

2.2. Participants

Participants were recruited during the first semester of 2013 in three private schools located in Dijon, France. Eligible participants attended elementary school and did not have any health problems, food restrictions or food allergies. A total of 126 children aged between 7 and 12 years were enrolled. This study was conducted according to the guidelines established in the Declaration of Helsinki; the local ethics committee approved the study protocol (Comité de Protection des Personnes Est 1 Bourgogne, no. 2013/12). Written and informed consent was obtained from both parents and oral assent was obtained from each child. Parents were asked to provide us with the weight (kg) and height (cm) of their child as measured by their medical doctor and as reported in the child's health notebook. The body mass index (BMI) (kg/m^2) was calculated and transformed into age- and sex-standardized z-scores (zBMI) on the basis of French reference data (Rolland-Cachera et al., 1991).

2.3. Food frequency questionnaire

To assess children's frequency of consumption of sweet food products, we developed a food frequency questionnaire adapted to the French dietary habits that consisted in 74 questions. Fifty-two questions assessed the frequency of consumption of 40 sweet foods (caloric sweetened foods) and 12 sweet drinks (eight caloric and four non-caloric sweetened drinks) that are commonly consumed by French children. For each food or drink, children had to answer the question "How many times per week do you consume each of the following food/drink?", taking into account what they ate/drank the previous week, using a 6-point scale: 0, "I don't know this food/drink"; 1, "never or less than once a week"; 2, "once or twice a week"; 3, "almost every day"; 4, "two or three times a day"; and 5, "more than three times a day". The questionnaire also included questions on the frequency and quantity of sweet ingredients added to food (for instance: sugar, jam or chocolate spread added on toast, yogurt or fruits). Children were asked to complete this questionnaire with the help of their parents using a paper ($n = 86$) or an online version (Timesens, ChemoSens platform, Dijon, France; $n = 34$) according to their availability of an internet access or their willingness to use it.

2.4. Liking measurements

Three ranges of food products (sugar in water, strawberry syrup with water and cornflakes in milk) varying in sucrose content, were used to determine the children's liking for different levels of sweetness as was done in previous studies in adults (Urbano et al., 2016) or children (Mennella et al., 2014). Each range of products contained five levels of sweetness intensity, which are described in Table 1. Levels were chosen in order to produce perceivable intensity differences in adults (Urbano et al., 2016). To facilitate interpretation, each sweetness level was labelled similarly for the three ranges of product, from '-2' for the lowest sugar level to '+2' for the highest sugar level, level '0' corresponding to the medium sweetness level (Urbano et al., 2016). For each range, the added sucrose (Carrefour, France) was diluted into the corresponding matrices: water (Evian[®], Evian-les-Bains, France), strawberry syrup with water (Teisseire[®], Crolles, France), and semi-skimmed milk (Lactel Bio[®], Laval, France) in which cereals were added (Cornflakes, Kellogg's[®], Noisy-le-Grand, France). The food stimuli were prepared the previous night or on the morning of the session and stored at 4 °C until 10 min before they were tasted.

Children were invited to the sensory evaluation laboratory three times for lunch to taste the three ranges of food products described above. Product evaluations started at 12:45. These

Table 1
Percentage of added sucrose and total simple carbohydrates for the three ranges of products.

Product range	Sweetness levels ^a				
	–2	–1	0	+1	+2
<i>% added sucrose (w/v)</i>					
Water matrix	3.1%	6.2%	12.0%	24.0%	35.9%
Syrup matrix	0%	1.3%	2.5%	8.7%	14.5%
Milk matrix	0%	2.5%	9.4%	17.7%	31.3%
<i>% simple carbohydrates (w/v)</i>					
Water matrix	3.1%	6.2%	12.0%	24.0%	35.9%
Syrup matrix	3.9%	5.1%	6.3%	12.4%	18%
Milk matrix	4.8%	7.2%	13.9%	22%	35.8%

^a Sweetness levels are labelled for each product range from ‘–2’ to ‘+2’, ‘–2’ corresponding to the lowest sweetness level; ‘+2’ to the highest sweetness level, ‘0’ to the medium level, for more details, see Urbano et al. (2016).

ranges were tasted among 15 ranges of products; the other ranges varying in saltiness and in fatty taste. Only results from three ranges of sweet products are considered here. The different ranges of products were tasted in the same order for all children. The children were individually seated in a tasting booth (designed to prevent participants from seeing each other and from communicating with each other as illustrated in [supplementary material](#)) equipped with a computer linked to the FIZZ[®] supervisor. Twenty to twenty-five children participated in each tasting session; they were divided into two rooms composed of 16 tasting booths. Five experimenters supervised the session (one experimenter supervised four to five children) and made sure that the children understood the instructions and knew how to use the computer mouse (by having them click on different buttons on the computer screen).

Each child was presented with the five samples of each range of products and could start tasting at his/her own pace. Samples were presented in 40 ml plastic cups. For the water and strawberry syrup ranges, 20 ml were served. The milk and cornflakes range contained 20 ml of milk and 4 g of cornflakes, which were added to the milk just before tasting for the cereals to remain crispy. Within each range, the samples were presented according to a William's Latin square design that was balanced for the order of presentation and first-order carryover effects. Children were instructed to consume each sample and to rate it on the computer using a 9-point hedonic scale that was illustrated by cartoon faces with the labels “I really do not like it at all” (scored 1) at the left anchor, “I do not know whether I like it or not” (scored 5) in the middle and “I really like it a lot” (scored 9) at the right anchor. This scale, which was shown to be applicable in children of this age range (Spaeth, Chambers, & Schwenke, 1992), had been previously tested with children of the same age range to check that they understood how to use the nine hedonic levels. Similar scales have already been used with similar age children (Drossard et al., 2012; Suomela et al., 2012). Moreover, on the first session, all children were given specific tasting instructions in a meeting room. Special care was taken to clearly explain to the children how to use the hedonic scale on a specific ‘training’ scale in which each hedonic level referred to one hedonic label (1: “I really do not like it at all”, 2: “I do not like it at all”, 3: “I do not like it”, 4: “I do not like it very much”, 5: “I do not know whether I like it or not”, 6: “I like it a little”, 7: “I like it”, 8: “I like it a lot”, 9: “I really like it a lot”). Furthermore, the children were asked to taste and rate a range of five apple purees varying in sugar content (0.5%, 2.4%, 9.1%, 16.7%, 28.6% of added sugar) as a training to use the computer and the hedonic scale. The purpose of this training was to accustom the child to the evaluation procedure and the scale. As liking was measured, it was not possible to provide a feedback regarding appropriateness of the scores, so the results of the training were not analysed. Children had to rinse their mouth by swallowing a sip

of mineral water (Evian[®]) served at room temperature between samples.

2.5. Data analysis

2.5.1. Sweet food consumption scores

Food products from the questionnaire were split into four categories that were *a priori* determined as summarized in [Table 2](#): (1) sweet drinks (carbonated and non-carbonated drinks); (2) candies and snacks; (3) cereals, dairy and fruit products; and (4) sugar or other sweet ingredients added to foods. For all food categories except the added sugar or other sweet ingredient category, sweet food consumption scores were calculated by food category, as the sum of the consumption frequency score (0–5) \times the sweetness intensity (0–10) for each food product of the category. Sweetness intensity values were inferred from a food taste database containing the taste intensity of 590 daily-consumed food products determined by a trained panel (Martin, Visalli, Lange, Schlich, & Issanchou, 2014). For example, if a given child consumed fruit punch (average sweetness intensity 4.56) twice a week (consumption score 2), the consumption score was 9.12 (4.56×2); if a child consumed fruit juice (average sweetness intensity 3.14) twice a day (consumption score 4), the consumption score was 12.56 (3.14×4). Food products containing non-caloric sweeteners, such as diet drinks, were not described in the food taste database: it was assumed that their sweetness intensity was equal to that of the regular version of the corresponding item.

To reflect frequency of consumption of commonly consumed products, food products that were unknown or not consumed by more than 25% of the children were removed from the analysis ($n = 8$ products, [Table 2](#)). Some individual questionnaires ($n = 8$) were filled in a very incomplete way, with more than 25% missing data, and, thus were not included in the analysis. Other questionnaires had only some missing data (less than 1.2%) which were replaced by the mode for each food product. A log transformation was applied to the sweetness exposure scores to improve the symmetrical distribution of the data.

2.5.2. Liking scores

Using the data obtained from the liking measurements of the three ranges of products, we defined two liking variables per range of products. (1) Sweetness ‘preference’ scores (Pref): the mean liking score of the two lowest sweetness levels was subtracted from the mean liking scores of the two highest sweetness levels, for each child-range combination. In this way, the children who gave higher liking scores to the sweeter levels obtained a positive sweetness ‘preference’ score and *vice versa*. (2) Preferred sweetness levels corresponding to the sweetness liking optima ‘Xopt’ were calculated by estimating the quadratic

Table 2
Sweetness intensity of food and drinks from the food frequency questionnaire classified into four categories.

Food category		Food ^a	Sweetness intensity (0–10 scale)	Mean sweetness intensity
Sweet drinks	Carbonated	Colas	4.93	4.71
		Diet colas	4.93	
		Sodas	4.56	
		Diabolo (syrup and lemonade)	4.56	
		(Diet sodas)	4.56	
		Fruit juice	3.14	
		Fruit nectar	3.94	
	Uncarbonated	Ice tea	3.29	3.69
		Fruit syrup	3.81	
		Fruit punch	4.56	
		(Diet fruit syrup)	3.81	
		(Diet ice tea)	3.29	
Candies and snacks		Crepes/waffles	3.82	4.36
		Pastries	4.22	
		Cereal bars	2.95	
		Pudding pie	3.52	
		Chocolate bars	5.27	
		Marshmallows	5.8	
		<i>Fruit cake</i>	3.99	
		<i>Plain biscuit</i>	4.38	
		<i>Fruit biscuit</i>	4.25	
		<i>Chocolate biscuit</i>	4.12	
		<i>Madeleine</i>	3.74	
		<i>Chocolate cake</i>	3.91	
		<i>Ice cream</i>	4.11	
		<i>Cookie</i>	3.41	
		<i>Muffin</i>	3.25	
		<i>Dark chocolate</i>	2.78	
		<i>Milk chocolate</i>	5.8	
		<i>White chocolate</i>	5.37	
		<i>Fruit candies</i>	5.5	
		<i>Chocolate candies</i>	5.8	
		<i>Caramel</i>	5.6	
		<i>Mints</i>	5.35	
		<i>Dried fruits</i>	3.27	
		(Liquorice)	3.23	
		(Gingerbread)	4.36	
		(Crystallized fruits)	5.5	
Cereal/dairy/fruit products		Chocolate cereals	3.4	2.99
		Croissant/chocolate croissant	2.59	
		Toast	1.55	
		Hot chocolate	3.06	
		Pudding	3.7	
		Fruit yogurt	3.36	
		Sweetened yogurt	3.08	
		Fruit puree	3.19	
		<i>Fruit in syrup</i>	2.46	
		<i>Fruit</i>	2.54	
		<i>Non-chocolate cereals</i>	2.97	
		<i>Milk</i>	1.1	
		(Milk jam)	5.8	
		(Rice pudding/semolina pudding)	3.12	
Added sugar or other sweet ingredients		On crepe/waffles		
		On fruit dessert		
		On ice-cream		
		In fruit		
		In plain yogurt/soft white cheese		
		<i>On toast</i>		

^a Sweetness intensities were provided by the food taste database (Martin et al., 2014). Foods/drinks in bold were used in the CFA and SEM analyses. Foods/drinks in brackets were removed from the analyses because they were unknown or not frequently consumed by more than 25% of the children. Foods/drinks in italics were removed from the analyses because their loading values in the CFA analyses were below 0.2 for the sweet drink, cereal/dairy/fruit product and added sugar categories or below 0.45 for the candy and snack category. Sweetness intensities in the added sugar or other sweet ingredient category were not taken into account as the quantity of sugar or other sweet ingredients (number of spoons) was already taken into account in the calculation.

regression of liking vs. sucrose levels for each child-range combination. For some children, individual X_{opt} could not be estimated (flat curve, U-curve, saw-tooth patterns) and were considered as missing data in the analyses. Only children for whom X_{opt} could not be estimated for any of the three ranges of product were excluded from the analyses as it may indicate that they did not understand the liking task.

2.5.3. Structural Equation Modelling (SEM)

Structural Equation Modelling was conducted with R (R version 3.0.1), using the Lavaan package (version 0.5–17). The objective of this statistical approach was to explore the relationship between sweet food consumption and sweetness liking. To do so, latent variables reflecting the children's sweet food consumption and sweetness liking were defined and the measurement model

associated with them was tested and validated before considering the structural models exploring the link between sweet food consumption and sweetness liking.

For the SEM model validation, the fit is considered good when the model is parsimonious and when the fitted covariance matrix is sufficiently close to the observed covariance matrix. Several fit indices that address different aspects of model fit are reported here, including the chi-square test, the Tucker-Lewis Index (TLI), the Comparative-Fit Index (CFI) and the Root Mean Square Error of Approximation (RMSEA). The RMSEA is expected to be as close as possible to 0, wherein a value of approximately 0.05 is considered good, while the TLI and CFI are expected to be as close as possible to 1, wherein values of approximately 0.90 were considered acceptable. The chi-square statistic is also reported as a relevant index, but it was not used to perform a formal test because models are usually rejected (McDonald & Ho, 2002). All tests were unilateral tests since the hypothesis was that higher sweet food consumption would lead to a higher liking for sweetness, and all items were supposed to be positively linked with their associated latent variable. Significance was set at $p < 0.05$.

2.5.4. Model construction and estimation

First, the measurement models for sweetness liking and sweet food consumption from each type of foods were constructed, estimated and validated separately using Confirmatory Factor Analysis (CFA) while considering the fit indices described above. Items with loading lower than 0.2 were removed to achieve acceptable fit. When the fit indices did not reach acceptable levels, correlations between observed variables were considered when they made sense. If the fit remained low, the exclusion of other variables with low loadings was considered (see details hereafter). The maximum likelihood estimator was used to estimate the model parameters. Missing data were dealt with using the FIML algorithm (“full-information maximum likelihood” estimation).

A latent construct, called ‘Sweetness liking’, was defined using the observed variables of liking optimum for sweetness (Xopt.water, Xopt.milk, and Xopt.syrup) and of sweetness ‘preference’ score (Pref.water, Pref.milk, and Pref.syrup). Correlations between Xopt.water and Pref.water, Xopt.milk and Pref.milk, and Xopt.syrup and Pref.syrup were added with an equality constraint between the three unstandardized parameters to achieve identification.

Four ‘sweet food consumption’ latent variables were defined: (1) sweet drink consumption, (2) candy and snack consumption, (3) cereal/dairy/fruit product consumption and (4) added sugar consumption. We considered a hierarchical model where the four latent variables were the first order factors whereas sweet food consumption was the second order factor. However, this model did not converge appropriately; the covariance matrix of latent variables was not positive definite which means that convergence was not achieved. As a result, the four sweet food consumption latent variables were separately defined for each food category and four separate models were analysed.

Once the latent variables were constructed, the associations between sweet food consumption (sweet drink consumption, candy and snack consumption, cereal/dairy/fruit product consumption and added sugar consumption) and sweetness liking were estimated using SEM. Results are expressed as mean \pm SEM.

3. Results

3.1. Participants

Out of the 126 children enrolled in the study, seven did not fill in the questionnaire; and eight did not fill it in completely, with more than 25% of missing data, and were excluded from the

analyses. Out of the remaining 111 children, 10 children were excluded from the analyses because they did not participate in all liking measurements ($n = 4$) or because no Xopt could be estimated for any of the three ranges of product ($n = 6$). Therefore, all results presented hereafter were analysed on the basis of 101 children (54% of girls). Their ages ranged from 7.3–11.8 years (mean age: 9.6 ± 0.1 years). The children’s mean zBMI was 0.17 ± 0.14 (ranging from -3.51 to 3.93). According to French cut-offs, (PNNS, 2010) 9 children were considered overweight (zBMI > 2), and 3 were considered obese (zBMI > 3).

3.2. Consumption of sweet foods

The mean scores of consumption frequency for each food category were as follows (mean \pm SEM, first inter-quartile (IQ1) and third inter-quartile (IQ3)): sweet drinks, 1.63 ± 0.07 , IQ1 = 1.22, and IQ3 = 1.78; candies and snacks, 1.47 ± 0.04 , IQ1 = 1.26, and IQ3 = 1.52; cereal/dairy/fruit products, 1.95 ± 0.04 , IQ1 = 1.67, and IQ3 = 2.08 and added sugar, 1.89 ± 0.11 , IQ1 = 1.17, and IQ3 = 2.44, indicating that on average each food category was consumed less than two or three times per week.

3.3. Sweet food consumption

The mean sweet food consumption (before log transformation) for each food category were as follows: sweet drinks, 6.75 ± 0.31 , IQ1 = 5.05, and IQ3 = 7.33; candies and snacks, 6.44 ± 0.19 , IQ1 = 5.47, and IQ3 = 6.87; cereal/dairy/fruit products 5.31 ± 0.12 , IQ1 = 4.54, and IQ3 = 5.67.

3.4. Sweetness liking

The Pref means were as follows: for the water range, -0.8 ± 0.3 , IQ1 = -2.5 , and IQ3 = 0.5, 32% of the children had a positive Pref score (e.g. gave higher liking scores to the two highest sucrose level compared to the two lowest sucrose concentration) whereas 49% of them had a negative Pref score; for the syrup range, -0.1 ± 0.3 , IQ1 = -2.0 , and IQ3 = 1.5, 39% had a positive Pref score whereas 38% had a negative Pref score; and for the milk and cornflakes range, 0.8 ± 0.2 , IQ1 = 0.0, and IQ3 = 1.5, 57% had a positive Pref score whereas 21% had a negative Pref score.

Out of the 101 children taken into account in the analyses, 58 liking optima for sweetness in the water range, 57 for sweetness in the strawberry syrup range and 66 for sweetness in the milk and cornflakes range were estimated. As a result, only 60% of the liking data led to the estimation of liking optima. In the other cases (no Xopt estimate due to flat curve (12%), U-curve (9%), saw-tooth pattern (11%), other patterns (7%)), Xopt could not be estimated. The Xopt mean values (from -2 to 2) were as follows: -0.2 ± 0.2 , IQ1 = -2.0 , and IQ3 = 0.9 for the water range which corresponds to approximately 11% of added sucrose; -0.4 ± 0.2 , IQ1 = -2.0 , and IQ3 = 0.3 for the strawberry syrup range, which corresponds to approximately 1.8% of added sucrose; 0.6 ± 0.1 , IQ1 = -0.0 , and IQ3 = 2 for the milk and cornflakes range which corresponds to approximately 16.5% of added sucrose.

3.5. Measurement models

Sweetness liking: The measurement model for the ‘sweetness liking’ latent variable (Fig. 1) shows a good fit (Table 3). Loadings for the milk and cornflakes range are lower than the loadings for the two other ranges but, as the fit of the model is good, the liking variables for all three ranges of products can be considered to reflect a sweetness liking latent variable.

Sweet food consumption: Convergence was obtained for each model. One observed variable with loadings lower than 0.2 was

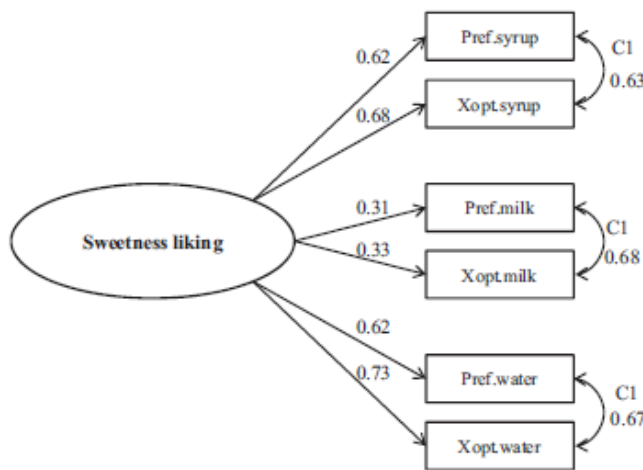


Fig. 1. Measurement model for the 'sweetness liking' latent variable ($n = 101$). The variables in squares represent measured variables, and the one in circle represents the latent variable. Double-headed arrows represent the correlations between two observed variables. Double-headed arrows represent the correlations between the errors associated with two observed variables. The unstandardized parameters associated with the three correlations are constrained to be equal (C1). The fit indices suggest a good fit (CFI: 0.98, TLI: 0.96, and RMSEA: 0.08 (90% confidence interval [0.0001, 0.15])). Numerical values next to the arrows represent the loading values.

excluded from the model for the added sugar consumption latent variable; and 4 for the cereal/dairy/fruit product consumption latent variable (Table 2). The measurement models of the sweet drink consumption, cereal/dairy/fruit product consumption and added sugar consumption latent variables show good fit indices (Table 3). Regarding the candy and snack consumption measurement model, its adjustment quality remained weak even after the exclusion of the 6 observed variables which loadings were lower than 0.2 (CFI: 0.62, TLI: 0.56). To improve its adjustment quality, stricter exclusion criteria were applied and observed variables with loading lower than 0.45 were excluded. As a result, 17 observed variables were excluded to achieve a sufficient fit (CFI: 0.91, TLI: 0.86, Table 3).

3.6. Structural Equation Modelling

The four models are illustrated in Fig. 2 and fit indices are reported in Table 3.

Sweet drink consumption and sweetness liking (Fig. 2A). The path coefficient between sweet drink consumption and sweetness liking was 0.04 ($p = 0.42$), revealing a lack of association between the sweet drink consumption score and sweetness liking.

Candy and snack consumption and sweetness liking (Fig. 2B). The path coefficient between candy and snack consumption and

sweetness liking was 0.28 ($p = 0.04$) which indicates a weak positive association between the candy and snack consumption score and sweetness liking.

Cereal/dairy/fruit product consumption and sweetness liking (Fig. 2C). The path coefficient between cereal/dairy/fruit product consumption and sweetness liking was -0.001 ($p = 0.50$) which indicates a non-significant association between the cereal, dairy and fruit product consumption score and sweetness liking.

Added sugar exposure and sweetness liking (Fig. 2D). The path coefficient between added sugar consumption and sweetness liking is -0.05 ($p = 0.38$) which indicates a non-significant association between the sweet ingredients added to food consumption score and sweetness liking.

4. Discussion

The objective of the present study was to explore the association between sweet food consumption and sweetness liking. To do so, the liking for three ranges of products that varied in sugar content and the frequency of consumption of different sweet food products were measured in the same children. The sweetness intensity of each food product was taken into account to define latent variables representing the sweet food consumption for different food categories. The liking measurements were used to define a latent variable expressing sweetness liking. Associations between both types of latent variables were evaluated with SEM. To achieve convergence toward admissible solutions, the link between sweetness liking and sweet food consumption had to be independently investigated for each food category which implies that sweet food consumption from the four food categories are not linked to each other in this approach. Contrary to our hypothesis, the results showed no clear association between sweet food consumption and sweetness liking except for candy and snack consumption which was weakly associated with sweetness liking.

Our results seem to be in agreement with other results showing no association between the overall consumption of sweet food products and sweetness liking in children (Lanfer et al., 2012; Mennella et al., 2014; Olson & Gemmill, 1981). In the studies that focused on the association between sugar intake and sweetness liking, consumption of sweet food and sweetness liking/preference were assessed using different methodologies. Lanfer et al. (2012) assessed sweetness preference between pairs of apple juices that varied in sugar content whereas Mennella and collaborators used the Monell two-series, forced choice, paired comparison tracking method (Mennella, Lukasewycz, Griffith, & Beauchamp, 2011; Mennella et al., 2014) with five different sucrose solutions, which are similar to the ones used in the present work for the water range. However, in both studies, the authors found no association between dietary intake of sugar and sweetness preference.

Table 3
Fit indices for the CFA and SEM analyses for all food and drink categories.

	CFI	TLI	RMSEA [90% CI] ^a	Chi ²	df
<i>CFA (n = 101)</i>					
Sweetness liking	0.98	0.96	0.08 [0.0001, 0.15]	12.7	8
Sweet drink consumption	1.00	1.00	0.001 [0.01, 0.16]	22.8	26
Candy and snack consumption	0.91	0.86	0.10 [0.01, 0.16]	17.2	9
Cereal/dairy/fruit product consumption	0.95	0.92	0.03 [0.0001, 0.09]	21.9	20
Added sugar consumption	0.92	0.85	0.07 [0.0001, 0.16]	7.1	5
<i>SEM (n = 101)</i>					
Sweet drink consumption	0.97	0.96	0.04 [0.0001, 0.07]	98.7	87
Candy and snack consumption	0.96	0.94	0.05 [0.0001, 0.09]	119.3	88
Cereal/dairy/fruit product consumption	0.92	0.90	0.05 [0.0001, 0.08]	95.3	75
Added sugar consumption	0.97	0.96	0.04 [0.0001, 0.08]	48.6	42

^a CI: confidence interval.

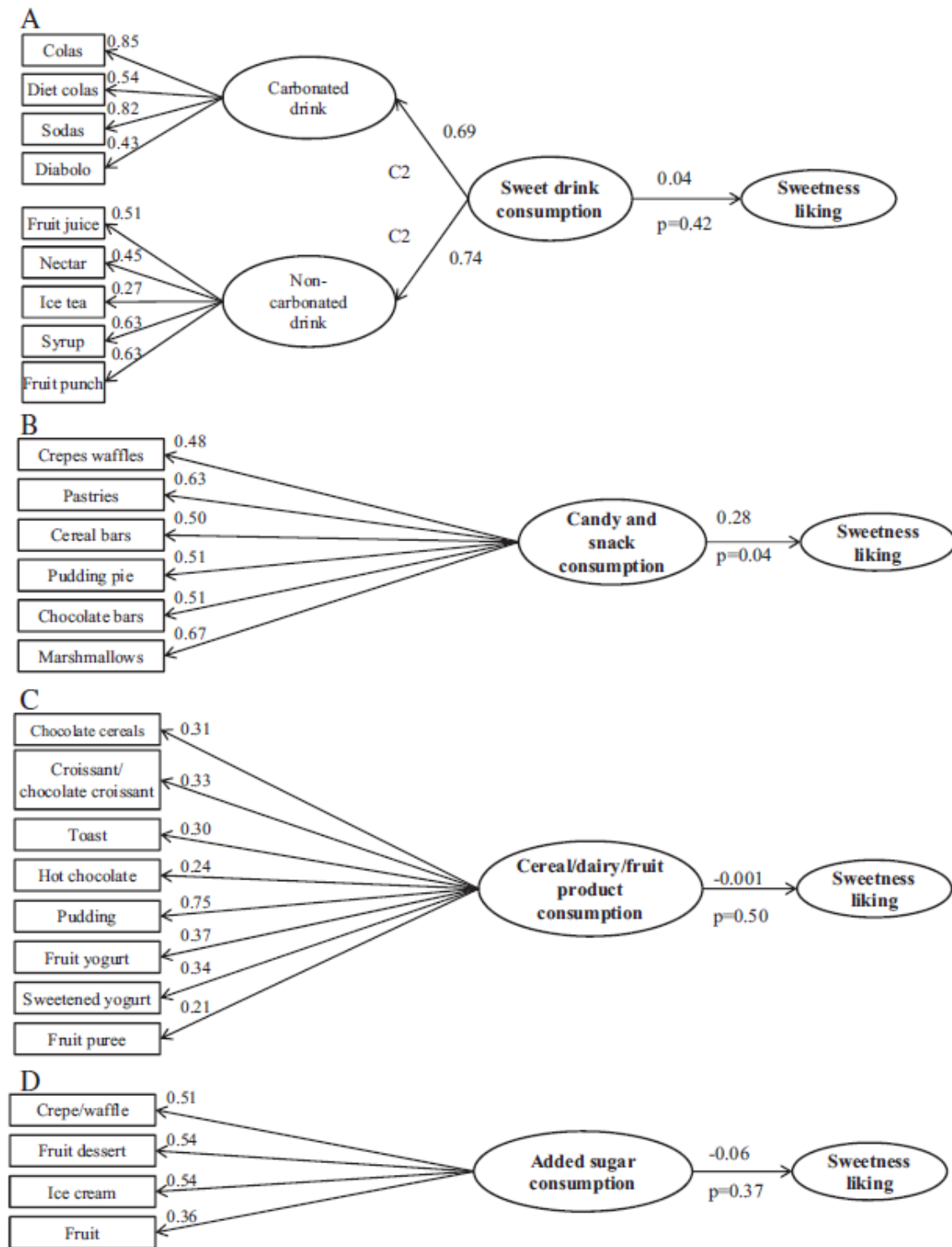


Fig. 2. Structural Equation Models illustrating the relationship between children's sweet food consumption and sweetness liking ($n = 101$). The variables in squares represent observed variables, and those in circles represent latent variables. Numerical values between two circle variables represent path coefficients and p-values. Numerical values next to arrows represent the loading values. The fit indices for all four models suggest a good fit (Table 3). Fig. 2A illustrates the relationship between sweet drink consumption and sweetness liking (C2 represents the equality constraint between the two unstandardized parameters); Fig. 2B the relationship between candy and snack consumption and sweetness liking; Fig. 2C the relationship between cereal/dairy/fruit product consumption and sweetness liking; Fig. 2D the relationship between added sugar consumption and sweetness liking.

Liem and Mennella (2002) focused on how often the mothers added sugar to their child's diet and found a positive link with sweetness preference. The absence of link observed in Lanfer et al. (2012) as well as in our study could be due to the fact that, in both cases, food frequency questionnaires were used to evaluate intake. In fact, data from food frequency questionnaires are not as accurate as reported dietary intake (Burrows, Martin, & Collins, 2010; Livingstone, Robson, & Wallace, 2004). Moreover, eaten

portions were not taken into account in the present analyses. However, Mennella et al. (2014) collected dietary sugar intake using a 24 h-dietary recall approach and still found no link between sugar intake and sweetness preference.

The liking data revealed that the children liked moderate sweetness intensities. The mean preference score (i.e., the mean liking scores of the two highest sweetness levels minus the mean liking score of the two lowest sweetness levels) for all three ranges of

products, was close to zero, indicating that, on average, children did not prefer the two highest sweetness levels over the two lowest levels. The mean X_{opt} for the water range was 11% or 0.35 M which corresponds to the simple carbohydrate concentration of sodas and fruit juice in France. Using the same range of sucrose concentration in water, and the Monell two-series, forced choice, paired comparison tracking method, Pepino and Mennella (2005) found an optimum of appreciation of 0.48 M for the children who were rarely exposed to sweet water when they were infants and of 0.66 M for the children who were routinely exposed to it. The comparison of these results could imply that French children's preferred sweetness level is lower than that of American children; however these differences may also be due to the use of different methodologies to assess the optimum of appreciation: scoring with a 9-point hedonic scale in the present study and a forced choice paired comparison in the American study. In fact, a study on sweetened beers conducted in adults showed that paired comparisons between samples varying in sweetness intensity can lead to an over-evaluation of the preferred sweetness concentration, as participants often choose the sweeter sample of the pair but find it too sweet when they are asked to consume it in a more natural situation (Köster, 1981). Moreover, the fact that children were younger in Pepino & Mennella's study (mean age: 7.8 ± 0.1 years) compared to the present study (mean age: 9.5 ± 0.1 years) could explain the observed difference in optimal sweetness, considering that younger children preferred higher sucrose intensities compared to older children, adolescents and adults (Beauchamp & Cowart, 1987; de Graaf & Zandstra, 1999; Desor & Beauchamp, 1987) and that younger children are less sensitive to sweet taste than older children (Joseph, Reed, & Mennella, 2016). Nevertheless, with a different range of water varying in sucrose content (from 1% to 30%) and using a pleasantness ranking method, de Graaf and Zandstra (1999) showed that 8 to 10 year-old Dutch children's preferred sweetness level was between 10 and 14% of sucrose (0.29 to 0.40 M) which is similar to our findings.

The objective of this study was to focus on children's consumption of sweet foods and drinks while taking into account their frequency of consumption as well as their sweetness intensity. Our results suggest that the consumption of some candies and snacks is weakly associated to a higher sweetness liking whereas no association was found for consumption of other sweet foods or drinks. However, the latent variable considering consumption of candies and snacks includes only six foods out of the 23 candies and snacks considered in the food frequency questionnaire. As a result, we cannot generalise the present result to other kinds of candies and snacks. Still, the relationship between consumption of highly sweetened foods and sweetness liking requires further clarifications.

Although sweet drinks have high sweetness intensities, no link was found between sweet drink consumption and sweetness liking. However, sweet drinks, as all liquids, are rapidly swallowed, leading to a very short presence in the mouth and to low orosensory stimulation (Hogenkamp, Mars, Stafleu, & de Graaf, 2010; Viskaal-van Dongen, Kok, & de Graaf, 2011) contrary to candies and snacks which need chewing. As a result, drinking a sweet beverage could result in less sweetness exposure over the oral processing duration than chewing a sweet snack which could explain that the sweetness of a liquid food product could have less effect on sweetness liking than sweetness from a solid food product. Regarding the two other non-liquid food categories, results showed no relationship between consumption of cereal, dairy and fruit products and sweetness liking. This could be related to the fact that the foods in this category are not as sweet as candies and snacks and thus their consumption may lead to lower sweetness exposure than consumption of candies and snacks. No association was observed between the added sugar or other sweetened

ingredients consumption score and sweetness liking. Considering Liem and Mennella's (2002) results showing that children preferred higher levels of sugar in apple juice if their mothers routinely added sugar to their foods and the fact that children may choose the quantity of sugar or other sweetened ingredients added to food according to their preference, the lack of association between the added sugar or other sweetened ingredients consumption score and sweetness liking was not expected. One possible hypothesis could be that, at this age, the frequency and quantity of sugar or other sweetened ingredients on food is not only determined by children but also by other family members or caregivers (Liem & Mennella, 2002).

The fact that children's diet may reflect their household food habits rather than their actual likes and dislikes was shown for vegetables (Fisher, Mitchell, Smiciklas-Wright, & Birch, 2002; Rasmussen et al., 2006). Extending this line of thought, parents may restrict children with a high preference for highly sweetened foods from eating these types of foods; which could increase their preference for those highly sweetened 'forbidden' foods. Liem, Mars, and De Graaf (2004) showed that a majority of highly restricted children have a preference for higher concentrations of sucrose in orangeade; but causality cannot be evaluated in this study. Similarly, Jansen and collaborators showed that restriction of snacks, sweets and fruits in children increased their consumption (Jansen, Mulken, Emond, & Jansen, 2008; Jansen, Mulken, & Jansen, 2007). Blechert and collaborators recently reported in adult chocolate likers that one-week chocolate deprivation induced an increase in chocolate liking and wanting (Blechert, Naumann, Schmitz, Herbert, & Tuschen-Caffier, 2014). This point should be further clarified by conducting longitudinal studies and by collecting data about parental feeding practices and children's exposure to sweet taste.

This study must be considered in light of its strengths and limitations. To the best of our knowledge, this work is the first to evaluate the association between sweet food consumption and sweetness liking in French children. We explored liking of three matrices that varied in sucrose content and sweet food consumption while considering both the sweetness intensities and the frequency of consumption of sweet foods and drinks in order to encompass as best as possible the sweet food consumption of children during a week. We focused on food sweetness intensities rather than on their simple carbohydrate content, as for similar simple carbohydrate contents, perceived sweetness intensity may vary depending on food texture, viscosity, flavours or fat content for instance (Calviño, García-Medina, Cometto-Muñiz, & Rodríguez, 1993; Drewnowski, Shrager, Lipsky, Stellar, & Greenwood, 1989; Keast & Breslin, 2002; Lethuaut et al., 2004; Stevenson, Boakes, & Prescott, 1998).

To define sweetness liking, we used a range of stimulations with increasing sweetness levels. The medium level was labelled "0", the lower levels "-1" and "-2" and the higher levels "+1" and "+2". This was done consistently with the approach developed by Urbano et al. (2016): in this initial study, "the medium level was based on the content usually met in the basic commercial products or common recipes, was adjusted to conform to the preferences of approximately 50% of subjects" (p. 24). Thus, it should be made clear that negative X_{opt} do not imply that children did not like the sweet taste, but rather, that their optimal liking level was below the average sugar level in these product ranges in France.

The fact that defining a sweetness liking latent variable was possible indicates that, in this case, sweetness preference could be defined irrespective of the food matrix in which sucrose was diluted even though the loadings presented in Fig. 1 suggest that X_{opt} and Pref for sweetness in the milk and cornflakes range reflects sweetness liking to a lesser extent than X_{opt} and Pref for sweetness in the strawberry syrup and water ranges. However,

the liking assessment was only based on liquid food products. A perspective could be to measure sweetness liking in solid food products to evaluate whether sweet food consumption in solid foods is more strongly linked to sweetness liking in solids than in liquids foods but, modifying the sugar content of solid food products without changing their texture or other sensory properties is a complicated task.

The first limitation is that the sweetened food frequency questionnaire presently used has not been validated. However, using CFA models to analyse the sweet food consumption allows an internal validation of the questionnaire by taking into account the food frequency structural patterns. As reported, this led to the exclusion of some variables to define sweet food consumption patterns, which underlines the difficulty to define sweet food consumption, because the types of sweet foods consumed may vary across consumers. Another limit concerning the sweet food consumption score is that sweetness intensities of the food products included in the frequency questionnaire were assessed by a trained panel of adults (Martin et al., 2014), not by children. It has been shown that perception of sweetness intensity differs between children and adults. However, since sweetness intensities of the foods were evaluated using Spectrum® scales (Muñoz & Civille, 1992) (i.e. relatively to standardized references) the intensity scores obtained in this way by adults should be ranked in the same way as the ones which could be obtained by children, since it has been previously shown that the linear relationship between intensity ratings and sucrose concentration was respected between children and adults (Zandstra & de Graaf, 1998). Another limitation relates to the fact that children sweet food consumption was self-reported, so parents were asked to help their child. This does not preclude some inaccuracies. Moreover, consumption of non-nutritive sweetened foods was not taken into account as a food category in the analysis since only six children consumed on average more than one non-caloric sweetened food a week. Keeping in mind that consumption of non-nutritive sweeteners could lead to a deterioration of the natural association between sweet taste and energy (Rogers et al., 2015; Swithers, 2013) and that repeated exposure to caloric vs. non-caloric sweetened flavoured drinks leads to higher liking for the flavour associated with the caloric drinks in children (Remy et al., 2014) a perspective of the present work would be to study the specific influence of non-caloric sweetened food consumption on sweetness preference.

Regarding the sweetness liking measurements, one limitation is that 40% of the liking data did not allow the estimation of liking optima, because in some cases, liking patterns for sweetness did not follow a quadratic regression. A majority of such cases came from flat hedonic curves, e.g. children gave the same hedonic score for all food samples regardless of their sweetness levels. This could be interpreted in several ways. First, some children may have been insensitive to variation in sucrose content as Joseph et al. (2016) reported individual differences in sweetness sensitivity among children. Second, some children may have rated their liking for the food regardless of its sweetness level, in particular in the case of very disliked or very liked foods. This was previously observed in children of the same age tasting foods varying in salt content (Bouhhal, Chabanet, Issanchou, & Nicklaus, 2013). Third, it could be that the 9-point hedonic scale was difficult to use for the children who used only one point; it may be noted that the understanding of this scale has not been evaluated individually but only collectively. However, data showed that if the score 9 was predominantly used (31%), each of the other points were also used (score: frequency of use): 1: 12%; 2: 5%; 3: 4%; 4: 6%; 5: 11%; 6: 9%; 7: 10%; 8: 12%. Moreover, it has been previously demonstrated that 9-point hedonic scales were as advantageous as 3- or 5-point hedonic scales (Spaeth et al., 1992) and similar hedonic scales were used with children of the same age range (Drossard et al., 2012;

Suomela et al., 2012). Finally another limitation is that ethnicity could not be formally evaluated in the present study even though it may be assumed that sweetness preference is related to ethnicity (Pepino & Mennella, 2005). It is not possible to record such information about individuals in France. Informal observation of the children may lead to consider that a majority of them were Caucasians, with lower preferences for sweetness compared to African Americans (Pepino & Mennella, 2005).

In conclusion, we observed a weak association between sweet food consumption and sweetness liking for only one food category (candies and snacks) out of the four categories that were tested. Our results do not allow us to conclude on the relationship between sweet food consumption and sweetness liking or on the direction of the association. A recent interventional study carried out in adults shows the difficulty of demonstrating the potential effect of sugar intake on sugar pleasantness (Wise, Nattress, Flammer, & Beauchamp, 2016). Its results show that lowering simple sugar intake for two to three months increases perceived sweetness intensities of food samples varying in sucrose content. However, no effect was found on pleasantness ratings. The authors suggest that the lack of effect on pleasantness ratings could be due to the great variability in pleasantness ratings in function of sugar intensity among the participants rather than on the fact that dietary intake of simple sugars is not a determinant of sugar pleasantness. As a result, the contribution of sweet food consumption to sweetness liking in children and adults need further clarifications. It could be worth investigating the relationship between sweet food consumption and sweetness liking in a larger sample of children which could allow for more diverse patterns in terms of sweet food consumption and sweetness liking. Finally, exploring the effect of sugar consumption from early life throughout childhood on sweetness preferences in the same children could allow a better understanding on the influence of sugar consumption at different stages of life on children's eating behaviour and thus, help developing strategies focused on specific periods to limit sugar intake in children.

Acknowledgments

We thank the INRA (National Institute for Agricultural Research, France) Did'it metaprogramme (Projet SweetLip-Kid), the Regional Council of Burgundy France (PARI Agral 1) and the FEDER (European Funding for Regional Economic Development for their financial support; the French Ministry for Education and Research (PhD grant to Camille Divert). We thank Catherine Pedron and Anne-Laure Loiseau from the ChemoSens platform, as well as Valérie Feyen, Manon Jacobée, Anne-Sophie Deville, Boris Bervialle and Cindy Dubois for their help in data collection. We thank the teachers and the schools Alix Providence, Saint-François de Sales of Dijon and Bourdenière of Chenôve. We gratefully acknowledge the children and their parents for their willingness to participate in this study.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data associated with this article can be found, in the online version, at <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodqual.2016.09.009>.

References

- AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments) (2004). *Glucides et santé: Etat des lieux, évaluation et recommandations*.
- Beauchamp, G. K., & Cowart, B. J. (1987). Development of sweet taste. In J. Dobbing (Ed.), *Sweetness*. Great Britain: Springer-Verlag.
- Beauchamp, G. K., & Moran, M. (1984). Acceptance of sweet and salty tastes in 2-year-old children. *Appetite*, 5, 291–305.

- Blechert, J., Naumann, E., Schmitz, J., Herbert, B. M., & Tuschen-Caffier, B. (2014). Startling sweet temptations: Hedonic chocolate deprivation modulates experience, eating behavior, and eyeblink startle. *PLoS One*, 9(1), e85679.
- Bouhassal, S., Chabanet, C., Issanchou, S., & Nicklaus, S. (2013). Salt content impacts food preferences and intake among children. *PLoS One*, 8(1), e53971.
- Burrows, T. L., Martin, R. J., & Collins, C. E. (2010). A systematic review of the validity of dietary assessment methods in children when compared with the method of doubly labeled water. *Journal of the American Dietetic Association*, 110(10), 1501–1510.
- Calviño, A. M., García-Medina, M. R., Cometto-Muñiz, J. E., & Rodríguez, M. B. (1993). Perception of sweetness and bitterness in different vehicles. *Perception & Psychophysics*, 54(6), 751–758.
- de Graaf, C., & Zandstra, E. H. (1999). Sweetness intensity and pleasantness in children, adolescents, and adults. *Physiology & Behavior*, 67(4), 513–520.
- Desor, J. A., & Beauchamp, G. K. (1987). Longitudinal changes in sweet preferences in humans. *Physiology & Behavior*, 39, 639–641.
- Desor, J. A., Greene, L. S., & Maller, O. (1975). Preference for sweet and salty in 9- to 15-year-old and adult humans. *Science*, 190, 686–687.
- Drewnowski, A., & Bellisle, F. (2007). Liquid calories, sugar, and body weight. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 85(3), 651–661.
- Drewnowski, A., Shrager, E. E., Lipsky, C., Stellar, E., & Greenwood, M. R. C. (1989). Sugar and fat: Sensory and hedonic evaluation of liquid and solid foods. *Physiology & Behavior*, 45(1), 177–183.
- Drossard, C., Frohling, B., Bolzenius, K., Dietrich, H., Kunz, C., & Kersting, M. (2012). Liking of anthocyanin-rich juices by children and adolescents. *Appetite*, 58(2), 623–628.
- Fisher, J. O., Mitchell, D. C., Smiciklas-Wright, H., & Birch, L. L. (2002). Parental influences on young girls' fruit and vegetable, micronutrient, and fat intakes. *Journal of the American Dietetic Association*, 102(1), 58–64.
- Forshee, R. A., Anderson, P. A., & Storey, M. L. (2008). Sugar-sweetened beverages and body mass index in children and adolescents: A meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 87(6), 1662–1671.
- Gibson, S. (2008). Sugar-sweetened soft drinks and obesity: A systematic review of the evidence from observational studies and interventions. *Nutrition Research Reviews*, 21(2), 134–147.
- Hogenkamp, P. S., Mars, M., Stafleu, A., & de Graaf, C. (2010). Intake during repeated exposure to low- and high-energy-dense yogurts by different means of consumption. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 91(4), 841–847.
- James, J., & Kerr, D. (2005). Prevention of childhood obesity by reducing soft drinks. *International Journal of Obesity*, 29(Suppl 2), S54–S57.
- Jansen, E., Mulkens, S., Emond, Y., & Jansen, A. (2008). From the Garden of Eden to the land of plenty. Restriction of fruit and sweets intake leads to increased fruit and sweets consumption in children. *Appetite*, 51(3), 570–575.
- Jansen, E., Mulkens, S., & Jansen, A. (2007). Do not eat the red food!: Prohibition of snacks leads to their relatively higher consumption in children. *Appetite*, 49(3), 572–577.
- Jensen, B. W., Nichols, M., Allender, S., de Silva-Sanigorski, A., Millar, L., Kremer, P., et al. (2013). Inconsistent associations between sweet drink intake and 2-year change in BMI among Victorian children and adolescents. *Pediatric Obesity*, 8(4), 271–283.
- Jensen, B. W., Nielsen, B. M., Husby, I., Bugge, A., El-Naaman, B., Andersen, L. B., et al. (2013). Association between sweet drink intake and adiposity in Danish children participating in a long-term intervention study. *Pediatric Obesity*, 8(4), 259–270.
- Joseph, P. V., Reed, D. R., & Mennella, J. A. (2016). Individual differences among children in sucrose detection thresholds: Relationship with age, gender, and bitter taste genotype. *Nursing Research*, 65(1), 3–12.
- Keast, R. S. J., & Breslin, P. A. S. (2002). An overview of binary taste-taste interactions. *Food Quality and Preference*, 14(2), 111–124.
- Köster, E. P. (1981). Sensory evaluation in a "natural environment". In P. Schreier (Ed.), *Flavour '81*. Berlin: Walter de Gruyter.
- Lanfer, A., Knof, K., Barba, G., Veidebaum, T., Papoutsou, S., de Henauf, S., et al. (2012). Taste preferences in association with dietary habits and weight status in European children: Results from the IDEFICS study. *International Journal of Obesity*, 36(1), 27–34.
- Lethuaut, L., Brossard, C., Meynier, A., Rousseau, F., Llamas, G., Bousseau, B., et al. (2004). Sweetness and aroma perceptions in dairy desserts varying in sucrose and aroma levels and in textural agent. *International Dairy Journal*, 15(5), 485–493.
- Liem, D. G., Mars, M., & De Graaf, C. (2004). Sweet preferences and sugar consumption of 4- and 5-year-old children: Role of parents. *Appetite*, 43(3), 235–245.
- Liem, D. G., & Mennella, J. A. (2002). Sweet and sour preferences during childhood: Role of early experiences. *Developmental Psychobiology*, 41, 388–395.
- Lim, S., Zoellner, J. M., Lee, J. M., Burt, B. A., Sandretto, A. M., Sohn, W., et al. (2009). Obesity and sugar-sweetened beverages in African-American preschool children: A longitudinal study. *Obesity (Silver Spring)*, 17(6), 1262–1268.
- Livingstone, M. B., Robson, P. J., & Wallace, J. M. (2004). Issues in dietary intake assessment of children and adolescents. *The British Journal of Nutrition*, 92(Suppl 2), S213–S222.
- Martin, C., Visalli, M., Lange, C., Schlich, P., & Issanchou, S. (2014). Creation of a food taste database using an in-home "taste" profile method. *Food Quality and Preference*, 36, 70–80.
- Mattes, R. D., & Mela, D. J. (1986). Relationships between and among selected measures of sweet taste preferences and dietary intake. *Chemical Senses*, 11(4), 523–539.
- McDonald, R. P., & Ho, M. H. (2002). Principles and practice in reporting structural equation analyses. *Psychological Methods*, 7(1), 64–82.
- Mennella, J. A., Finkbeiner, S., Lipchok, S. V., Hwang, L. D., & Reed, D. R. (2014). Preferences for salty and sweet tastes are elevated and related to each other during childhood. *PLoS One*, 9(3), e92201.
- Mennella, J. A., Lukaszewicz, L. D., Griffith, J. W., & Beauchamp, G. K. (2011). Evaluation of the Monell forced-choice, paired-comparison tracking procedure for determining sweet taste preferences across the lifespan. *Chemical Senses*, 36(4), 345–355.
- Muñoz, A. M., & Civile, G. V. (1992). The Spectrum descriptive analysis method. In R. C. Hootman (Ed.), *Descriptive analysis testing*. Philadelphia: ASTM.
- Olson, C. M., & Gemmill, K. P. (1981). Association of sweet preference and food selection among four to five year old children. *Ecology of Food and Nutrition*, 11, 145–150.
- Pangborn, R. M., & Giovanni, M. E. (1984). Dietary intake of sweet foods and of dairy fats and resultant gustatory responses to sugar in lemonade and to fat in milk. *Appetite*, 5(4), 317–327.
- Pepino, M. Y., & Mennella, J. A. (2005). Factors contributing to individual differences in sucrose preference. *Chemical Senses*, 30(Suppl. 1), I319–I320.
- PNNS (2007). *Plan National Nutrition Santé. Rapport du groupe de travail PNNS sur les glucides*.
- PNNS (2010). *Plan national nutrition santé. Base pour une prescription adaptée: Activité physique et obésité de l'enfant*.
- Rasmussen, M., Krolner, R., Klepp, K. I., Lytle, L., Brug, J., Bere, E., et al. (2006). Determinants of fruit and vegetable consumption among children and adolescents: A review of the literature. Part I: Quantitative studies. *The International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 3, 22.
- Remy, E., Divert, C., Rousselot, J., Brondel, L., Issanchou, S., & Nicklaus, S. (2014). Impact of energy density on liking for sweet beverages and caloric-adjustment conditioning in children. *American Journal of Clinical Nutrition*, 100(4), 1052–1058.
- Rogers, P. J., Hogenkamp, P. S., de Graaf, C., Higgs, S., Lluch, A., Ness, A. R., et al. (2015). Does low-energy sweetener consumption affect energy intake and body weight? A systematic review, including meta-analyses, of the evidence from human and animal studies. *International Journal of Obesity (London)*.
- Rolland-Cachera, M. F., Cole, T. J., Sempe, M., Tichet, J., Rossignol, C., & Charraud, A. (1991). Body mass index variations: Centiles from birth to 87 years. *European Journal of Clinical Nutrition*, 45(1), 13–21.
- Schwartz, C., Issanchou, S., & Nicklaus, S. (2009). Developmental changes in the acceptance of the five basic tastes in the first year of life. *The British Journal of Nutrition*, 102(9), 1375–1385.
- Spaeth, E. E., Chambers, E., & Schwenke, J. R. (1992). A comparison of acceptability scaling method for use with children. In L. S. Wu & A. D. Gelinas (Eds.), *Product testing with consumers for research guidance: Special consumer groups*. Philadelphia: ASTM.
- Steiner, J. E. (1979). Human facial expressions in response to taste and smell stimulation. *Advances in Child Development and Behavior*, 13, 257–295.
- Stevenson, R. J., Boakes, R. A., & Prescott, J. (1998). Changes in odor sweetness resulting from implicit learning of a simultaneous odor-sweetness association: an example of learned synesthesia. *Learning and Motivation*, 29(2), 113–132.
- Suomela, J. P., Vaarno, J., Lehtonen, H. M., Tahvonon, R., Viikari, J., et al. (2012). Children's hedonic response to berry products: Effect of chemical composition of berries and hTAS2R38 genotype on liking. *Food Chemistry*, 135(3), 1210–1219.
- Swithers, S. E. (2013). Artificial sweeteners produce the counterintuitive effect of inducing metabolic derangements. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 24(9), 431–441.
- Te Morenga, L., Mallard, S., & Mann, J. (2013). Dietary sugars and body weight: Systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies. *British Medical Journal*, 346, e7492.
- Urbano, C., Deglaire, A., Cartier-Lange, E., Herbreteau, V., Cordelle, S., & Schlich, P. (2016). Development of a sensory tool to assess overall liking for the fatty, salty and sweet sensations. *Food Quality and Preference*, 48, 23–32.
- Viskaal-van Dongen, M., Kok, F. J., & de Graaf, C. (2011). Eating rate of commonly consumed foods promotes food and energy intake. *Appetite*, 56(1), 25–31.
- WHO (2015). *World health organization: Guideline: Sugars intake for adults and children*.
- Wise, P. M., Nattress, L., Flammer, L. J., & Beauchamp, G. K. (2016). Reduced dietary intake of simple sugars alters perceived sweet taste intensity but not perceived pleasantness. *American Journal of Clinical Nutrition*, 103(1), 50–60.
- Zandstra, E. H., & de Graaf, C. (1998). Sensory perception and pleasantness of orange beverages from childhood to old age. *Food Quality and Preference*, 9, 5–12.

Article 2 :

Sweetness attraction in French children; role of sweetness exposure and links with sugar consumption

Divert C, Yuan WL, Chabanet C, Issanchou S, Nicklaus S

En préparation pour Journal of Nutrition

Sweetness attraction in French children; role of sweetness exposure and links with sugar consumption

Divert C, Yuan WL, Chabanet C, Issanchou S, Nicklaus S

Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation, CNRS, INRA, Univ. Bourgogne Franche-Comté, F-21000 Dijon, France.

sophie.nicklaus@inra.fr

Abstract:

Background: Since birth, children like the sweet taste. However, sweetness exposure during infancy and childhood may have a reinforcing effect on sweetness liking.

Objective: The objective was to characterize sweetness attraction in children in terms of sweetness liking and motivation to gain sweet rewards and to study the relationship between sweetness attraction and sugar consumption. The study also aimed at studying the role of early and current sweetness exposures on sweetness attraction in these children.

Methods: French children aged 7 to 10 (n=42) from the OPALINE cohort came 3 times to the laboratory. Their sweetness liking for 3 food products varying in sugar content, their level of liking for sweet vs. non-sweet snacks and their motivation to gain sweet vs. non-sweet rewards were measured. During a free-choice buffet, food choices and sugar intake were assessed. Moreover, children's sweetness exposure during the first year of life was calculated from food dairies filled in by mothers and their current sweetness exposure was assessed using a food frequency questionnaire.

Results: Early sweetness exposure between 10 and 12 months was associated with motivation to gain sweet vs. non-sweet rewards later in childhood ($p<0.05$), but current sweetness exposure was not. The children were not attracted to high levels of sweetness, and they were not more attracted to sweet than to non-sweet foods. Moreover, children's liking for sweet over non-sweet snacks were positively associated with their sugar intake during the buffet ($p<0.05$). However, children's liking for high sweetness levels and their motivation to gain sweet vs. non-sweet rewards was not associated to their sugar consumption.

Conclusions: Using a detailed behavioural approach, this study characterizes the relationship between children's sweetness attraction and their sugar consumption. Moreover, it gives more insight on the potential effect of early sweetness exposure on motivation to consume sweet foods.

Key words: Children's eating behaviour; sweetness attraction; liking; wanting; sweetness exposure

Introduction

There is growing evidence showing a link between sugar intake, weight gain and obesity in children (1-6). This is one of the reasons why the World Health Organization (WHO) new guidelines strongly recommends reducing free sugar intake to less than 10% of total energy intake in adults and children (7). WHO Nutrition Guidance Expert Advisory Group (NUGAG) define free sugars as monosaccharides and disaccharides added to foods and beverages and as sugars naturally present in honey, syrups, fruit juices and fruit juice concentrates. In France, the current recommendation is to reduce the overall consumption of simple carbohydrates to less than 12.5% of total energy intake (8).

These recommendations seem quite a challenge knowing that, since birth, children like the sweet taste (9, 10) and prefer higher level of sweetness compared to adults (11-13). However, individual variations in liking for sweet taste do exist and several studies showed that early experiences may contribute to these differences. It has been shown that exposure to sugar during infancy could lead to a greater preference for sweet taste at the age of 2 years (14) and between 6 and 10 years (15). However, understanding the influence of current sweet food consumption on sweetness preference needs further clarifications. Some studies showed a significant association between sugar exposure and higher preference for sweet taste in adults (16) and children (17) while others found no clear correlation (18-22). However, to fully understand the drive to consume sweet foods, one must not focus only on sweetness liking. Indeed, studying brain substrates of reward, Berridge demonstrated that food reward can be dissociated into two main components: (1) an hedonic component which can be referred to as “food liking” and (2) a motivational component which can be referred to as “food wanting” (23, 24). Thus, measuring both sweetness liking and sweetness wanting in children could provide further insight on their sweetness attraction. However, this is not a simple task even for adults. The easier way is to ask participants two questions “How much do you like this food?” and “How much do you want this food?”, but they do not always give accurate results as dissociation between those two questions is difficult to comprehend (e.g. “It’s pleasant so I want it”, (Rogers & Blundell, 1990 in 24)). Thus, using behavioural measures seem to give more objective and accurate results than self-reported measures (24). One behavioural way to approach the concept of food wanting is to measure the reinforcing value of food which is an objective measure of the motivation to eat (25, 26). Food reinforcement can be defined as how much effort someone is willing to spend in order to gain access to a certain food when multiple foods or non-food alternatives are concurrently available; it can be measured by

using progressive ratio schedules (25-27). Using this methodology with children, Epstein and collaborators were able to demonstrate that overweight children find food more reinforcing than normal-weight children whereas declared food liking was not correlated with children's BMI z-score (27). Moreover, they showed that children aged between 8 and 12 years gave higher liking ratings and showed stronger food reinforcement for sweet compared to savory and salty foods (28). In this study, the overall average food reinforcement predicted total energy intake. These results corroborate the fact that children seem to be more motivated to gain sweet foods than any other foods.

The relationships between sweetness exposure, sweetness liking, motivation to gain sweet rewards, sweet food choice and sugar intake in children remain unclear. In order to clarify them, the present study had three objectives. The first one was to characterize sweetness attraction in French children in terms of liking for sweet taste and motivation to gain sweet rewards. The second objective was to study the potential relationship between sweetness attraction and sugar consumption in terms of sweet food choice and sugar intake in the same children. The third objective was to study the role of early and current sweetness exposure on sweetness attraction in these children. Given what has already been demonstrated, we hypothesized that children would be strongly attracted to sweetness and that both sweetness liking and sweetness motivation would be correlated with sweet food choice and sugar intake. Finally, it was hypothesized that early and current sweetness exposure would be positively linked to sweetness attraction.

Material and methods

General overview

To characterize children's sweetness attraction and their sugar consumption in the present study, sweetness attraction was defined as encompassing two dimensions: liking for sweetness (hedonic component of food reward) and motivation to gain sweet rewards (motivational component of food reward); sugar consumption was defined as encompassing two dimensions, sweet food choice and sugar intake over total intake measured during a free-choice buffet (Figure 1). To study the relationship between sweetness exposure and sweetness attraction, children's early sweetness exposure was calculated from information collected in food diaries filled in by mothers during the first year of life. Children's current sweetness exposure, through consumption of different sweet foods and drinks, was derived from data

collected with a food frequency questionnaire (Figure 1). In order to characterize children's sweetness attraction and their sugar consumption, three testing sessions were conducted in the sensory evaluation laboratory of the Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation (Dijon, France). The first session consisted in the measurement of preferred levels of sweetness in different ranges of food products varying in sucrose content and in the liking ratings of sweet and non-sweet snacks. During the second session, motivation to obtain sweet rewards was measured by assessing how much effort each child was willing to spend in order to gain sweet vs. non-sweet snack rewards by doing a 'visual search' task. The third session consisted in a free-choice buffet during which sweet food choice and simple carbohydrate intake were assessed.

[figure 1]

Participants

Participants were recruited from the OPALINE (Observatory of the food preferences of infants and children) cohort which aims at understanding the development food liking since birth. Mothers were recruited in the Dijon area, France, before the last trimester of pregnancy. Children's food liking and consumption was monitored closely during the first two years of life and at 3, 4 and 6 years. The present study includes children from the OPALINE cohort aged between 7 and 10 years which did not present with any health problems, food restrictions or food allergies. A total of 319 children were initially enrolled in the OPALINE cohort. Of these children, 184 were old enough to participate in the present study, out of which 41 families had moved and could not be contacted. Out of the 143 families that were contacted, 42 agreed for the participation of their child in the present study. This study was conducted according to the guidelines established in the Declaration of Helsinki; the study protocol was approved by the local ethics committee (Comité de Protection de Personnes Est 1 Bourgogne, IDRCB 2014-A00418-39, no. 2014/22). Written and informed consent was obtained from parents and oral assent was obtained from each child. At the end of each session, parents received a €10 voucher.

Current sweetness exposure: food frequency questionnaire

In order to assess their frequency of consumption of sweet food products, we used a food frequency questionnaire adapted to the French dietary habits. The questionnaire was composed of 74 questions focusing on sweet foods and drinks as detailed elsewhere (22).

Fifty-two questions assessed the frequency of consumption of 40 sweet foods and of 12 sweet drinks commonly consumed by French children. For each food or drink, children had to answer the following question “How many times per week do you consume each of the following food/drink?”. They answered on a 6-point scale: 0, “I don’t know this food/drink”; 1, “never or less than once a week”; 2, “once or twice a week”; 3, “almost every day”; 4, “two or three times a day”; 5, “more than three times a day”, taking into account what they ate/drank during the previous week. The questionnaire also included 18 questions concerning frequency and quantity of sweet ingredients added to food (for instance: sugar, jam or chocolate spread added on bread, yogurt, fruit). The parents were asked to fill in the questionnaire with the help of their child in the laboratory during the buffet session.

Early sweetness exposure

During the first year of life of their child, one week per month, the parents were asked to report in details which foods and drinks they fed their infant in a food diary with details about their compositions or preparation (addition of ingredients such as spice, fat, salt or sugar), as reported in details elsewhere (29).

Session A: Sweetness liking

Three ranges of food products varying in sucrose content (in water, in lemon-flavored water, and in soft white cheese) were used to determine children’s liking for different levels of sweetness. Each range of products contained five levels of sweetness intensity which are described in table 1. For each range, the added sucrose was diluted into the corresponding matrices: water (Evian®), soft white cheese (Yoplait®) and lemon-flavored water (Volvic®). The food stimuli were prepared the day of the session and stored at 4°C until being tasted. Five non-sweet snacks (chips, Pringles®; dry sausage, Justin Bridoux®; Monster Munch crisps, Vico®; appetizer cheese Apéricub, La Vache Qui Rit®; crackers, Belin®) and five sweet snacks (mini-mars, Mars®; Marshmallows, Haribo®; mini-Carambars, Carambar®; Schoko-bons, Kinder®; mini-BN, BN®) were used to determine children’s mean liking for sweet and non-sweet snacks. A sample of each snack was served in small plastic plates. The snacks were prepared 30 minutes before the tasting and stored at room temperature until being tasted.

[Table 1]

Children were invited to the sensory evaluation laboratory at 5:30 pm in order to taste the three ranges of food products described above. They were individually seated in a tasting booth equipped with a computer linked to the FIZZ® supervisor. Each child was presented with the five samples of each range of products and could start tasting at its own pace. Samples were presented in small plastic cups. For the water and lemon-flavored water ranges, samples of 20 ml were served, for the soft white cheese range, samples of 15 g were served. The three ranges of products were served in the following order: water (15), soft white cheese, lemon-flavored water. For each range, the order of presentation of the five samples was pseudo-randomly chosen and identical for all children in order to compare their liking scores. Children were instructed to consume each sample and to rate it on the computer using a 9-point hedonic scale illustrated by cartoon faces with the labels “I really do not like it at all” (scored 1) at the left anchor and “I like it very much” (scored 9) at the right anchor (Figure 2). An experimenter explained to each child, individually, how to use this scale, then he/she checked that each child could express how much they liked regular foods (French fries, chocolate, spinach, tomato, etc.). Children had to rinse their mouth with a sip of water (Evian®) between samples. Finally, children had to taste and rate the five non-sweet snacks and the five sweet snacks using the same hedonic scale. The orders of presentation of the five sweet snacks and the five non-sweet snacks were pseudo-randomly chosen and identical for all children. All children tasted the sweet snacks and then the non-sweet snacks.

[figure 2]

Session B: Motivation to gain sweet rewards

The objective of this session was to assess the children’s motivation to gain sweet vs. non-sweet rewards by measuring how much effort they were willing to spend in order to gain each reward by doing a visual research task. The two rewards were individually chosen among the snacks which were collected during session A, to have similar hedonic scores (difference of at most 1 point on the hedonic scale). Rewards were also matched to deliver similar energy content. Each child had access to two computers, one to gain a sweet reward and one to gain a non-sweet reward, a picture of the reward was placed above the corresponding computer, in order for the child to know which reward he/she was ‘working’ for. During the previous session (session A), children were familiarized with the task by doing a mock visual research task in order to gain two kinds of candy rewards (M&M’s®, Mars or Fraise Tagada®,

Haribo). Moreover, at the beginning of session B, the experimenters explained once again the task to each child and made sure that the instructions were well understood. Then, each child decided whether he/she wanted to ‘work’ in order to gain a sweet or a non-sweet reward by completing a task. The task consisted in finding items in a Where’s Waldo® picture on a computer program elaborated in our laboratory. The children had to find all items in 5 minutes in order to gain their reward. If they were not able to do so, they had to find the remaining items in another Where’s Waldo picture. Once all items had been found, each child was served with the reward and asked to consume it. Once the reward was eaten (which was checked by an experimenter), each child chose whether he/she wanted to quit the task, earn a sweet reward or earn a non-sweet reward. The task was developed in order to become more difficult to achieve as the children earned their rewards, in the way that children had to find more and more items in order to gain each type of reward: on the first two pictures, children had to find 5 items, on pictures 3 and 4 they had to find 6 items, etc. up until 15 items. The task stopped when the child chose to quit it or after 1h30. The time each child spent in order to gain sweet or non-sweet rewards as well as the number of sweet and non-sweet rewards earned were automatically recorded by the software.

Session C: Free choice buffet

The objective of this session was to measure the children’s sweet food choice and simple carbohydrate intake over total intake during a free-choice buffet. The buffet took place at dinner time (7:00 pm) in the laboratory. The children were invited to come individually in front of the buffet to choose the foods they wanted to eat. An experimenter was present to explain the instructions to each child. Each child was served with a plate of spaghetti Bolognese and was asked to choose one drink out of four (two sweet drinks: non-caffeinated coke, Coca-Cola®; orange juice, Tropicana® and two non-sweet drinks: water, Evian®; sparkling water, Salvetat®) and five foods out of 12 (six sweet foods: apple puree, Materne®; fruit salad in syrup; St-Mamet®; milk chocolate, Milka®; crocodile candies, Haribo®; fruit yogurts, Frulos®; brownie, Brossard® and six non-sweet foods: carrots, Carrefour®; cherry tomatoes, Carrefour®; potato chips, Lay’s®; Curly® crackers, Vico®; dry sausage, Justin Bridoux®; processed cheese, Kiri®). All foods had been weighed and portioned beforehand as described in Table 2. The children could choose the same food up to five times and once the choice was made extra-helpings of the buffet food were not allowed. Unbeknownst to the children, an experimenter reported their choices. Once all children had made their choice,

they sat altogether around a table to eat their meal. They were told to eat as much or as little as they wanted to and in the order they preferred. The spaghetti Bolognese were served in order to provide them a warm dish but they were not forced to eat it. An experimenter supervised the dinner table to make sure that the children did not trade or share foods. The left-overs of each child were weighed in order to calculate his/her intake, which was then translated in kcal using the energy density and simple carbohydrate content of each food item as indicated by the manufacturers or as determined in the Ciqual table for French food composition (30).

[Table 2]

Other measurements

Anthropometric measurements: children were measured without shoes by trained experimenters. Height (cm) was measured to the nearest 0.5 cm by using a stadiometer (Leicester, Seca Leicester, Birmingham, UK), and weight (kg) was measured to the nearest 0.1 kg by using a digital scale (Soehnle, Benfeld, Germany). BMI (in kg/m²) was calculated and transformed into age- and sex-standardized z scores (z BMI) on the basis of French reference data (31).

Hunger ratings: at the beginning of sessions A and B, children had to rate their feeling of hunger by using a 5-point silhouette satiety scale (appendix 1) from “I am really hungry” (scored 1) to “I am not hungry at all” (scored 5) (adapted from 32, in 33). Before the beginning of the study, parents were asked to prevent their child from eating a snack before the sessions.

Data analysis

The SAS System for Windows version 9.3 software (SAS Institute, Inc, Cary, NC, USA) was used to perform analyses. Results are expressed as means (\pm SEMs) and as parameters (\pm SEs). Significance was set at $p < 0.05$.

Sweetness exposures

Current sweetness exposure scores: The sweetness exposure scores were defined by food category, to describe the exposure to sweet foods in these categories, taking into account the sweetness intensity of each food. They were calculated by multiplying the frequency of

consumption score for each food product (0 to 5), by the sweetness intensity of each food (0 to 10), as available in a food taste database containing the taste intensity of 590 daily-consumed food products determined by a trained panel (34). A log transformation was applied to improve the symmetrical distribution of the data. Some food products from the questionnaire were excluded from the analyses as confirmatory factor analyses showed that they did not fit in the corresponding food categories, as detailed elsewhere (22). The remaining food products from the questionnaire (n=28) were split into four categories a priori determined: (1) sweet drinks (carbonated (n=4) and non-carbonated drinks (n=5)); (2) candies and snacks (n=6) (3) cereals, dairy and fruit products (n=8) (4) sugar or other sweet ingredients added to foods (n=5). Sweetness exposure scores by food category were calculated as the mean of the consumption frequency score of each food in the corresponding category x the sweetness intensity for each food.

Early sweetness exposure scores: This is fully described elsewhere (29). Shortly, a list of foods was extracted from the food diaries filled in by mothers and the sweetness intensity was qualified for each food, based on sensory profiling conducted for some of the foods (34, 35), and on estimation rules established for the foods that had not been profiled (29, 35). The recording of the children's consumption during the first year of life allowed the calculation of three early sweetness exposure scores, as the cumulative exposure to all sweet foods consumed during certain periods: between 3 and 6 months of age, between 7 and 9 months of age and between 10 to 12 months of age (29).

The relationships between early and current sweetness exposure scores were evaluated using multiple linear regressions with age as a cofactor in the model.

Sweetness liking scores (session A)

Sweetness preference scores: Using the data obtained from the liking measurement of the three ranges of products, we calculated the sweetness 'preference' score (Pref.water; Pref.lemon; Pref.softwhitecheese) which corresponds to the mean liking score of the two highest sweetness levels minus the mean liking scores of the two lowest sweetness levels. In this way, the children who gave higher liking scores to the sweeter levels than to the less sweet ones obtained a positive sweetness 'preference' score and vice versa. A two-way ANOVA (according to the following model: sweetness 'preference' = matrix + subject) was performed to determine whether the sweetness 'preference' scores differ according to the type

of matrix (water, lemon-flavor water or soft white cheese). A Cronbach's alpha was calculated to determine whether a mean 'preference' score over the three matrices could be considered as a 'preference' score and the relationships between the three sweetness 'preference' scores were evaluated using simple linear regressions.

Sweet snack Preference score: Using the data obtained from the liking measurement of the five sweet snacks and five non-sweet snacks, the 'SweetSnackPref' score was calculated as the mean liking for sweet snacks minus the mean liking for non-sweet snacks. A positive score implies that children preferred sweet over non-sweet snacks. A paired t-test analysis was performed to compare children's liking for sweet vs. non-sweet snacks.

Motivation to gain sweet rewards (session B)

We calculated the mean time the children spent in order to gain sweet and non-sweet rewards as well as the mean number of sweet and non-sweet rewards they gained using the data recorded by the program during the task. Children's motivation to gain sweet vs. non-sweet rewards was defined by a SweetReward variable corresponding to the mean number of sweet rewards gained minus the mean number of non-sweet rewards obtained. A Paired t-test analysis was performed to compare children's motivation to gain sweet vs. non-sweet rewards.

SweetChoice and sugar intake (session C)

SweetChoice corresponds to the number of sweet foods chosen during the buffet divided by the total number of chosen foods (i.e., 6). A paired t-test analysis was performed to determine whether the children chose more sweet than non-sweet foods. Sugar intake over total intake (SugarIntake/TotalIntake) corresponds to the children's simple carbohydrate intake (in kcal) over their overall intake (in kcal) during the buffet.

Relationship between sweetness attraction, sugar consumption and sweetness exposure

Simple linear regressions were performed to study the relationships between the sweetness attraction dimensions (SweetPref, SweetSnackPref and SweetReward), the relationships between sweetness attraction and sugar consumption (SweetChoice and Sugar Intake/TotalIntake) and between current sweetness exposures and sweetness attraction. Multiple linear regressions in which children's age was added as cofactor in the model were

performed to study the relationships between early sweetness exposure and sweetness attraction. Children's age was added in this model as it reflects how much time elapsed between their early exposure to sweetness and the sweetness attraction measurements. All tests were unilateral tests since the hypothesis was that a higher exposure to sweetness would lead to a higher sweetness attraction and that a higher sweetness attraction would lead to higher sugar intake. In the case of a significant relationship, we checked that the relationship remained significant after the exclusion of potential influential points as determined by the Cook's distance as detailed here after.

Results

Participants

The analyses were performed on a total of 42 children (33% of boys), however, only 37 sets of data were used for session B (one child was absent; four data sets were damaged), and 41 set of data were used for early sweetness exposure (one family had not correctly filled in the food diary). The children's age ranged from 7.2 to 9.8 years (mean age: 8.7 ± 0.1). Children's mean z BMI was 0.45 ± 0.18 (ranging from -2.27 to 3.35). According to French cut-offs, three children were considered overweight (z BMI > 2), and one child was considered obese (z BMI >3) (36). The mean hunger ratings (\pm SEM) at the beginning of sessions A and B were of 2.5 ± 0.1 and 2.2 ± 0.2 respectively. So, as instructed to the parents, the children felt neither hungry nor full at the beginning of the sessions.

Sweetness exposures

Current sweetness exposure: The current sweetness exposure scores were calculated on a total of 42 food frequency questionnaires. Children's sweetness exposure was 5.8 ± 0.1 from sweet drinks; 5.4 ± 0.1 from candies and snacks; 5.6 ± 0.1 from cereals, dairy and fruit products and 1.3 ± 0.2 from added sugar.

Early sweetness exposure: The early sweetness exposure scores were calculated on a total of 39 food diaries between 3 and 6 months (as two children were still on exclusive milk feeding until 6 months). Children's mean sweetness exposure was 6.01 ± 0.43 from 3 to 6 months, 11.31 ± 0.52 from 7 to 9 months, and 14.76 ± 0.64 from 10 to 12 months.

Relationship between early and current sweetness exposures: No significant association was found between early and current sweetness exposure from any food categories (Table 3).

Sweetness attraction

Sweetness liking: The mean sweetness preference score was -0.73 ± 0.40 for water, 55% of the children had a negative sweetness preference score for water whereas 38% had a positive score; 0.46 ± 0.48 for lemon-flavoured water, 31% of the children had a negative sweetness preference score for the lemon-flavoured water whereas 48% had a positive score; and 0.05 ± 0.46 for soft white cheese, 36% of the children had a negative sweetness preference score for soft white cheese whereas 55% had a positive score. Mean liking scores (\pm SEM) for the three ranges of product are presented in Figure 3. A matrix effect (water, lemon-flavored water, soft white cheese) was found ($p=0.05$). Sweetness preference for all three matrices were associated with each other (Table 4), with a Cronbach's alpha of 0.68, confirming that measures in different matrices are related to the same construct. As a result, a mean variable (SweetPref) was calculated. The mean sweetness preference for all three matrices (SweetPref) was -0.07 ± 0.35 . A t-test showed that on average, children did not prefer the two highest over the two lowest sweetness levels ($p=0.84$).

[Figure 3] [Table 4]

The mean liking score for sweet snacks was 7.53 ± 0.21 , the mean liking score for non-sweet snacks was 7.97 ± 0.15 . The SweetSnackPref score was -0.44 ± 0.20 . A paired t-test analysis showed that children's hedonic scores were higher for non-sweet compared to sweet snacks ($p=0.04$).

Motivation to gain sweet rewards: Children spent 15.5 ± 1.8 minutes working to obtain sweet rewards and 16.2 ± 1.8 minutes to obtain non-sweet rewards; these durations did not differ ($p=0.76$). Children gained more non-sweet (mean= 6.8 ± 0.5) than sweet rewards (mean= 5.2 ± 0.5) ($p=0.01$). SweetReward score was of -1.6 ± 0.5 .

Relationships between the measured sweetness attraction variables: SweetPref is not associated with neither SweetSnackPref ($\beta=0.07 \pm 0.09$; $p=0.23$; $n=42$) nor with SweetReward ($\beta=0.12 \pm 0.30$; $p=0.34$; $n=37$). However, SweetSnackPref is positively associated with

SweetReward ($\beta=1.04\pm 0.45$; $p=0.01$; $n=37$). This positive association remains significant after exclusion of the influential points ($n=3$) ($\beta=1.21\pm 0.37$; $p=0.001$; $n=34$).

SweetChoice and Sugar Intake

Children chose as much sweet (mean= 2.8 ± 0.2) as non-sweet (mean= 3.1 ± 0.2) foods during the buffet ($p=0.44$). SweetChoice score was of 0.6 ± 0.8 . Their total energy intake was of 620 ± 17 kcal, their simple carbohydrate intake was of 144 ± 7 kcal, as a result, their Sugar Intake/TotalIntake was of $24\pm 2\%$.

As expected by design, SweetChoice and SugarIntake/TotalIntake during the buffet were strongly associated ($\beta=0.34\pm 0.08$; $p=0.0001$, $n=42$). This positive association remained significant after exclusion of the influential points ($n=4$) from the analyses ($\beta=0.25\pm 0.05$; $p<0.0001$, $n=38$).

Relationships between sweetness exposures and sweetness attraction:

Early sweetness exposure and sweetness attraction: Results are summarized in Table 5. Multiple linear regressions showed that sweetness exposure from 3 to 6 months and from 7 to 9 months were not associated with sweetness attraction. Sweetness exposure from 10 to 12 months was positively associated with SweetReward and the association remained significant after the exclusion of the influential points ($n=3$) from the analyses ($\beta=0.21\pm 0.12$; $p=0.04$; $n=33$).

[Table 5]

Current sweetness exposure and sweetness attraction: Results are summarized in Table 6. Sweet drink exposure was significantly associated with SweetPref but not with the other sweetness attraction variables; but, this association was marginal once the influential point ($n=1$) was excluded from the analyses ($\beta=8.92\pm 6.03$; $p=0.07$; $n=41$). Sweetness exposures from candies and snacks, from cereal, dairy and fruit products and from added sugar were not associated with sweetness attraction.

[Table 6]

Relationship between sweetness attraction and sugar consumption: Results are summarized in Table 7. SweetPref and SweetReward were not positively associated with neither SweetChoice nor with SugarIntake/TotalIntake. SweetSnackPref was positively associated with both SweetChoice and SugarIntake/TotalIntake during the buffet, and the associations remained significant once the influential points (n=1 and n=2 respectively) were excluded from the analyses ($\beta=0.06\pm 0.02$; $p=0.001$; $n=41$ and $\beta=0.03\pm 0.01$; $p=0.002$; $n=40$ respectively).

[Table 7]

Discussion

To the best of our knowledge, this study is the first to characterize children's sweetness attraction, to evaluate the relationship between sweetness attraction and sugar consumption and to analyse the relationship between sweetness exposure and sweetness attraction in the same children. Three main results can be highlighted from this study. First, the results showed that sweetness exposure from 10 to 12 months was significantly associated with children's motivation to gain sweet over non-sweet rewards at the age of 7 to 10. Second, contrary to our hypothesis, the children were not more attracted to sweet than to non-sweet foods. Third, children's liking for sweet over non-sweet snacks was significantly associated with their sugar consumption during a free-choice buffet but not their motivation to gain sweet over non-sweet rewards.

Concerning sweetness exposure, we hypothesized that early and current sweetness exposures would be positively associated with children's attraction to sweetness. The results showed that early sweetness exposure for all three age ranges was not significantly associated with sweetness 'preference' nor with liking for sweet over non-sweet snacks. The lack of significant association between early sweetness exposure and sweetness 'preference' is not consistent with another study showing a link between sweetness exposure during infancy and sweetness preference during childhood (15). In this previous study the link between sweetness exposure and sweetness preference was food specific: the authors showed that infants regularly exposed to sweetened water preferred higher level of sweetness in water than those who were not regularly exposed, but not higher level of sweetness in a flavoured beverage. Concerning sweetness motivation, the results showed that between 3 and 6 months, sweetness

exposure was not associated with sweetness motivation, sweetness exposure from 7 to 9 months seemed more linked to sweetness motivation but the association was not significant. However, as of 10 month old, sweetness exposure was significantly associated with sweetness motivation. The relationship between sweetness exposure at the end of the first year of life and motivation to gain sweet over non-sweet rewards shown in the present study is quite interesting and suggest that between 10 to 12 months, the more a child is exposed to sweetness the more he/she is likely to have a higher motivation to gain sweet over non-sweet rewards at age 7 to 10. Moreover, sweetness exposure at the end of the first year of life seems more correlated to sweetness motivation later in childhood than sweetness exposure earlier in the first year. This interesting point can be explained by the fact that sweetness exposure increases during the first year of life (29). At the beginning of weaning, the infants are exposed to a small diversity of food and French mothers are asked to delay and limit the introduction of sweet foods (37). But as, the infants grow older, they are exposed to a larger range of food which may contain more sugar. This may increase sweetness exposure inter-individual variability with age. These observations indicate that early sweetness exposure may be a stronger determining factor of sweetness motivation than of sweetness liking and show the importance of taking into account not only liking but also motivation when studying food attraction. It may be that the effect of infants' sweetness exposure on liking for sweetness later in childhood is food specific (as suggested by (15)) whereas its effect on sweetness motivation is less specific as suggested by the present results.

Results concerning the relationship between current sweetness exposure and sweetness attraction showed that sweetness exposure to candies and snacks, to dairy, cereal and fruit product or to added sugar and the sweetness attraction variables were not associated which is consistent with other studies showing no link between children's sweetness exposure and their sweetness preference (18, 20). Results suggest that sweet drink exposure may be associated with sweetness 'preference' meaning that the more a child was exposed to sweetness from sweet drinks the more he/she was likely to 'prefer' higher sweetness levels in the tested matrices. However, this association is not significant and is not consistent with our previous findings which showed no association between sweet drink exposure and liking for higher sweetness levels in children of the same age range (22). Overall, these results could suggest that current sweetness exposure is not a significant predictor of children's sweetness attraction

Keeping in mind that, early and current sweetness exposures were assessed using different methodologies (food diaries vs. food frequency questionnaires, respectively), the present study is the first to suggest that sweetness exposure during the first year of life have more consequences on sweetness attraction later in childhood than current sweetness exposure. This implies that, studying food habits during infancy is necessary to better understand sweetness attraction and sugar consumption later in childhood and thus give more specific food recommendation.

Contrary to our first hypothesis, the results showed that these children were not particularly attracted to sweetness. They did not prefer the highest sucrose concentrations, they were not more attracted to sweet than to non-sweet snacks and during the motivation task, they spent as much time working in order to gain sweet and non-sweet rewards and they gained more non-sweet than sweet rewards. Finally, during the buffet, they chose as much sweet as non-sweet foods. These results are somewhat surprising as it has been shown that children preferred high sweetness levels in Europe and in the USA (12, 13, 15, 38) and that children showed stronger food reinforcement for sweet foods compared to savory or salty foods (28). It should however be noted that in order for the non-sweet foods to be as palatable and as energy-dense as the sweet foods, the non-sweet foods selected here were often fatty and salty foods. This may explain why children seemed at least as much attracted to the non-sweet palatable than to the sweet palatable foods.

Concerning sweetness attraction, the results showed that ‘preference’ for sweet snack and motivation to gain sweet rewards were positively associated. However, sweetness ‘preference’ was not associated with either ‘preference’ for sweet snack nor with motivation to gain sweet rewards. These results imply that measuring children’s liking for different levels of sweetness in different matrices may not be sufficient to fully reflect children’s sweetness attraction. Indeed, sweetness ‘preference’ was assessed by using simple ‘model’ foods whereas liking for sweet snacks and motivation to gain sweet rewards were evaluated using a majority of highly palatable foods which are either commonly used as rewards by parents or which consumption may be limited by the parents. In both cases, children may have higher attraction for these foods (39, 40) than for simple liquid or semi-solid foods varying in sucrose content which may explain the lack of correlations between SweetPref and SweetSnackPref and SweetReward.

Contrary to our hypothesis, children's liking for high sweetness levels was not associated with their sugar consumption during the buffet. However and as hypothesized, children's liking for sweet over non-sweet snacks was correlated with both, children's sweet food choice and their simple carbohydrate intake over total intake during the buffet. This result suggest that the more a child liked sweet over non-sweet snacks the more he/she chose sweet over non-sweet foods during the buffet and the more he/she consumed simple carbohydrate during the meal. Interestingly, children's motivation to gain sweet vs. non sweet reward was not significantly associated to their sweet choice during the buffet. The positive trend found between children's sweetness motivation and their simple carbohydrate intake during the buffet calls for further studies concerning the role of sweet food motivation and reinforcing value of sweet foods. Taken together, these results imply that liking for sweet over non-sweet snacks and motivation to gain sweet over non-sweet rewards have different consequences on food choice and sugar consumption and they may suggest that liking for sweet over non-sweet snacks is a better predictor of sugar intake than motivation to gain sweet rewards. These results are consistent with Berridge's dissociation of food reward into two main components: hedonic and motivational which are related and close to each other but which may influence differently food choice and food intake (23, 26, 41, 42). Yet, the present results are inconsistent with Epstein et al.'s results which suggested that, in adults, motivation is more related to intake than liking (43) but that neither liking nor motivation for sweet foods were predictors of sugar intake in children (28), but these studies did not evaluate the relationship between motivation and food choice. However, the lack of relationship between sweetness motivation and SweetChoice could be explained by the fact that the food motivation task is quite unnatural as in 'real life', children do not have to 'work' to gain sweet foods whereas the free-choice buffet was carried out in a setting more natural for children (school cafeteria for example).

Even so, the fact that, in the present study, sweet food motivation was not associated with sweet food choice remain surprising, as having the children select the food they wish to eat in a real free choice buffet setting is a task which may use both the liking and the wanting concept of food reward: "I chose to eat the foods that I like and that I want to eat". The lack of relationship between those two variables raises the question of the contribution of the wanting component of food reward (food motivation) in food choice and food consumption. Studies conducted in fMRI suggest that, in normal-weight adults and children, external visual food

cues (anticipation, food pictures for instance) activates dopaminergic brain regions which are associated with food motivation (amygdala, striatum, etc.) (44, 45) whereas receipt of a pleasant taste (i.e. sweet taste) activates other brain regions (primary gustatory cortex and orbitofrontal cortex) (44) which are associated with the hedonic component of food reward (23). These results imply that motivation is a driver of food choices and, as such, contributes to food consumption. Moreover, other studies showed that obese subjects show greater activations in dopaminergic brain regions in response to external food cues and lesser brain activations in response to the receipt of food (46, 47). This implies a higher motivation to eat in presence of external food cues but a reward deficit in response to food ingestion in obese subjects. Taken together these results call for further investigations concerning the role of food reward in order to understand the underlying mechanisms of food choice and food consumption in both normal-weight and obese individuals.

The present study showed that on average, simple carbohydrates during the free-choice buffet represented 24% (ranging from 5 to 67%) of children's total energy intake. Although the children were not more attracted to sweet than to non-sweet foods, their simple carbohydrate intake during the buffet was high and almost twice the recommended level in France which is of 12.5% of total energy intake (8). By assessing children's intake by using three 24h dietary recalls, this French study reported that the simple carbohydrate consumption of 56.2% of French children was above the recommendation (8). In the present study, 93% of the children consumed more simple carbohydrates during the free-choice buffet than the recommended amount. Taking these results together suggest that, on regular meals, almost half of French children does not exceed the recommendation (8) whereas when children are provided with several sweet foods such as during the buffet, only a minority of them does not exceed the recommendation in terms of sugar intake. These results imply that food offer and food composition may influence more strongly sugar intake than individual preference for sweetness. This may suggest that attempts to control sweet food offer may be more impactful in terms of healthy eating than attempts to modify sugar demand (48, 49).

The first limitation of the present work concerns the small number of children who participated in this study; an interesting perspective would be to replicate this study with a larger number of participants. The fact that children had to participate in three sessions required high availability from the parents and may explain why only 30% of them agreed to participate. Moreover, the generalisation of these results to French children must remain

cautious as the OPALINE cohort does not constitute a representative sample: OPALINE mothers are leaner than French mothers, they have a higher education level and 33.2% of them breast-fed their child at 6 months compared to 25% in France (29). However, it is important to note that the participants of the present study did not differ from the families (n=143) that were initially invited to participate in this study in terms of children's early sweetness exposure, breastfeeding duration, children's age at the beginning of complementary feeding, mother's education level, mothers' age at delivery and mother's BMI (results not shown). However, the fact that early sweetness exposure was taken into account is one of the strengths of this study, as to our knowledge, our work is the first to have studied the relationships between early sweetness exposure, sweetness attraction and sugar consumption in the same children followed since birth until school age. Another limitation concerns the measurements of snack liking. All children tasted and rated the non-sweet snacks and then the sweet snacks after having tasted 15 samples varying in sweetness levels; this order could have led to higher liking scores for the non-sweet than for the sweet snacks due to sensory specific satiation. However, since, in a different session, children chose as much sweet as non-sweet foods during the buffet and spent the same amount of time 'working' to gain sweet compared to non-sweet snacks, we may conclude that they were not more attracted to sweet than to non-sweet foods.

To conclude, by measuring different components of sweetness attraction using an original approach, this study is the first to show that sweetness exposure at the end of the first year of life could lead to higher motivation to gain sweet rewards later in childhood. We also showed that this sample of French children was not particularly attracted to sweet foods but that liking for sweet over non-sweet snacks and not motivation to gain sweet over non-sweet snacks was positively associated with children's sugar consumption in a free-choice setting. However, further work is needed to better understand the complex interrelationship between children's preferences and motivation, parental food choices for their children and sweet food choice and consumption.

Acknowledgments:

We thank the INRA Did'it metaprogramme for its financial support (Projet SweetLip-Kid to SN) and the French Ministry for Education and Research (CD). This work was also supported by grants from the Regional Council of Burgundy France (PARI Agral 1) and the FEDER

(European Funding for Regional Economic Development). We thank Jacques Maratray for developing the visual task program. We thank Valérie Feyen, Ioanna Meintani, Emilie Szleper, Maxence Gras and Elodie Aubanel for their help in data collection. We gratefully acknowledge the children and their parents for their willingness to participate in this study. CD and SN designed the study. CD conducted the experiments and collected the data. CD, SN and CC analysed the sweetness attraction, sugar consumption and current sweetness exposure data. WLY, CC and SN analysed the early sweetness exposure data. CD, SN and SI wrote the paper. SN had primary responsibility for the final content of the manuscript; and all authors read and approved the final manuscript. None of the authors had a conflict of interest.

References:

1. James J, Kerr D. Prevention of childhood obesity by reducing soft drinks. *Int J Obes (Lond)* 2005;29 Suppl 2:S54-7.
2. Jensen BW, Nichols MN, Allender S, et al. Inconsistent associations between sweet drink intake and 2-year change in BMI among Victorian children and adolescents. *Pediatric Obesity* 2013;8:271-283.
3. Jensen BW, Nielsen BM, Husby I, et al. Association between sweet drink intake and adiposity in Danish children participating in a long-term intervention study. *Pediatric Obesity* 2013;8:259-270.
4. Lim S, Zoellner JM, Lee JM, et al. Obesity and sugar-sweetened beverages in African-American preschool children: a longitudinal study. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17:1262-8.
5. Malik VS, Pan A, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and weight gain in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2013;98:1084-1102.
6. Te Morenga L, Mallard S, Mann J. Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ (Clinical research ed.)* 2013;346:e7492.
7. WHO. World Health Organization: Guideline: Sugars intake for adults and children. 2015.
8. ENNS. Etude Nationale Nutrition Santé. Situation nutritionnelle en France en 2006 selon les indicateurs d'objectif et les repères du Programme national nutrition santé. 2006.
9. Schwartz C, Issanchou S, Nicklaus S. Developmental changes in the acceptance of the five basic tastes in the first year of life. *Br J Nutr* 2009;102:1375-85.
10. Steiner JE. Human facial expressions in response to taste and smell stimulation. *Advances in child development and behavior* 1979;13:257-95.
11. Beauchamp GK, Cowart BJ. Development of Sweet Taste. In: Dobbing J, ed. *Sweetness*. Great Britain: Springer-Verlag, 1987:127-140.
12. de Graaf C, Zandstra EH. Sweetness intensity and pleasantness in children, adolescents, and adults. *Physiology & behavior* 1999;67:513-520.

13. Desor JA, Beauchamp GK. Longitudinal changes in sweet preferences in humans. *Physiology & behavior* 1987;39:639-641.
14. Beauchamp GK, Moran M. Acceptance of sweet and salty tastes in 2-year-old children. *Appetite* 1984;5:291-305.
15. Pepino MY, Mennella JA. Factors contributing to individual differences in sucrose preference. *Chemical senses* 2005;30:I319-I320.
16. Pangborn RM, Giovanni ME. Dietary intake of sweet foods and of dairy fats and resultant gustatory responses to sugar in lemonade and to fat in milk. *Appetite* 1984;5:317-27.
17. Liem DG, Mennella JA. Sweet and sour preferences during childhood: role of early experiences. *Developmental psychobiology* 2002;41:388-395.
18. Lanfer A, Knof K, Barba G, et al. Taste preferences in association with dietary habits and weight status in European children: results from the IDEFICS study. *Int J Obes (Lond)* 2012;36:27-34.
19. Mattes RD, Mela DJ. Relationships between and among selected measures of sweet taste preferences and dietary intake. *Chemical senses* 1986;11:523-539.
20. Mennella JA, Finkbeiner S, Lipchock SV, Hwang LD, Reed DR. Preferences for salty and sweet tastes are elevated and related to each other during childhood. *PloS one* 2014;9:e92201.
21. Olson CM, Gemmill KP. Association of sweet preference and food selection among four to five year old children. *Ecology of Food and Nutrition* 1981;11:145-150.
22. Divert C, Chabanet C, Schoumacker R, et al. Relation between sweet food consumption and liking for sweet taste in French children. *Food Quality and Preference* 2017;56:18-27.
23. Berridge KC. Food reward: brain substrates of wanting and liking. *Neuroscience and biobehavioral reviews* 1996;20:1-25.
24. Finlayson G, King N, Blundell JE. Is it possible to dissociate 'liking' and 'wanting' for foods in humans? A novel experimental procedure. *Physiol Behav* 2007;90:36-42.
25. Epstein LH, Leddy JJ. Food reinforcement. *Appetite* 2006;46:22-25.
26. Epstein LH, Truesdale R, Wojcik A, Paluch RA, Raynor HA. Effects of deprivation on hedonics and reinforcing value of food. *Physiol Behav* 2003;78:221-227.
27. Temple JL, Legierski CM, Giacomelli AM, Salvy SJ, Epstein LH. Overweight children find food more reinforcing and consume more energy than do nonoverweight children. *Am J Clin Nutr* 2008;87:1121-1127.
28. Epstein LH, Carr KA, Scheid JL, et al. Taste and food reinforcement in non-overweight youth. *Appetite* 2015;91:226-232.
29. Yuan WL, Lange C, Schwartz C, et al. Infant Dietary Exposures to Sweetness and Fattiness Increase during the First Year of Life and Are Associated with Feeding Practices. *J Nutr* 2016;146:2334-2342.
30. ANSES. Ciqual food composition data bank. 2013.
31. Rolland-Cachera MF, Cole TJ, Sempe M, Tichet J, Rossignol C, Charraud A. Body Mass Index variations: centiles from birth to 87 years. *European journal of clinical nutrition* 1991;45:13-21.

32. Faith MS, Kermanshah M, Kissileff HR. Development and preliminary validation of a silhouette satiety scale for children. *Physiol Behav* 2002;76:173-8.
33. Remy E, Divert C, Rousselot J, Brondel L, Issanchou S, Nicklaus S. Impact of energy density on liking for sweet beverages and caloric-adjustment conditioning in children. *Am J Clin Nutr* 2014;100:1052-8.
34. Martin C, Visalli M, Lange C, Schlich P, Issanchou S. Creation of a food taste database using an in-home "taste" profile method. *Food Quality and Preference* 2014;36:70-80.
35. Schwartz C, Chabanet C, Boggio V, Lange C, Issanchou S, Nicklaus S. À quelles saveurs les nourrissons sont-ils exposés dans la première année de vie ? To which tastes are infants exposed during the first year of life? *Archives de Pédiatrie* 2010;17:1026-1034.
36. PNNS. Plan National Nutrition Santé. Activité physique et obésité de l'enfant. Base pour une prescription adaptée.(in French). 2010.
37. PNNS I. La santé vient en mangeant - Le guide parents 0-3 ans. Paris: Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé, 2005.
38. Desor JA, Greene LS, Maller O. Preference for sweet and salty in 9- to 15-year-old and adult humans. *Science* 1975;190:686-687.
39. Jansen E, Mulkens S, Emond Y, Jansen A. From the Garden of Eden to the land of plenty. Restriction of fruit and sweets intake leads to increased fruit and sweets consumption in children. *Appetite* 2008;51:570-5.
40. Jansen E, Mulkens S, Jansen A. Do not eat the red food!: prohibition of snacks leads to their relatively higher consumption in children. *Appetite* 2007;49:572-7.
41. Berridge KC. 'Liking' and 'Wanting' food rewards: brain substrates and roles in eating disorders. *Physiol Behav* 2009;97:537-550.
42. Blundell JE, Finlayson G. Food addiction not helpful: the hedonic component - implicit wanting - is important. *Addiction (Abingdon, England)* 2011;106:1216-8; discussion 1219-20.
43. Epstein LH, Carr KA, Lin H, Fletcher DF. Food reinforcement, energy intake, and macronutrient choice. *Am J Clin Nutr* 2011;94:12-18.
44. O'Doherty JP, Deichmann R, Critchley HD, Dolan RJ. Neural responses during anticipation of a primary taste reward. *Neuron* 2002;33:815-26.
45. Holsen LM, Zarcone JR, Thompson TI, et al. Neural mechanisms underlying food motivation in children and adolescents. *NeuroImage* 2005;27:669-76.
46. Carnell S, Gibson C, Benson L, Ochner CN, Geliebter A. Neuroimaging and obesity: current knowledge and future directions. *Obes Rev* 2011;13:43-56.
47. Burger KS, Stice E. Variability in reward responsivity and obesity: evidence from brain imaging studies. *Current drug abuse reviews* 2011;4:182-9.
48. Chauiac M, Hercberg S. Changing the food environment: the French experience. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)* 2012;3:605S-610S.
49. Hercberg S, Chat-Yung S, Chauiac M. The French National Nutrition and Health Program: 2001-2006-2010. *International Journal of Public Health* 2008;53:68-77.

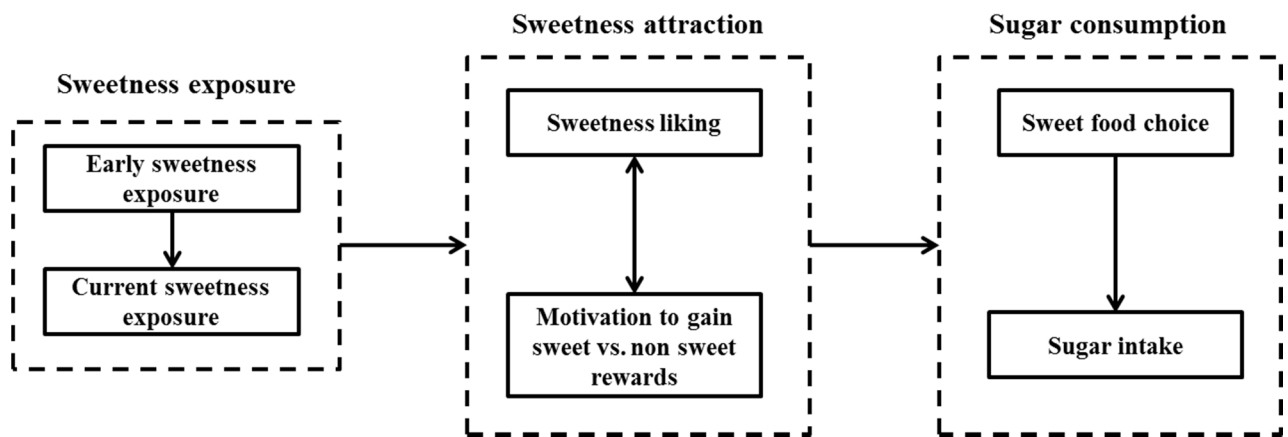


Figure 1: Schematic illustration of the potential links between sweetness exposure, sweetness attraction and sugar consumption in children.



Figure 2. Hedonic scale used in session A.

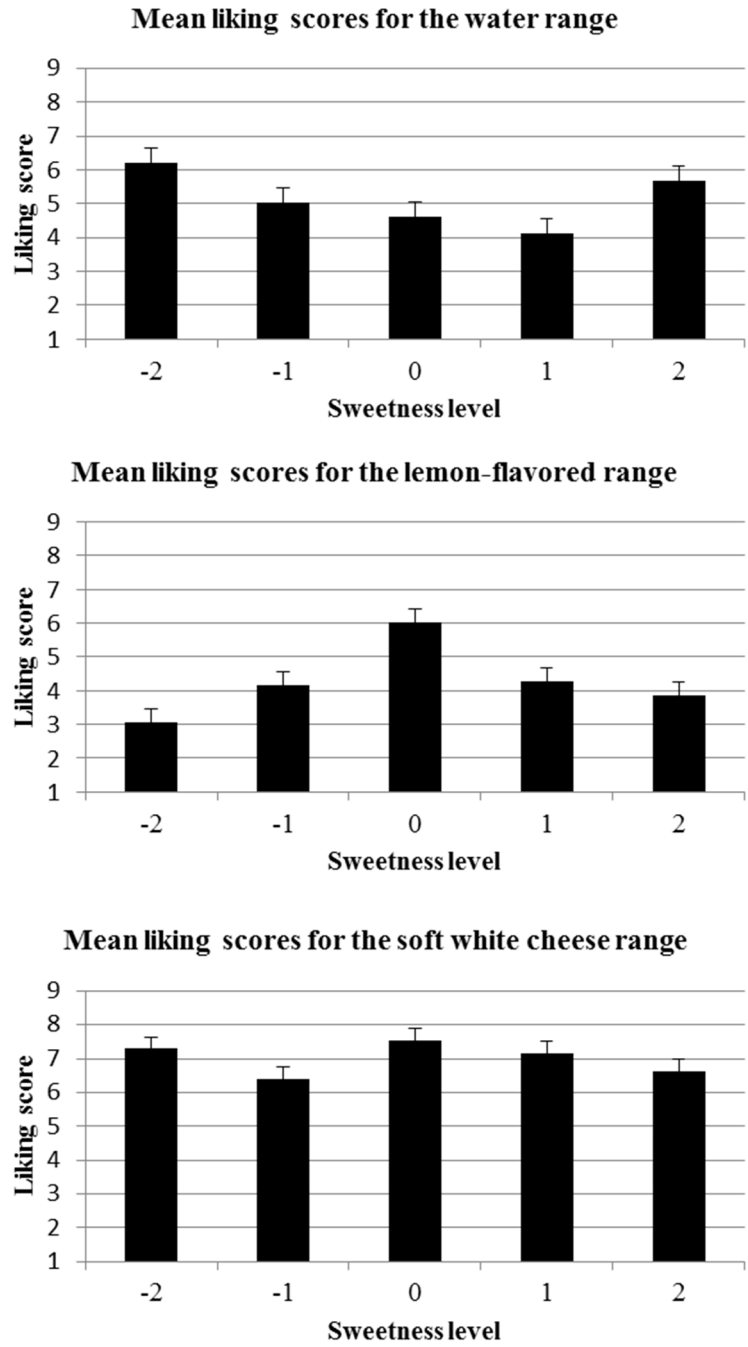


Figure 3: Mean liking score (\pm SEM) for the three ranges of product varying in sucrose content

Table 1: Percentage of added sucrose (w/v) for the three matrices of products.

% added sucrose (w/v)	Sweetness level				
	-2	-1	0	+ 1	+ 2
water matrix	3.1%	6.2%	12.0%	24.0%	35.9%
lemon-flavored water matrix	3.1%	6.2%	12.0%	24.0%	35.9%
soft white cheese matrix	3.1%	6.2%	12.0%	24.0%	35.9%

Table 2: Portions, energy density and simple carbohydrate content of all foods served

Main meal items	Foods	Portions served (g)	Energy density (kcal/100g)	Energy from simple carbohydrates (kcal/100g)
Warm dish	Spaghetti bolognese	300	119	5.6
Sweet drinks	Coke	150	44	44
	Orange juice	150	48	40
Non-sweet drinks	Sparkling water	150	0	0
	Mineral water	150	0	0
Sweet foods	Milk chocolate	12.5	530	230
	Apple puree	100	57	41
	Fruit salad in syrup	100	72	53
	Crocodile candies	21	340	204
	Fruit yogurt	125	83	48
	Brownie	15	458	148
Non-sweet foods	Carrots	40	36	19
	Cherry tomatoes	50	29	12
	Potato chips	10	555	1
	Curly® crackers	10	488	6
	Dry sausage	10	474	3
	Processed cheese	20	310	8

Table 3: Multiple linear regressions between early and current sweetness exposures (current exposure=early exposure + age) ((parameter estimates ($\beta \pm SE$) and p-values (p))

	Current sweetness exposure from:							
	Sweet drinks		Candies and snacks		Cereal, dairy and fruit products		Added sugar	
Early sweetness exposure from :	$\beta \pm SE$	p	$\beta \pm SE$	p	$\beta \pm SE$	p	$\beta \pm SE$	p
3 to 6 months (n=39)	0.005±0.004	0.10	0.004±0.004	0.12	-0.003±0.004	0.21	0.01±0.02	0.19
7 to 9 months (n=41)	0.001±0.003	0.32	-0.002±0.003	0.25	-0.002±0.003	0.23	0.009±0.01	0.20
10 to 12 months (n=41)	0.001±0.002	0.32	-0.0006±0.002	0.39	-0.0009±0.002	0.35	0.01±0.008	0.08

Table 4. Sweetness ‘Preference’ association between the three matrices (parameter estimates ($\beta \pm SE$) and p-values (p)) (n=42)

	Matrices	Sweetness 'preference'			
		Water		Lemon-flavored water	
		$\beta \pm SE$	p	$\beta \pm SE$	p
Sweetness 'preference'	Lemon-flavored water	0.41±0.12	0.0006		
	Soft white cheese	0.28±0.13	0.02	0.42±0.14	0.002

Table 5: Multiple linear regressions between early sweetness exposure and sweetness attraction (attraction=early exposure + age) (parameter estimates ($\beta \pm SE$) and p-values (p))

	Sweetness attraction					
	SweetPref (n=42)		SweetSnackPref (n=42)		SweetReward (n=37)	
Early sweetness exposure from:	$\beta \pm SE$	p	$\beta \pm SE$	p	$\beta \pm SE$	p
3 to 6 months (n=39)	0.20±0.16	0.10	0.01±0.09	0.46	-0.31±0.25	0.11
7 to 9 months (n=41)	0.08±0.11	0.24	0.10±0.06	0.06	0.28±0.21	0.09
10 to 12 months (n=41)	0.09±0.09	0.16	0.05±0.05	0.16	0.30±0.15	0.03

Table 6: Simple linear regressions between current sweetness exposure and sweetness attraction (parameter estimates ($\beta \pm SE$) and p-values (p))

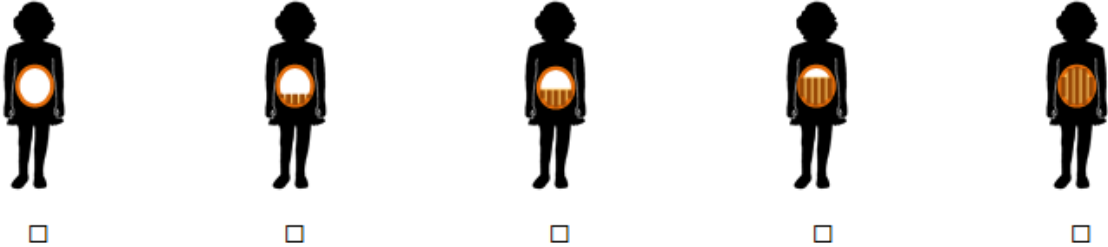
Current sweetness exposure (n=42) from:	Sweetness attraction					
	SweetPref (n=42)		SweetSnackPref (n=42)		SweetReward (n=37)	
	$\beta \pm SE$	p	$\beta \pm SE$	p	$\beta \pm SE$	p
Sweet drinks	13.31±5.81	0.01	1.63±3.58	0.33	-2.70±10.88	0.40
Candies and snacks	5.04±6.19	0.21	-4.00±3.57	0.13	-21.31±10.47	0.05
Cereal, dairy and fruit products	0.27±6.09	0.48	-0.21±3.53	0.48	-6.20±10.91	0.29
Added sugar	2.00±1.60	0.11	0.91±0.94	0.17	0.12±2.80	0.48

Table 7: Simple linear regressions between sweetness attraction and sugar consumption during the buffet (parameter estimates ($\beta \pm SE$) and p-values (p)).

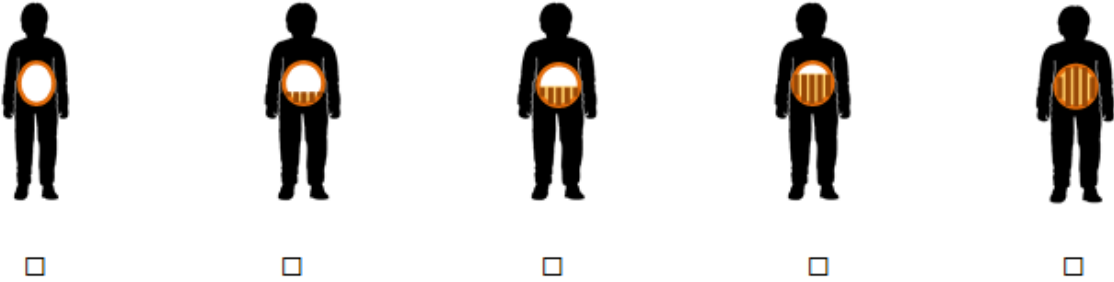
Sweetness Attraction	Sugar consumption (n=42)			
	SweetChoice		Sugar intake/overall intake	
	$\beta \pm SE$	p	$\beta \pm SE$	p
SweetPref (n=42)	0.004±0.012	0.39	-0.02±0.01	0.02
SweetSnackPref (n=42)	0.08±0.02	<0.0001	0.03±0.01	0.02
SweetReward (n=37)	-0.001±0.008	0.45	0.01±0.005	0.09

Appendix 1: Hunger scale

Girls' hunger scale



Boys' hunger scale



Article 3 :

**Brain response to sweet taste in children and its relationship with sweetness
liking and sweetness exposure: a pilot study**

C. Divert, S. Nicklaus, L. Marlier, D. Gounot

En préparation

Brain response to sweet taste in children and its relationship with sweetness liking and sweetness exposure: a pilot study

C. Divert, S. Nicklaus, L. Marlier, D. Gounot

Introduction:

WHO new guideline strongly suggests to reduce free sugar intake to less than 10% of total energy intake in adults and children (*WHO, 2015*). This seems to be quite a challenge knowing that since birth, children show greater acceptance for sweet taste than for any other taste quality (saltiness, bitterness, sourness and umami) (*Steiner, 1979, Schwartz et al., 2009*). Moreover, we recently demonstrated that the more a child is attracted to sweetness the more he/she is likely to consume sugar (*Divert et al., in prep*).

Little is known about the brain regions involved in sweetness liking in Humans. Studies on adults showed that sweet taste as well as other tastes activates the primary gustatory cortex (anterior insula and frontal operculum), the secondary gustatory cortex (caudolateral orbitofrontal cortex : OFC) (*for a review read Kobayashi et al., 2004, Rolls, 2015a*) as well as reward regions (amygdala, striatum, thalamus, anterior cingulate cortex (ACC), Ventral Tegmental Area (VTA)) (*O'Doherty et al., 2001, Zald et al., 2002, Small et al., 2003, Frank et al., 2008, Haase et al., 2009*). The primary gustatory cortex is known to encode for the intensity and quality of taste (*Small et al., 2003, Kobayashi et al., 2004, Schoenfeld et al., 2004, Grabenhorst and Rolls, 2008, Rolls, 2015a, b*) whereas neurons in the secondary gustatory cortex encode for the hedonic and reward value of food (*Kringelbach et al., 2003, Small et al., 2003, Kringelbach, 2005, Rolls, 2015b*). It has indeed been demonstrated that the OFC plays an important role in hedonic encoding regardless of taste intensity and quality and the lateral OFC seems to be involved in judging pleasantness (*Small et al., 2003, Grabenhorst and Rolls, 2008, Bender et al., 2009, Veldhuizen et al., 2010*). Alongside with the OFC, the amygdala, the insula and the ventromedial prefrontal cortex (vmPFC) are known to encode for the affective value of taste (*O'Doherty et al., 2001, Small et al., 2001, Small et al., 2003, Smeets et al., 2006*). Of particular interest is the vmPFC as it has been demonstrated that this particular region of the PFC responds to taste as a function of its pleasantness (*Rudenga and Small, 2013*). In this study Rudenga & Small compared brain response to strong vs. weak sweet stimulations in subjects who liked (sugar likers) or disliked solutions of high sweetness intensity (sugar dislikers). The results showed that the vmPFC encodes for perceived

pleasantness for sweetness regardless of intensity as it was the only regions which activation was influenced by liking status for sweet taste. However, responses to sweet taste in the insula, the striatum and the thalamus were independent from the sweetness intensity and hedonic value (*Rudenga and Small, 2013*).

Several studies showed that early experiences have an influence on sweetness liking. It has for example been shown that exposure to sugar during infancy could lead to a greater preference for sweet taste at the age of 2 years (*Beauchamp and Moran, 1984*) and between 6 and 10 years old (*Pepino and Mennella, 2005*). However, the influence of current sweet food consumption on sweetness preference in children needs further clarification (*Olson and Gemmill, 1981, Mattes and Mela, 1986, Liem and Mennella, 2002, Lanfer et al., 2012, Mennella et al., 2014, Divert et al., submitted*). fMRI studies showed that exposure to palatable foods could modulate brain activation in response to those foods. For example, Burger & Stice showed in 151 adolescents that frequent consumption of ice-cream is related to a decreased activation in reward-related brain regions: striatum, dorso-lateral PFC, ACC and insula in response to milkshake. These findings may suggest that energy-dense foods contribute to down-regulation of reward circuitry (*Burger and Stice, 2012*). In 26 adults, Rudenga & Small showed that frequency of consumption of artificial sweeteners is negatively correlated with activations in the amygdala and to a lesser extent in the insula in response to a sucrose solution (*Rudenga and Small, 2012*).

To the best of our knowledge, no fMRI study focused on the impact of sweetness preference and sweetness exposure on the brain response to sweet taste in children. Some studies explored children's brain response to food pictures (*Holsen et al., 2005, Bruce et al., 2010, Davids et al., 2010*) but as of today only one study focused on children's brain response to sweet taste in which the authors compared the brain response to sweet taste in obese and normal-weight children (*Boutelle et al., 2015*). The results showed that compared to normal-weight, obese children had stronger response to taste in the insula and the amygdala and stronger response to sweet taste in the inferior temporal lobe, the operculum, the caudate and the insula.

The first objective of the present study was to explore the brain activations in response to sweet taste in children. The second objective was to study the relationship between sweetness liking and brain activation in response to sweet taste. The third objective was to study the relationship between sweetness exposure and brain activation in response to sweet taste.

According to the results of several studies carried out with adolescents or adults, we hypothesized that the primary and secondary cortices as well as reward related regions would be activated in response to sweet taste in children. Furthermore, we hypothesized that vmPFC activation in response to sweet taste would be positively correlated with children's sweetness liking and that activation in the insula and amygdala would be modulated by sweetness liking. Moreover, we expected to find a negative correlation between sweetness exposure and brain activations in the striatum, in the amygdala and in the insula in response to sweet taste.

Materials and methods:

Overview

In order to study brain activation in response to sweet taste in children and to determine whether sweetness exposure and sweetness liking have an impact on brain activation in response to sweet taste, the study was divided in two parts. The first part consisted in the measurement of sweetness exposure using a food frequency questionnaire and of sweetness liking using a liking task. The second part consisted in two sessions, a training session in a mock scanner to accustom children to the fMRI environment and an actual fMRI session.

Participants

Participants were recruited during the first semester of 2014 in two public schools located in Strasbourg, France. Eligible participants attended these elementary schools and did not have any health problems, food restrictions or food allergies. As described in Figure 1, 250 children aged between 8 and 12 years were invited to participate in the present study. Out of these children, 191 children filled in the food frequency questionnaire and 79 children participated in the liking task. Twenty of these children were enrolled in the fMRI paradigm, out of which, 14 participated in the entire study.

This study was conducted according to the guidelines established in the Declaration of Helsinki; the local ethics committee approved the study protocole (Comité de Protection de Personnes Est 1 Bourgogne, no. 2013/71). Written and informed consent was obtained from both parents and oral assent was obtained from each child. Parents received a 10 €voucher for their child's participation in the sweetness liking and sweetness exposure measurements. Parents whose child participated in the fMRI sessions received two 25 €vouchers: one at the

end of the mock fMRI session and one at the end of the actual fMRI session. Children also received a book explaining how the human body works at the end of the fMRI session.

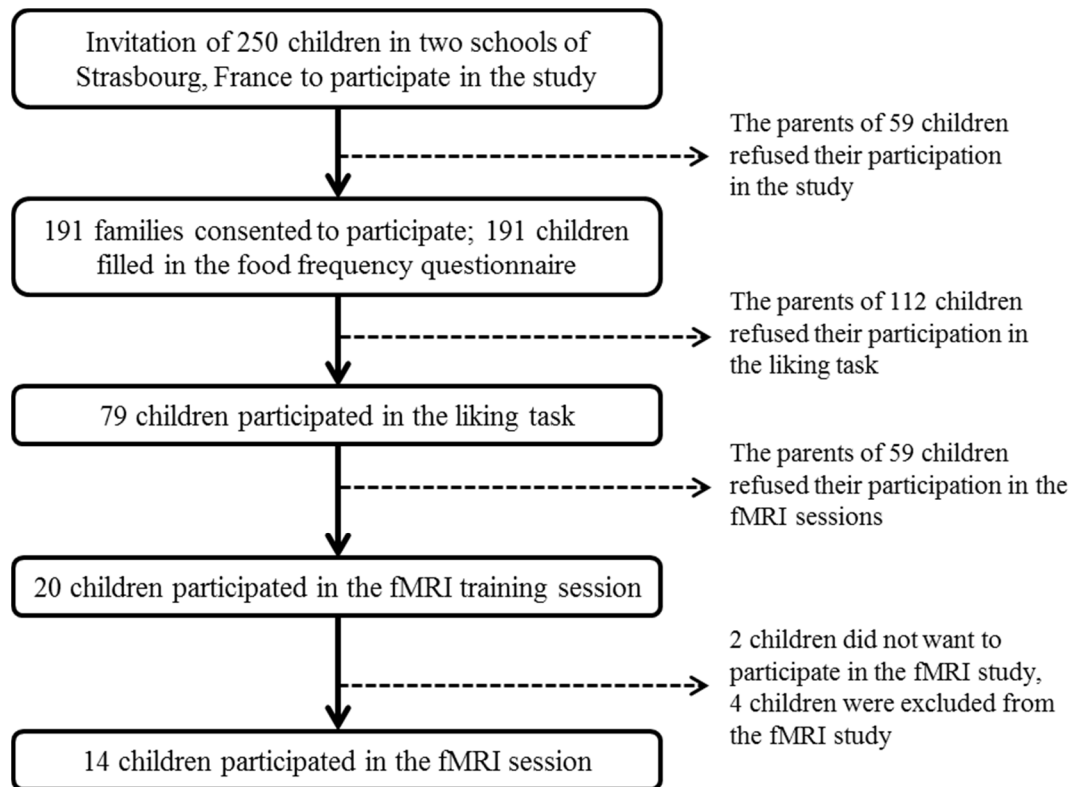


Figure 1: Flow chart of children’s inclusion in the present study: from children’s invitation to participate in school to their participation in the fMRI session

Sweetness exposure: food frequency questionnaire

In order to assess their frequency of consumption of sweet food products, children filled in a food frequency questionnaire adapted to the French dietary habits, composed of 74 questions focusing on sweet foods and drinks as detailed elsewhere (*Divert et al., submitted*). Fifty-six questions assessed the frequency of consumption of 44 sweet foods and of 12 sweet drinks commonly consumed by French children. For each food or drink, children had to answer the following question “How many times per week do you consume each of the following food/drink?”, on a 6-point scale: 0, “I don’t know this food/drink”; 1, “never or less than once a week”; 2, “once or twice a week”; 3, “almost every day”; 4, “two or three times a day”; 5, “more than three times a day”, taking into account what they ate/drank the previous week. The questionnaire also included 18 questions concerning frequency and quantity of sweet ingredients added to foods (ex: sugar, jam, chocolate spread, etc. added on bread, yogurt, fruits, etc.). Children filled in the questionnaire at home with the help of their parents or in class with the help of the teacher and experimenters.

Liking measurements

Two identical ranges of five samples of water varying in sucrose content (0.09, 0.18, 0.35, 0.70, and 1.05 M) were used to determine the children's liking for different levels of sweetness. The two ranges were presented according to different orders, which were pseudo-randomly chosen and identical for all children. For each range, the added sucrose (Carrefour, France) was diluted into water (Evian®, Evian-les-Bains, France). The solutions were prepared on the morning of the session and stored at 4°C until being tasted.

The liking measurements took place in a classroom in the children's school. All children were given clear tasting instructions before the beginning of the tasting and two experimenters checked that the instructions were followed by the children. Each child was presented with the five samples of the two ranges of products. Samples were presented in small plastic cups which contained 20 ml of sucrose solutions. Children were instructed to consume each sample and to rate it on a 9-point hedonic scale that was illustrated by cartoon faces with the labels "I really do not like it at all" (scored 1) at the left anchor and "I like it very much" (scored 9) at the right anchor. This hedonic scale has already been used several times with children of the same age range (*Divert et al., in prep, Lange et al., in prep, Divert et al., submitted*). Children had to rinse their mouth with two sips of water (Evian®) between each sample.

During this session children were measured without shoes by trained experimenters. Height (cm) was measured to the nearest 0.5 cm by using a stadiometer (Leicester), and weight (kg) was measured to the nearest 0.1 kg by using a digital balance (Soehnle). BMI (in kg/m²) was calculated and transformed into age- and sex-standardized z scores on the basis of French reference data (BMI z-score) (*Rolland-Cachera et al., 1991*).

Training session

All parents who filled in the consent form for the participation of their child in the fMRI session were contacted to participate in an individual fMRI training session. The training and the fMRI sessions both took place in the same fMRI platform (Plateforme d'imagerie in vivo, Laboratoire I-Cube, Strasbourg, France). At the beginning of the training session, the children were asked to hedonically rate the two ranges of water samples varying in sweetness levels as described above. The orders of presentation were pseudo-randomly

chosen for the two ranges but they were identical for all children. Then, with the help of his/her parent(s), each child proceeded with a medical examination to check that he/she had no medical contraindication regarding the fMRI paradigm. Children who had nonremovable metal on/in their body, who wore braces or who suffered from claustrophobia were excluded from the study. Prior to the fMRI training, families visited the MRI platform and received a description of the paradigm. Each child was then introduced to the mock scanner and the experimenter gave him/her clear instructions concerning the fMRI paradigm and the stimulus delivery: to try not to move, to remain calm and to swallow the stimulations only when asked to. After ascertaining that the child was comfortable in the scanner and gustatory environment and with swallowing in a lying down position, the gustatory paradigm (identical to the one delivered during the fMRI session) began and the child remained in the mock scanner until the end of the gustatory paradigm (18 minutes) during which the experimenters checked that the child was able to follow the instructions. At the end of the training session, the child and his/her parent(s) decided whether they wanted to participate in the actual fMRI paradigm. If so, the fMRI session was scheduled for the following week.

fMRI session

Children were asked to refrain from eating two hours to refrain from drinking 90 minutes before the fMRI session. Upon the arrival of each child and his/her parent(s) an experimenter clearly explained once again the fMRI instructions to the child and answered all of his/her questions. Then, the child was comfortably settled in the scanner. The paradigm started with the anatomical sequence (6 minutes) which was followed by the gustatory paradigm (18 minutes). Overall, each child stayed in the scanner for approximately 25 minutes.

Hunger ratings

Prior to the fMRI session children had to rate their feeling of hunger by using a 5-point silhouette satiety scale adapted from Faith et al. 2002 in Remy, Divert et al., 2014 going from “I am really hungry” (scored 1) to “I am not hungry at all” (scored 5) (Faith et al., 2002, Remy et al., 2014).

Stimulus

Three stimulations were used for the gustatory paradigm: two taste solutions, a low sweetness level stimulus (LS: 0.09 M) and a high sweetness level stimulus (HS: 0.70 M) as well as a control solution. Because Evian® water activates gustatory cortices (*De Araujo et al., 2003*), a tasteless and odorless solution containing the main components of saliva was used as control (*O'Doherty et al., 2001*). Pre-tests showed that the taste of O'Doherty et al.'s artificial saliva was not perceived as tasteless for French children of the same age range. As a result we used a dilution to ¼ strength of O'Doherty et al.'s artificial saliva containing 6.25 mmol/L KCl (Sigma-Aldrich, Steinheim, Germany) and 0.625 mmol/L NaHCO₃ (Cerebos, Levallois-Perret, France) in distilled water as a control solution as it was done in other protocols (*Rudenga et al., 2010, Rudenga and Small, 2013*).

Stimulus delivery

Material: During both the training and the fMRI session, the children received the three solutions through a three-channel gustometer device (OG001 Burghart, Messtechnik GmbH, Wedel, Germany). The solutions were released in the children's mouth via three 2.5ml glass syringes connected to a 3/2-way valve and a stepper motor. The motor was controlled by the OG001 software which allows the user to adjust the delivery rate and volume of the solutions. The syringes were connected to three 1mm PTFE tubes that were slipped into a flexible plastic straw which was comfortably placed between the children's lips in order for the solutions to fall on the middle of the children's tongue. Moreover, the straw was used to prevent children's from touching the tubes with their tongue. The children were instructed to let the solutions to fall on their tongue without moving and to refrain from swallowing until instructed. Instructions were displayed on a screen through a computer interface run by E-Prime 2 which was connected to and synchronized with the gustometer.

Gustatory paradigm: The gustatory paradigm consisted of 18 variable-length blocks (one block contained four, five or seven events of the same tastant as described by Stice et al., 2013). An event consisted of a 0.5 s fixation-cross followed by the delivery 0.75 ml of tastant over 2 s cued by a 6 s 'TASTING' instruction and by a 3 s 'SWALLOW' instruction. After each tastant block was completed, children received two rinses of the tasteless solution. There was no rinse after the tasteless blocks. Each block was separated by a jitter (2-4s). In total,

there were 6 blocks for each of the three solutions (2 blocks of 4, 5, and 7 events). The order of presentation of the blocks was pseudo-randomized. Overall, the gustatory paradigm lasted for 18 minutes.

Data analyses

Sweetness Exposure Scores

The sweetness exposure scores were defined by food category, to describe the cumulative exposure to sweet foods in these categories, taking into account the sweetness intensity of each food. They were calculated by multiplying the frequency of consumption score for each food product (0 to 5), by the sweetness intensity of each food (0 to 10), as available in a food taste database reporting the taste intensity of 590 daily-consumed food products scored by a trained panel (*Martin et al., 2014*). Food products from the questionnaire were split into four categories *a priori* determined : (1) sweet drinks; (2) candies and snacks (3) cereals, dairy and fruit products (4) sugar or other sweet ingredients added to foods, as explained elsewhere (*Divert et al., submitted*). Sweetness exposure scores by food category were calculated as the mean sweetness exposure for all foods of the corresponding category. In the questionnaires, missing data were replaced by the mode for each food product. A log transformation was applied to the sweetness exposure scores to improve the symmetrical distribution of the data.

Sweetness liking

Using the data obtained from the liking measurements of the water solutions collected during the training session, we calculated the sweetness ‘preference’ score (SweetnessPref) which corresponds to the mean liking score of the two highest sweetness levels minus the mean liking scores of the two lowest sweetness levels. In this way, the children who gave higher liking scores to the sweeter levels obtained a positive SweetnessPref score and *vice versa*. The mean liking scores for the LS solution (0.09M) and for the HS solution (0.70M) were also calculated.

fMRI data acquisition and preprocessing

Anatomical and functional images were collected with a Siemens 3 Tesla VERIO MRI (Siemens Healthcare) using a 32-channel head coil. First, structural images were acquired

using a 3D T1-weighted anatomical MRI scan (GR/IR, TR=1900ms, TE=2.3ms, TI=900ms, 9° flip angle, FOV=192×192x176mm, voxel size=1mm³). Then, functional images were acquired using a 2D T2*-weighted gradient echo planar imaging sequence (EPI-PACE – GRAPPA 2) (TE: 30ms, TR: 2000 ms, flip angle: 90°, matrix = 64 x 64, slice thickness = 3 mm, FOV = 192 x 192 mm). Thirty-five 3-mm slices were acquired in an interleaved mode. A prospective acquisition correction (PACE) was used to adjust the slice position and orientation in real time during data acquisition in order to reduce motion-induced effect. Moreover, for all children, the ART toolbox was used to remove volumes in which the residual head movement exceeded 2 mm in any directions. We then, used the art regression outliers and movement data as motion regressors in the design matrix in order to reduce motion-induced effects. Images were preprocessed and analyzed by using statistical parametric mapping (SPM12; Functional Imaging Laboratory, Wellcome Trust Centre for Neuroimaging) and WFU Pickatlas (version 3.0, ANSIR Laboratory, Wake forest university) in MATLAB software (version R2014b for Windows). Functional images were realigned to the mean, and both anatomic and functional images were normalized to the standard Montreal Neurological Institute (MNI) template brain (ICBM European Brain). Normalization resulted in a voxel size of 2mm³ for functional images and a voxel size of 1 mm³ for anatomic images. Functional images were smoothed with a 6-mm full width at half-maximum isotropic Gaussian Kernel. A 192-s high-pass filter was used to remove low frequency noise and signal drift.

Three events of interest were created, one corresponding to the high sweetness solution (HS), one corresponding to the low sweetness solution (LS) and one corresponding to the tasteless solution (ctrl). Images acquired during the swallowing were considered as events of no interest and as such were not taken into account in the analyses. To identify brain regions that were activated in response to the different solutions, we entered first-level contrasts into the second-level analysis and we performed one-sample t-test. To determine the brain regions that responded to sweet taste, we used the following contrast: [(HS + LS) - ctrl]: 1 + 1 - 2]. To determine the brain regions that responded to the high sweetness solution, we used the following contrast: [HS – ctrl : 1 - 1]. To determine the brain regions that responded to the low sweetness solution, we used the following contrast: [LS – ctrl: 1 - 1].

Analyses in the whole brain as well as in specific regions of interest (ROI) were used. Activations surviving a threshold of $P_{\text{uncorrected}} < 0.005$, with a cluster (k) criterion of three voxels were considered significant for all analyses, activations surviving a threshold of $P_{\text{uncorrected}} < 0.05$ and $k > 3$ were considered marginally significant. The ROIs for all tested contrasts were mainly the gustatory cortices and reward regions: insula, frontal operculum, Rolandic operculum, OFC, ACC, amygdala, dorsal striatum (putamen and caudate), ventral striatum (nucleus accumbens), ventral pallidum and vmPFC. All these regions, except the vmPFC were selected using the aa1 and IBASPM 71 atlases (*Tzourio-Mazoyer et al., 2002*) in WFU pickatlas (*Maldjian et al., 2003, Maldjian et al., 2004*) to create a ROI for each of these regions. The WFU pickatlas software does not include a vmPFC ROI. Therefore, we drew 10mm spheres with centers defined by peaks reported by Rudenga & Small (*Rudenga and Small, 2013*).

The SAS System for Windows version 9.3 software (SAS Institute, Inc, Cary, NC, USA) was used to perform analyses. Simple as well as multiple linear regressions were performed to model the following relationships; in all multiple regressions, children's age, hunger score and BMI z-score were added as cofactors in the models:

- sweetness exposure scores (sweet drinks, candies and snacks, cereals, dairy and fruit products, or added sugar) and sweetness 'preference' score,
- sweetness exposure scores (sweet drinks, candies and snacks, cereals, dairy and fruit products, or added sugar) and brain activation in the ROIs [(HS + LS) - ctrl],
- liking for HS and the peak response to HS solutions [HS - ctrl],
- liking for LS and the peak response to LS solutions [LS - ctrl],
- sweetnessPref and the peak activations in the ROIs [(HS + LS) - ctrl].

Results are presented as parameter estimates ($\beta \pm \text{SE}$) and p-values (p). P-values < 0.05 were considered significant.

Results

Results are presented as means \pm SEM.

Participants

A total of 14 children (6 boys, 8 girls) participated in the entire study. The mean age was of 9.5 ± 0.2 years (ranging from 8.5 to 11 years). Children's mean BMI z-score was 0.5 ± 0.2

(ranging from -1.8 to 4.5). According to French cut-offs, one child was considered overweight (BMI z-score > 2), and two children were considered obese (BMI z-score >3) (PNNS, 2010). Their mean hunger scores was of 3.1 ± 0.3 which means that, as instructed to the parents, the children felt neither hungry nor full at the beginning of the fMRI session.

Sweetness exposure

Children's mean sweetness exposure score from sweet drinks was 6.5 ± 0.6 (ranging from 4.4 to 12.1). It was 6.6 ± 0.4 (ranging from 3.6 to 9.1) for candies and snacks, 6.6 ± 0.4 (ranging from 3.6 to 9.1) for cereals, dairy and fruit products, and 2.3 ± 0.3 (ranging from 0 to 4) for added sugar or other sweetened ingredients added to food.

Sweetness liking

Children's mean liking score for the HS solution was 3.4 ± 0.4 (ranging from 1 to 6.5). It was 7.0 ± 0.5 (ranging from 4 to 9) for the LS solution. Paired t-test showed that children's liking scores were higher for the LS than for the HS solutions ($p < 0.001$). The children's mean SweetnessPref score was -2.7 ± 0.6 (ranging from -6 to -1.25) which confirms that overall children preferred the lowest sucrose concentration. No relationship was found between SweetnessPref scores and sweetness exposure scores, whether the model was controlled for children's age and BMI z-score or not ($p > 0.40$ for all models).

Brain response to sweet taste

Main effect of sweet taste [(HS + LS) - ctrl]: fMRI results are summarized in Table 1A. Significant responses to sweet taste were observed in the insula, in the OFC, in the pallidum, in the putamen, in the right caudate, and in the amygdala. Two clusters of activation were found in the vmPFC but they did not reach significance ($p < 0.05$).

Effect of low sweetness level [LS - ctrl]: fMRI results are summarized in table 1B. Significant responses to low sweetness level were observed in the right insula, the left Rolandic operculum, the right frontal operculum, the right pallidum, the right caudate, the putamen, the

right amygdala. Three clusters of activation were found in the vmPFC but they did not reach significance ($p < 0.05$).

Effect of high sweetness level [HS - ctrl]: fMRI results are summarized in Table 1C. Significant responses to high sweetness level were observed in the left insula, the OFC, the pallidum, and the amygdala. One cluster of activation was found in the vmPFC but it did not reach significance ($p < 0.05$).

Table 1: Peak activations in response to sweet taste in the ROIs

	ROIs	Brain region	Cluster peak MNI coordinates (x y z)	k1	k2	Peak Z	Peak p-value
A	Brain response to sweet taste [(HS + LS) - ctrl]						
	Primary gustatory cortex	left Rolandic Operculum	-34 -32 18	28	17	2.9	0.002
		right Insula	32 -24 8	44	11	2.85	0.002
		left Insula	-32 -10 12	10	2	2.66	0.004
	OFC	right middle OFC	48 48 -14	200	104	2.98	0.001
		left inferior OFC	-26 22 -26	6	6	2.72	0.003
	Amygdala	right amygdala	16 0 -20	119	58	3.47	<0.0001
		left amygdala	-22 0 -30	69	13	3.52	<0.0001
	Striatum	right pallidum	24 -4 0	70	53	3.05	0.001
		left pallidum	-26 -12 -2	76	27	2.88	0.002
		left putamen	-32 -10 10		18	2.65	0.004
		right putamen	30 -20 4	43	13	2.86	0.002
		right caudate	14 0 16	8	8	2.66	0.004
	vmPFC	right superior OFC	12 36 -26	45	31	2.01	0.022
left superior OFC		-18 32 -22	7	6	1.74	0.041	
B	Brain response to LS [LS - ctrl]						
	Primary gustatory cortex	left Rolandic operculum	-36 -32 18	12	10	2.81	0.002
		right Insula	34 -26 14	26	9	2.75	0.003
		right inferior frontal operculum	32 8 36	17	9	2.74	0.003
			66 18 2	15	4	2.71	0.003
	OFC	left middle OFC	-42 48 -12	119	67	3.15	0.001
		right middle OFC	46 48 -16	153	87	3.08	0.001
		right inferior OFC	46 50 -2		66	2.70	0.003
	Amygdala	right amygdala	20 0 -16	32	26	2.88	0.002
	Striatum	right pallidum	22 -2 4	98	57	3.15	0.001
		right caudate	18 2 14		20	2.72	0.003
		right putamen	16 2 18		5	2.72	0.003
			32 -22 8	6	2	2.62	0.004
		left putamen	-26 -10 2	36	24	2.84	0.002
vmPFC	right median OFC	2 44 -12	8	6	1.72	0.042	
	left superior OFC	-6 24 -22	62	3	2.17	0.015	
	right superior OFC	16 42 -22	4	4	1.70	0.045	
C	Brain response to HS [HS - ctrl]						
	Primary gustatory cortex	left insula	-34 -10 14	16	12	2.72	0.003
	OFC	right inferior OFC	54 48 -4	443	225	2.69	0.004
		right middle OFC	46 60 -2		216	2.64	0.004
		left inferior OFC	-18 12 -26	187	144	2.63	0.004
	amygdala	right amygdala	16 0 -20	15	3	3.15	0.001
		left amygdala	-20 2 -28	55	9	3.36	<0.0001
	Striatum	left pallidum	-24 -12 -6	31	9	2.83	0.002
right pallidum		24 -6 2	7	7	2.70	0.004	
vmPFC	right superior OFC	12 36 -26	25	15	2.12	0.017	

k1 : number of voxels in the cluster ($k1 > 3$). Clusters can contain more than one brain region.

k2: number of voxels in the cluster and in the reported brain region

Relationship with sweetness exposure: Simple linear regression showed a significant and negative correlation between children's sweetness exposure from sweet drinks and their peak activation in the right amygdala in response to sweet taste ($\beta = -0.27 \pm 0.12$, $p < 0.05$) (Figure 2). The relationship remained significant when children's age, BMI z-score and hunger score were controlled for ($\beta = -0.28 \pm 0.12$, $p < 0.05$). No relationship between brain activations in other ROIs and sweetness exposure from any food category reached significance.

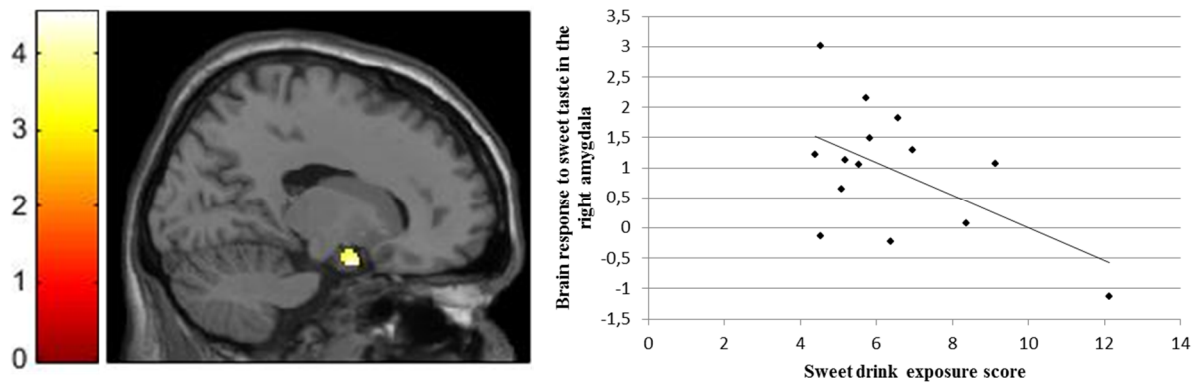


Figure 2: Activation in the right amygdala in response to sweet taste and its relationship with sweet drink exposure. Sagittal section (16 -3 -18) showing the right amygdala in which the peak voxel response to both sweet solutions vs. control [(HS + LS) – ctrl] negatively correlates with sweet drink exposure ($\beta = -0.27 \pm 0.12$, $p < 0.05$) as represented in the plot on the right. The color bar represents the T-scale for the activations shown. The image is displayed at $p < 0.005$ and $k > 3$ voxels.

Relationship with sweetness liking: Significant and negative associations between children's liking for LS and their peak activation in the right and left amygdala and in the right anterior insula were observed ($\beta = -0.24 \pm 0.08$, $p < 0.05$; $\beta = -0.27 \pm 0.08$, $p < 0.01$ and $\beta = -0.23 \pm 0.09$, $p < 0.05$ respectively) (Figure 3). When controlled for children's age, BMI z-score and hunger score the relationship between children's liking for LS and their peak activation in the left amygdala remained significant ($\beta = -0.27 \pm 0.12$, $p < 0.05$); however, it did not reach significance for the right amygdala ($\beta = -0.24 \pm 0.12$, $p = 0.07$) and the right anterior insula ($\beta = -0.12 \pm 0.12$, $p = 0.36$).

No significant relationship was found between children's liking for HS and their peak activation in any ROIs in response to HS.

Relationship with SweetnessPref: No significant relationship was found between children's SweetnessPref score and their peak activation in response to sweet taste in all ROIs.

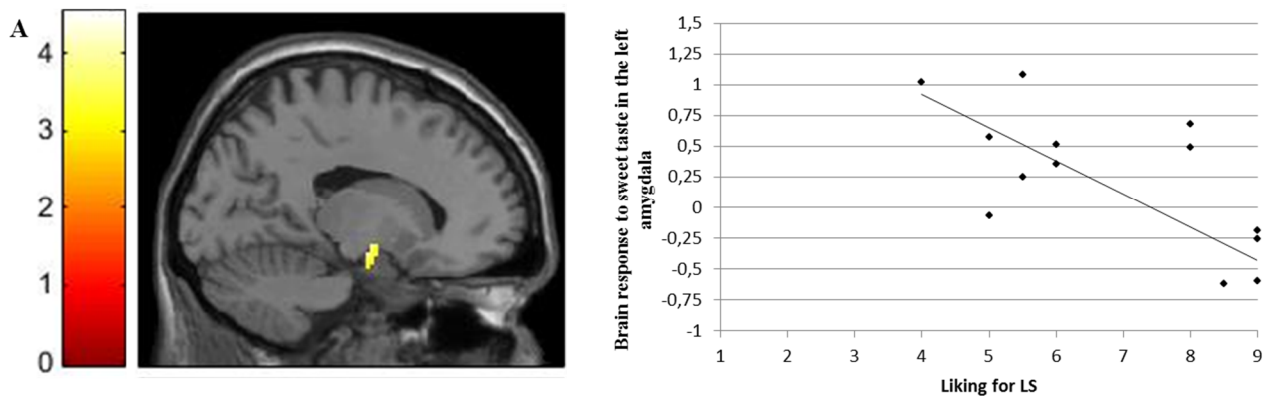


Figure 3: Activation in the left amygdala in response to LS and its relationship with liking for LS.

Sagittal section (-16 -7 -16) showing the left amygdala in which the peak voxel response to the low sweet (LS) solution vs. control [LS – ctrl] negatively correlates with liking for LS ($R=-0.69$, $p<0.01$) as represented in the plot. The image is displayed at $p<0.05$ and $k>3$ voxels. The color bars represent the T-scale for the activations shown.

Discussion

The present study aimed at exploring children's brain response to sweet taste using fMRI. The results showed significant activations in the insula, the striatum, the thalamus, the amygdala and marginal activations in the vmPFC in response to both sucrose solutions. As expected, children's brain response to sweet taste corroborate with the adults' brain response to sweet taste (*O'Doherty et al., 2001, Small et al., 2003, Rudenga and Small, 2013*). Additional individual data are needed to conclude on vmPFC activation in response to sweet taste in children.

Concerning the relationship between sweetness exposure and brain response to sweet taste, we found a negative correlation between sweetness exposure from sweet drinks and brain response to sweet taste in the right amygdala, this association remained significant when children's age, BMI z-score and hunger score were controlled for. This relationship, which had never been investigated or shown before suggests that the more a child is exposed to sweet taste the less his/her brain responds to sweet taste. These results are similar to the relationship observed by Rudenga & Small who found a negative correlation between exposure to artificial sweetness and activation in response to sucrose solutions in the

amygdala and to a lesser extent in the insula (*Rudenga and Small, 2012*). If both sucrose and artificial sweeteners provide sweet taste, several studies showed that brain response to caloric and non-caloric sweeteners may differ (*Frank et al., 2008, Chambers et al., 2009*). However, and contrary to our hypothesis, no correlation was found between children's sweetness exposure and their brain activation in the insula or in the striatum in response to sweet taste. Burger & Stice (2012) had observed a negative correlation between adolescents' ice cream consumption and their brain response to milkshake in the striatum, the dorso-lateral PFC, the ACC and the insula. However, their results showed that the relationship was food-specific as activations in these brain regions were not associated with frequency of consumption of other high sweet and high fat foods. This could explain why, in the present study, no correlation was observed between activations in these brain areas in response to sucrose solutions and sweetness exposure from solid or semi-solid complex food products (candies and snacks, cereal, dairy and fruit products and added sugar). Indeed, it should be noted that the only significant correlation observed in this study was between activation in the amygdala and sweet drink exposure. Sweet drinks are less complex liquid matrices which are similar to sucrose solutions in terms of viscosity and sweetness intensity.

Concerning the relationship between sweetness liking and brain response to sweet taste, we found an unexpected negative correlation between the mean liking scores for the low sweetness level solution and activation in the left amygdala which remained significant when the data were controlled for children's age, BMI z-score and hunger score. Similarly, Boutelle et al. observed a marginal negative correlation between sucrose liking and activation in the amygdala in response to sweet taste in normal-weight children of the same age range (*Boutelle et al., 2015*). Surprisingly, in the present study, these correlations were only observed for the low sweetness solution, no correlation was found with the high sweetness solution. This could be explained by the facts that, as suggested by the liking data, the children preferred the low sweet compared to the high sweet solution and that the liking scores for the high sweet solution were too low (highest score was of 6 over 9) compared to the low sweet solution. Further clarifications about children's responses to highly sweetened solutions should be explored, both at the behavioral (liking) and at the brain activation levels. This should help to conclude on brain regions involved in high sweetness liking in children.

Studies carried out with adults did not reveal a correlation between amygdala response and the perceived pleasantness of taste, and Small et al. showed that the amygdala responds

preferentially to taste intensity compared to affective valence of the stimuli (*Small et al., 2003*). However it has been suggested that the amygdala plays a role in affective coding and that its response may be driven by the interaction between valence and intensity, in the way that the amygdala respond to the same extent to pleasant (sweet solution) and non-pleasant taste (bitter solution) of the same intensity but not to neutral taste (*Small et al., 2003, Veldhuizen et al., 2010*).

A specific part of the anterior insula is known to be part of the primary gustatory cortex and to code for the quality and the intensity of gustatory stimulations regardless of their hedonic value (*Kobayashi et al., 2004, Grabenhorst and Rolls, 2008*). However, there is growing evidence showing that the insula also represents affective value (*Small et al., 2001, Veldhuizen et al., 2010, de Araujo et al., 2013*). Small et al. showed that modulation in pleasantness ratings of chocolate eaten to satiety led to a change in the neural response in the insula, however and contrary to our findings, a decrease in chocolate ratings led to a decreased activation in the insula (*Small et al., 2001*). These findings suggest that the insula should be divided into two different ROIs in order to better analyze the relationship between sweetness liking and activation in response to sweet taste in the insula.

Contrary to our hypothesis no positive correlation was found between SweetnessPreference and activation in the vmPFC. In a study comparing sugar liker's and sugar disliker's brain response to two sucrose intensities, Rudenga & Small observed that the vmPFC was the only brain region which activations differed relative to liking (*Rudenga et al., 2013*). This result has not been replicated in the present study with children. However, for all three contrasts, the activation in the vmPFC in response to sweet taste did not reach significance. Similarly, no significant activation in the OFC was found in response to the LS or HS solutions. Image analyses showed that movement due to swallowing affected mainly the PFC which could explain why activations in this region did not reach significance in our study. Similarly to our results, the study of Boutelle et al., which was carried out with children of the same age range could not report activation in the PFC due to susceptibility artifact (*Boutelle et al., 2015*).

This study must be considered in light of its strengths and limitations. To the best of our knowledge, this study is the first to explore the relationship between brain response to sweet taste and sweetness exposure and preference in children. Sweetness exposure and sweetness liking were carefully assessed using methodologies that had been already used with children of the same age range. fMRI studies are particularly difficult for children as they have to

remain as still and as calm as possible during the paradigm. Thus, to make sure that the children were comfortable with the paradigm and to ensure that they were able to follow the instructions, we performed a training session.

The main limitation is that only a small number of children participated in this study; as a result correlations reported here must be carefully handled and interpreted even though children's BMI z-score and other cofactors were controlled for in order to reduce inter-individual differences. Confirmation of the observed correlations with at least 30 children of the same age range is needed in order to better understand the brain mechanisms underlying the development of sweetness attraction and sweetness preference in children. Moreover, exclusion of overweight or obese children could be considered to focus on brain activation in response to sweet taste in normal-weight children. Another limitation is that we used adult brain atlases to define the ROIs as no children brain atlases are available in wfu pickatlas. However, it has been shown that brain response to olfactory or gustatory stimuli can differ between adults and young adolescents (*Dominguez, 2011*), but a common stereotaxic atlas for pediatric and adult participants has recently been published and could be used in our analyses (*Richards and Xie, 2015*).

To conclude, the present study confirms that children's brain activations in response to sucrose solution are observed in regions similar to adults: in the insula, the striatum, the thalamus, the amygdala and to a lesser extent in the vmPFC. The results also showed that children's sweetness exposure could modulate brain response to sucrose in the amygdala, whereas sweetness liking modulated sucrose response in the amygdala as well as in the insula in children. This study is a pilot study and results should be considered as such. A similar study on a larger population of children is currently carried out in order to confirm the influence of sweetness exposure and sweetness liking on brain activation in the amygdala and in the insula in response to sweet taste. The aim of this study is to compare brain activation in response to sweet taste in four groups of children varying in sweetness liking and sweetness exposure. Moreover, further studies in children are needed to better characterize the role of the PFC in response to sweet taste.

References:

- Beauchamp GK, Moran M (1984) Acceptance of sweet and salty tastes in 2-year-old children. *Appetite* 5:291-305.
- Bender G, Veldhuizen MG, Meltzer JA, Gitelman DR, Small DM (2009) Neural correlates of evaluative compared with passive tasting. *Eur J Neurosci* 30:327-338.
- Boutelle KN, Wierenga CE, Bischoff-Grethe A, Melrose AJ, Grenesko-Stevens E, Paulus MP, Kaye WH (2015) Increased brain response to appetitive tastes in the insula and amygdala in obese compared with healthy weight children when sated. *Int J Obes (Lond)* 39:620-628.
- Bruce AS, Holsen LM, Chambers RJ, Martin LE, Brooks WM, Zarcone JR, Butler MG, Savage CR (2010) Obese children show hyperactivation to food pictures in brain networks linked to motivation, reward and cognitive control. *Int J Obes (Lond)* 34:1494-1500.
- Burger KS, Stice E (2012) Frequent ice cream consumption is associated with reduced striatal response to receipt of an ice cream-based milkshake. *Am J Clin Nutr* 95:810-817.
- Chambers ES, Bridge MW, Jones DA (2009) Carbohydrate sensing in the human mouth: effects on exercise performance and brain activity. *J Physiol* 587:1779-1794.
- Dauids S, Lauffer H, Thoms K, Jagdhuhn M, Hirschfeld H, Domin M, Hamm A, Lotze M (2010) Increased dorsolateral prefrontal cortex activation in obese children during observation of food stimuli. *Int J Obes (Lond)* 34:94-104.
- De Araujo IE, Kringelbach ML, Rolls ET, McGlone F (2003) Human cortical responses to water in the mouth, and the effects of thirst. *J Neurophysiol* 90:1865-1876.
- de Araujo IE, Lin T, Veldhuizen MG, Small DM (2013) Metabolic regulation of brain response to food cues. *Curr Biol* 23:878-883.
- Divert C, Chabanet C, Schoumacker R, Martin C, Lange C, Issanchou S, Nicklaus S (submitted) Relationship between sweetness exposure and liking for sweet taste in French children.
- Divert C, Yuan WL, Issanchou S, Nicklaus S (in prep) French children's attraction to sweetness and its relationship with sugar intake. Contribution of early and current sweetness exposures.
- Dominguez PR (2011) The study of postnatal and later development of the taste and olfactory systems using the human brain mapping approach: an update. *Brain Res Bull* 84:118-124.
- Faith MS, Kermanshah M, Kissileff HR (2002) Development and preliminary validation of a silhouette satiety scale for children. *Physiol Behav* 76:173-178.
- Frank GK, Oberndorfer TA, Simmons AN, Paulus MP, Fudge JL, Yang TT, Kaye WH (2008) Sucrose activates human taste pathways differently from artificial sweetener. *Neuroimage* 39:1559-1569.
- Grabenhorst F, Rolls ET (2008) Selective attention to affective value alters how the brain processes taste stimuli. *Eur J Neurosci* 27:723-729.
- Haase L, Cerf-Ducastel B, Murphy C (2009) Cortical activation in response to pure taste stimuli during the physiological states of hunger and satiety. *Neuroimage* 44:1008-1021.
- Holsen LM, Zarcone JR, Thompson TI, Brooks WM, Anderson MF, Ahluwalia JS, Nollen NL, Savage CR (2005) Neural mechanisms underlying food motivation in children and adolescents. *Neuroimage* 27:669-676.
- Kobayashi M, Takeda M, Hattori N, Fukunaga M, Sasabe T, Inoue N, Nagai Y, Sawada T, Sadato N, Watanabe Y (2004) Functional imaging of gustatory perception and imagery: "top-down" processing of gustatory signals. *Neuroimage* 23:1271-1282.
- Kringelbach ML (2005) The human orbitofrontal cortex: linking reward to hedonic experience. *Nat Rev Neurosci* 6:691-702.

- Kringelbach ML, O'Doherty J, Rolls ET, Andrews C (2003) Activation of the human orbitofrontal cortex to a liquid food stimulus is correlated with its subjective pleasantness. *Cereb Cortex* 13:1064-1071.
- Lanfer A, Knof K, Barba G, Veidebaum T, Papoutsou S, de Henauw S, Soos T, Moreno LA, Ahrens W, Lissner L, Consortium I (2012) Taste preferences in association with dietary habits and weight status in European children: results from the IDEFICS study. *International Journal of Obesity* 36:27-34.
- Lange C, Schoumacker R, Yuan WL, Chabanet C, Deglaire A, Nicklaus S (in prep).
- Liem DG, Mennella JA (2002) Sweet and sour preferences during childhood: role of early experiences. *Developmental Psychobiology* 41:388-395.
- Maldjian JA, Laurienti PJ, Burdette JH (2004) Precentral gyrus discrepancy in electronic versions of the Talairach atlas. *Neuroimage* 21:450-455.
- Maldjian JA, Laurienti PJ, Kraft RA, Burdette JH (2003) An automated method for neuroanatomic and cytoarchitectonic atlas-based interrogation of fMRI data sets. *Neuroimage* 19:1233-1239.
- Martin C, Visalli M, Lange C, Schlich P, Issanchou S (2014) Creation of a food taste database using an in-home "taste" profile method. *Food Quality and Preference* 36:70-80.
- Mattes RD, Mela DJ (1986) Relationships between and among selected measures of sweet taste preferences and dietary intake. *Chemical Senses* 11:523-539.
- Mennella JA, Finkbeiner S, Lipchock SV, Hwang LD, Reed DR (2014) Preferences for salty and sweet tastes are elevated and related to each other during childhood. *PLoS One* 9:e92201.
- O'Doherty J, Rolls ET, Francis S, Bowtell R, McGlone F (2001) Representation of pleasant and aversive taste in the human brain. *J Neurophysiol* 85:1315-1321.
- Olson CM, Gemmill KP (1981) Association of sweet preference and food selection among four to five year old children. *Ecology of Food and Nutrition* 11:145-150.
- Pepino MY, Mennella JA (2005) Factors contributing to individual differences in sucrose preference. *Chemical Senses* 30:I319-I320.
- PNNS (2010) Plan National Nutrition Santé. Activité physique et obésité de l'enfant. Base pour une prescription adaptée.
- Remy E, Divert C, Rousselot J, Brondel L, Issanchou S, Nicklaus S (2014) Impact of energy density on liking for sweet beverages and caloric-adjustment conditioning in children. *Am J Clin Nutr* 100:1052-1058.
- Richards JE, Xie W (2015) Brains for all the ages: structural neurodevelopment in infants and children from a life-span perspective. *Adv Child Dev Behav* 48:1-52.
- Rolland-Cachera MF, Cole TJ, Sempe M, Tichet J, Rossignol C, Charraud A (1991) Body Mass Index variations: centiles from birth to 87 years. *Eur J Clin Nutr* 45:13-21.
- Rolls ET (2015a) Functions of the anterior insula in taste, autonomic, and related functions. *Brain and Cognition*.
- Rolls ET (2015b) Taste, olfactory, and food reward value processing in the brain. *Progress in Neurobiology* 127-128:64-90.
- Rudenga K, Green B, Nachtigal D, Small DM (2010) Evidence for an integrated oral sensory module in the human anterior ventral insula. *Chem Senses* 35:693-703.
- Rudenga KJ, Small DM (2012) Amygdala response to sucrose consumption is inversely related to artificial sweetener use. *Appetite* 58:504-507.
- Rudenga KJ, Small DM (2013) Ventromedial Prefrontal Cortex response to concentrated sucrose reflects liking rather than sweet quality coding. *Chem Senses* 38:585-594.

- Schoenfeld MA, Neuer G, Tempelmann C, Schussler K, Noesselt T, Hopf JM, Heinze HJ (2004) Functional magnetic resonance tomography correlates of taste perception in the human primary taste cortex. *Neuroscience* 127:347-353.
- Schwartz C, Issanchou S, Nicklaus S (2009) Developmental changes in the acceptance of the five basic tastes in the first year of life. *Br J Nutr* 102:1375-1385.
- Small DM, Gregory MD, Mak YE, Gitelman D, Mesulam MM, Parrish T (2003) Dissociation of neural representation of intensity and affective valuation in human gustation. *Neuron* 39:701-711.
- Small DM, Zatorre RJ, Dagher A, Evans AC, Jones-Gotman M (2001) Changes in brain activity related to eating chocolate: from pleasure to aversion. *Brain* 124:1720-1733.
- Smeets PA, de Graaf C, Stafleu A, van Osch MJ, Nievelstein RA, van der Grond J (2006) Effect of satiety on brain activation during chocolate tasting in men and women. *Am J Clin Nutr* 83:1297-1305.
- Steiner JE (1979) Human facial expressions in response to taste and smell stimulation. *Adv Child Dev Behav* 13:257-295.
- Tzourio-Mazoyer N, Landeau B, Papathanassiou D, Crivello F, Etard O, Delcroix N, Mazoyer B, Joliot M (2002) Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *Neuroimage* 15:273-289.
- Veldhuizen MG, Rudenga KJ, Small DM (2010) The pleasure of taste, flavor and food. In: *Pleasures of the brain*(Kringelbach, M. L. and Berridge, K. C., eds), pp 146-168 New-York: Oxford University Press.
- WHO (2015) World Health Organization: Guideline: Sugars intake for adults and children.
- Zald DH, Hagen MC, Pardo JV (2002) Neural correlates of tasting concentrated quinine and sugar solutions. *J Neurophysiol* 87:1068-1075.

Article 4 :

**Impact of energy density on liking for sweet beverages and caloric-
adjustment conditioning in children**

E. Remy, C. Divert, J. Rousselot, L. Brondel, S. Issanchou, S. Nicklaus

Paru dans The American Journal of Clinical Nutrition

Impact of energy density on liking for sweet beverages and caloric-adjustment conditioning in children¹⁻⁵

Eloïse Remy, Camille Divert, Juliette Rousselot, Laurent Brondel, Sylvie Issanchou, and Sophie Nicklaus

ABSTRACT

Background: The contribution of sweet beverages to weight gain in children is controversial; the impact of these beverages on caloric adjustment needs clarification.

Objective: We studied the influence of energy-density (ED) conditioning on the liking for sweet beverages and caloric adjustment after their consumption in children.

Design: We used a within-subject design. Forty-four 8–11-y-old children were exposed to the following 2 distinctly flavored, sweetened beverages: a high-energy (HE) version (150 kcal) and a no-energy (NE) version (0 kcal). During a 4-wk initial conditioning period, children were exposed either 2 or 7 times to each beverage. After a 3-wk stability period (without exposure), children were exposed 3 times to both beverages with a reversed association between the ED and flavor (4-wk reversed-conditioning period). Flavor liking and food intake during meals after the consumption of each beverage were assessed before and after each period.

Results: After the initial conditioning, the liking for both beverages increased ($P < 0.001$). After the stability period, the liking for the HE flavor was higher than for the NE flavor ($P = 0.024$). After the reversed conditioning, the liking for the flavor initially paired with the HE beverage tended to remain higher than for the NE flavor ($P = 0.089$). Initially, energy intakes during the meal did not differ after the consumption of NE or HE beverages. After the initial conditioning and up until the end of the reversed conditioning, energy intakes were lower after the HE beverage than after the NE beverage regardless of the beverage flavor (eg, after reversal; caloric compensation score: 29%). The number of exposures did not influence liking or energy intake.

Conclusion: After the association between a flavor and ED and reversal of this association, liking may be first guided by ED and then the flavor firstly associated with ED, whereas the partial caloric compensation may consistently be guided by ED. This trial was registered at clinicaltrials.gov as NCT02070185. *Am J Clin Nutr* 2014;100:1052–8.

INTRODUCTION

A worldwide rise in sweet beverage consumption has been observed (1–4). The contribution of sugar-sweetened beverages to energy intake and weight gain in children and adolescents remains controversial (5–10), and the impact of nonnutritive sweeteners on these outcomes has not been fully characterized (11, 12). The energy density (ED)⁶ of a beverage is likely to induce learning of a novel flavor when the new flavor is paired repeatedly with nutrients (13, 14). This mechanism is generally

named “flavor-nutrient learning” but was also referred as “flavor-nutrient hedonic learning” (15). When a new flavor is paired repeatedly with nutrients, humans also learn how filling the food bearing this flavor will be; this mechanism named “flavor-nutrient satiety learning” may lead to a better adjustment of energy intake from a liquid preload during a meal offered shortly after its consumption (16, 17). However, the caloric adjustment is generally partial and may be improved by repeated exposure to preloads (14, 18–22). Two studies used a conditioning and extinction paradigm by first offering twice one flavored-drink preload associated with a high ED and another flavored-drink preload with a low ED and exposed the children 2 times to the 2 preloads served in an isocaloric version (19, 22). During the extinction period, children initially ate more during the meal after the flavored preload that was previously associated with the low ED. However, after the second exposure to isocaloric preloads, no difference in meal intakes was observed between the 2 preloads, which suggested that the caloric adjustment may have been adapted to the effective ED of the preload after 2 exposures. In adults, it has been shown that the liking for a new flavor increased after only 1 or 2 exposures (23, 24), whereas in children, the number of exposures ranged from 6 to 8 (13, 14, 20, 25). To our knowledge, the effect of a lower number of exposures on liking has never been tested in children.

¹ From the Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), Unité Mixte de Recherche (UMR) 6265 Centre des Sciences du Goût et de l’Alimentation, Dijon, France; the Institut National de la Recherche Agronomique (INRA), UMR1324 Centre des Sciences du Goût et de l’Alimentation, Dijon, France; and the Université de Bourgogne, UMR Centre des Sciences du Goût et de l’Alimentation, Dijon, France.

² ER and CD contributed equally to this work.

³ Funding bodies did not play any role in the design, implementation, analysis and interpretation of the results of this study.

⁴ Supported by the Regional Council of Burgundy, European Funding for Regional Economical Development, the Méta-programme Did’it to the SweetLip-Kid project, and the Fondation Louis Bonduelle.

⁵ Address reprint requests and correspondence to S Nicklaus, Centre des Sciences du Goût et de l’Alimentation, 17 rue Sully, BP86510, 21065 Dijon Cedex, France. E-mail: sophie.nicklaus@dijon.inra.fr.

⁶ Abbreviations used: COMPX, caloric compensation; ED, energy density; HE, high energy; NE, no energy; T1, after the last exposure of the initial conditioning period; T2, after the stability period; T3, before (liking) and after (intake) the first exposure to the reversed energy density-flavor association; T4, after the third exposure to the reversed energy density-flavor association.

Received March 7, 2014. Accepted for publication July 16, 2014.

First published online August 13, 2014; doi: 10.3945/ajcn.114.087452.

The current study was conducted in school children to study the influence of ED conditioning on the liking for sweetened beverages and caloric adjustment after 2 or 7 exposures to the following 2 unfamiliar, flavored, sweetened beverages: a high-energy (HE) version (150 kcal) and a no-energy (NE) version (0 kcal). The stability of the initial conditioning effects was studied after a 3-wk without-exposure period and a 4-wk reversed conditioning period. This method mimics children's alternative consumption of regular and diet soft drinks. If both types of learning occur, the following hypotheses can be stated: 1) caloric adjustment after the HE compared with NE beverages would be observed after the initial conditioning, 2) liking for the flavor associated with the HE beverage would be higher than for the NE beverage, and 3) more exposures to target beverages would strengthen the association between the beverage flavor and its ED and result in a better caloric adjustment and higher liking for the HE flavor. After the period without exposure, the caloric adjustment and liking were expected to remain stable. At the first exposure to the reversed ED-flavor association, the caloric adjustment was expected to decrease, but after learning of this reversed association, the caloric adjustment was expected to reincrease, and the liking for the flavor newly associated with the HE beverage was expected to increase.

SUBJECTS AND METHODS

Overview: study design

In the current study, we used a within-subject design divided into the following 3 periods: a 4-wk initial conditioning, a 3-wk stability period, and a 4-wk reversed conditioning period (Figure 1). During the initial conditioning period, 8–11-y-old children

were alternatively exposed to an HE beverage and NE beverage. Each type of beverage was associated with a specific flavor. Both flavors were individually chosen to be initially neutrally liked by each child. Children were divided into 2 groups as follows: the 2-exposure group and 7-exposure group, wherein children were exposed 2 or 7 times to each beverage, respectively. The initial conditioning period was followed by a stability period of 3 wk, during which children were not exposed to the beverages. The reversed conditioning period consisted of switching the association between the flavor and ED of beverages. During this period, children were exposed 3 times to each beverage with this new ED-flavor association.

At baseline, after the initial conditioning period (T1), after the stability period (T2), before the reversed conditioning period (T3), and after the reversed conditioning period (T4), the liking for the flavor associated with each beverage (HE and NE flavors) was assessed. During these measurements, both flavors were presented in the NE version to evaluate the liking for the flavors independently of the ED and assess flavor-nutrient learning (15). Food intake was measured during meals after the consumption of the beverage at baseline, T1, T2, T3, and T4. Children were not informed that EDs of both beverages differed.

Participants

Participants were enrolled in 3 grade levels (third, fourth, and fifth grades) during the first semester of 2013 in the same private school located in Dijon, France. Eligible participants regularly ate at the school canteen and did not present with health problems, food restrictions, or food allergies. This study was conducted according to the guidelines established in the Declaration of Helsinki; the study protocol was approved by the local ethics committee (Comité de Protection de Personnes Est I Bourgogne, no. 2013/12). Written and informed consent was obtained from both parents, and oral assent was obtained from the child. At the end of the study, parents received a €10 voucher, and books were offered to the school.

The power calculation for intake data indicated that 17 subjects were necessary to show a difference in energy intake (\pm SD) of 60 ± 60 kcal with a power of 0.80 (13). For liking, the power calculation indicated that 23 subjects were necessary to show a difference in liking (\pm SD) of 21 ± 25 with a power of 0.80 (26). It was difficult to predict difference in outcomes for the 2 experimental groups, and thus, the aim was to constitute 2 groups of ~23 children. Consent was obtained for 45 children.

Flavored beverages

Twelve unfamiliar, sweetened, flavored beverages were developed. Beverages contained mineral water (Evian), a flavor (Meilleur du Chef), and 0.05% (vol:vol) sucralose (Sucrapharm; Codepharma) composed of 7.5% sucralose in water for NE beverages (0 kcal/100 mL) or 15% (wt:vol) of sucrose (Carrefour Discount; Carrefour) for HE beverages (60 kcal/100 mL). The portion size was fixed at 250 mL, which resulted in an energy difference of 150 kcal between NE and HE beverages. Flavors (mango, cactus, cardamom, litchi, orange blossom, and violet) were pretested in 14 children from the same age range who did not participate in the main study to ensure that the flavors were colorless, neutrally and equally liked, and unfamiliar. Flavor

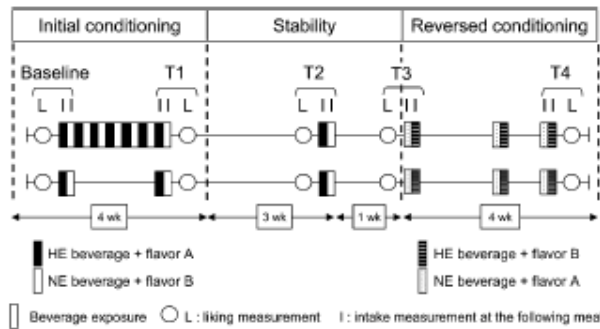


FIGURE 1. Experimental design. The experiment was composed of 3 periods as follows: the initial conditioning period (from baseline to T1), during which children were divided into 2 groups [one group received 7 exposures to experimental beverages ($n = 23$) and the other group received only 2 exposures ($n = 21$)]; the stability period of 3 wk (from T1 to T2), during which children were not exposed to any beverage; and the reversed conditioning period (from T3 to T4), during which children were exposed 3 times to each beverage with a switched association between flavor and energy density. For each group, the design was a within-subject, crossover design. Energy intake at the following meal and liking and preference measurements were carried out at baseline, T1, T2, T3, and T4. The measurement of liking at T3 was conducted before the switched association between flavor and liking and, thus, was part of the stability period. HE, high-energy beverage; NE, no-energy beverage; T1, after the last exposure of the initial conditioning period; T2, after the stability period; T3, before (liking) and after (intake) the first exposure to the reversed energy density-flavor association; T4, after the third exposure to the reversed energy density-flavor association; 2-exposure group, experimental group in which children were exposed 2 times to the beverages during the initial conditioning period; 7-exposure group, experimental group in which children were exposed 7 times to the beverages during the initial conditioning period.

concentrations ranged from 0.15% to 0.35% to obtain similar flavor intensities according to the manufacturer's recommendations. A panel of 22 adults assessed the sweetness intensity of the 12 drinks. Results showed no impact of flavor on the sweet taste intensity. Triangular tests were conducted in children of a similar age who were not involved in the main study ($n = 51$). These children were not able to differentiate sucralose from sucrose in a flavored beverage (31 wrong answers; $\alpha = 22.7\%$; $\beta_{25} = 4.6\%$).

Liking and preference measurements

These measurements took place in the children's usual classrooms, approximately 1 h before lunchtime. Before the beginning of the study, experimenters met with children in school to train them in the liking and preference tasks by using pictures of common food items.

Children were presented with 6 plastic cups that contained 20 mL of each of the 6 flavored NE beverages. Beverages were presented according to a William's Latin square design balanced for the order of presentation and first-order carryover effects. Children were instructed to taste each beverage and categorize it on a 5-point scale. Each point was illustrated by cartoon faces (27) and corresponded to the following different levels of liking: "I really do not like it" (1), "I do not like it" (2), "I cannot tell if I like it or not" (3), "I like it" (4), and "I really like it" (5).

After evaluating each beverage, children were asked to rank order them from 1 (least liked) to 6 (most liked), to obtain a preference rank for each beverage. Moreover, on the first test, children were asked to indicate if the beverage was familiar or not (yes or no).

Individual flavor choice

For each child, flavors ranked 3 and 4 in the preference task were selected to be paired with NE or HE beverages during the conditioning period. Additional verification attested that these individually chosen flavors were unfamiliar for each child. The 2 flavors were referred to as an HE flavor (flavor associated with the HE beverage) and NE flavor (flavor associated with the NE beverage). Children were assigned to the 2- or 7-exposure group. Compositions of groups were counterbalanced depending on the children's assigned flavors, and each flavor was associated with as many HE as NE beverages.

Beverage exposures

The exposure sessions took place 4 times/wk for 8 wk in the children's usual classrooms ~ 50 min before lunchtime. On a given day, children received 250 mL of their corresponding beverage (HE or NE) in a white plastic cup. The exposure to NE and HE beverages was always conducted on 2 successive days. Children in the 2-exposure group received their beverages on the first and last 2 d of the conditioning period; they received 250 mL mineral water (Evian) on all other days. At each exposure trial, experimenters carefully checked that children consumed their entire beverages.

Test meals

To measure caloric adjustment, 2 slightly different menus, which were supplied by the usual school canteen supplier (Compass Group), were served for the ad libitum meal after the consumption of HE or NE beverages. Menu 1 was composed of grated carrots with dressing (59 kcal/95 g; Servirest), turkey (191 kcal/80 g; Grupo Sada), plain pasta (179 kcal/125 g), green beans

(26 kcal/80 g; Gelagri), processed cheese (41 kcal/17 g; Vache qui Rit), apple-strawberry purée (67 kcal/100 g; Faraud), and white bread (52 kcal/20 g) for a total caloric content of 615 kcal. Menu 2 was composed of red beetroot with dressing (68 kcal/100 g; Bonduelle), chicken (194 kcal/90 g; Grupo Sada), rice (169 kcal/125 g), zucchinis (26 kcal/80 g; d'Arta), double-cream fresh cheese (66 kcal/21 g; Samos), apple-strawberry purée (67 kcal/100 g; Faraud), and white bread (52 kcal/20 g) for a total caloric content of 642 kcal. To ensure that children could eat ad libitum, amounts served were above the recommended portions for children of this age (28). In addition, extra helpings could be served when requested by the children. The ED of each food item was determined by using the Ciqual table (29) or caloric composition from the manufacturers. The association between the composition of the meal (menus 1 and 2) and energy content of the beverage was counterbalanced. For any given child, the meal after the NE or HE beverage was identical throughout the experiment. Consumption data were obtained by individual prelunch and postlunch weighing of all foods served and all leftovers to the nearest gram by using electronic kitchen weighing scales (Soehnle). Weighing scales were out of the children's sight. At each time, a caloric compensation (COMPX) score was calculated by dividing the difference in energy intake at the lunches after the NE and the HE beverage consumption by the energy from the preload (150 kcal) transformed to a percentage (30).

Other measurements

Hunger ratings

Just before lunch, an experimenter asked each child how hungry he or she felt by using an adapted version of a 5-point silhouette satiety scale (31) from "I am really hungry" (scored 1) to "I am not hungry at all" (scored 5).

Anthropometric measurements

Children were measured without shoes by trained experimenters. Height (cm) was measured to the nearest 0.5 cm by using a stadiometer (Leicester), and weight (kg) was measured to the nearest 0.1 kg by using a digital balance (Soehnle). BMI (in kg/m^2) was calculated and transformed into age- and sex-standardized z scores on the basis of French reference data (32).

Statistical analysis

The SAS System for Windows version 9.3 software (SAS Institute) was used to perform analyses. Results are expressed as means (\pm SEMs) and variables (\pm SEs). Significance was set at $P < 0.05$, and P -trend was set at < 0.10 .

To compare children's characteristics between the 2 experimental groups (2- compared with 7-exposure groups), t tests were calculated for quantitative variables, and chi-square tests were calculated for qualitative variables.

ANOVAs on repeated measurements were performed to determine whether liking (scored from 1 to 5), energy intake (kcal), or hunger ratings (1–5) differed according to the beverage (NE or HE), time of measurement (from baseline to T1, from T1 to T2, from T2 to T3, or from T3 to T4), and the experimental group (2-exposure or 7-exposure group), and their interactions. The child effect was considered as random. These models were estimated with the SAS MIXED procedure (SAS Institute), which



enabled taking into account the autocorrelation structure of data when needed. The delay between the beverage consumption and beginning of the meal was entered as a covariate in models concerning energy intake and hunger rating. A post hoc comparison (Student's *t* tests) was used to compare means when relevant.

RESULTS

Children's characteristics

This study included 45 children; one child was excluded from the analyses because of extensive absences. The remaining 44 children (26 girls; 18 boys) ranged in age from 8.3 to 11.1 y (mean ± SEM age: 9.9 ± 0.13 y). Children's mean height was 141.9 ± 1.2 cm, their mean weight was 35.1 ± 1.2 kg, their mean BMI was 17.5 ± 0.4, and their mean *z* BMI was 0.56 ± 0.20 (from -1.5 to 3.7). According to French cutoffs, 3 children were considered overweight (*z* BMI >2), and 3 children were considered obese (*z* BMI >3) (33). Children's characteristics are summarized in **Table 1**. The 2 experimental groups did not differ in terms of age, *z* BMI, or sex.

Liking measurements

Children's liking scores at each measurement are represented in **Figure 2**.

Initial conditioning period (from baseline to T1)

At T1, the liking for both flavors had increased compared with at baseline (*P* < 0.001). The beverage effect was not significant (*P* = 0.74). No beverage × time interaction was observed (*P* = 0.95). No experimental group effect was observed (*P* = 0.55), and no interactions of group with time (*P* = 0.63) or beverage (*P* = 0.26) were observed. See Supplemental Figure 1 under "Supplemental data" in the online issue for mean likings for HE and NE beverages at T0 and T1 for both groups.

Stability period (from T1 to T2 and from T2 to T3)

The beverage × time interaction was significant (*P* = 0.027); after 3 wk without exposure, children's liking for the NE flavor tended to decrease (*P* = 0.073), whereas the liking for the HE

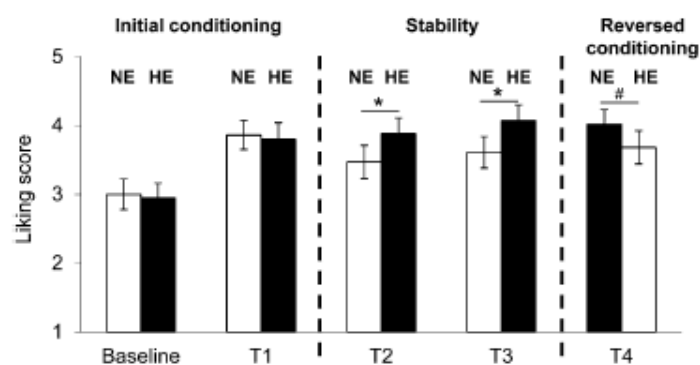


FIGURE 2. Raw mean (±SEM) likings during each time of measurement in children (*n* = 44). Black bars represent the flavor initially associated with the HE beverage. White bars represent the flavor initially associated with the NE beverage. Liking scores varied between 1 and 5. **At each time of measurement (baseline, T1, T2, T3, and T4), liking scores for HE and NE flavors were compared by using post hoc *t* tests: **P* < 0.05, #*P* < 0.10. HE, flavor associated with the high-energy beverage; NE, flavor associated with the no-energy beverage; T1, after the last exposure of the initial conditioning period; T2, after the stability period; T3, before (liking) and after (intake) the first exposure to the reversed energy density-flavor association; T4, after the third exposure to the reversed energy density-flavor association.

flavor remained constant (*P* = 0.58). At T2, children's liking for the HE flavor was higher than that for the NE flavor [*t*(42) = 2.28, *P* = 0.024]. Neither experimental group effects nor interactions were observed.

Between T2 and T3, children received each beverage once. Children's liking for the HE flavor was higher than their liking for the NE flavor (beverage effect, *P* = 0.009); the time effect was not significant (*P* = 0.32) nor was the beverage × time interaction (*P* = 0.81). Neither experimental group effects nor interactions were significant. At T3, children's liking for the HE flavor was higher than that for the NE flavor [*t*(43) = 2.34, *P* = 0.021].

Reversed conditioning period (from T3 to T4)

The ANOVA showed a significant beverage × time interaction (*P* = 0.026). At T3, the flavor associated with HE was preferred to the flavor associated with NE (*P* = 0.021). At T4, the flavor associated with NE (and previously with HE) tended to be preferred to the flavor associated with HE (and previously with NE [*t*(43) = 1.71, *P* = 0.089]).

TABLE 1

Children's characteristics for each experimental group (2-exposure group compared with 7-exposure group) and for the whole sample¹

	2-exposure group	7-exposure group	Total	<i>P</i> ²
<i>n</i>	23	21	44	—
F (<i>n</i>)	13	13	26	0.72
M (<i>n</i>)	10	8	18	
Age (y)	9.8 ± 0.2 ³	10.0 ± 0.2	9.9 ± 0.1	0.46
Minimum	8.3	8.5	8.3	
Maximum	10.9	11.1	11.1	
<i>z</i> BMI	0.57 ± 0.31	0.55 ± 0.25	0.56 ± 0.20	0.41
Normal weight (<i>n</i>)	19	19	38	
Overweight or obese (<i>n</i>)	4	2	6	

¹2-exposure group, experimental group in which children were exposed 2 times to the beverages during the initial conditioning period; 7-exposure group, experimental group in which children were exposed 7 times to the beverages during the initial conditioning period.

²For each characteristic, the group difference was tested by using Student's *t* test (quantitative variables) or the chi-square test (qualitative variables).

³Mean ± SEM (all such values).



Hunger ratings and energy intake after beverage consumption

The mean delay between the beverage ingestion and meals was 52 ± 0.5 min. Children's energy intakes at each time of measurement are represented in Figure 3.

Initial conditioning period (from baseline to T1)

As concerned energy intake, the time effect ($P < 0.001$) and beverage effect were significant ($P = 0.018$). Children ate less at T1 than at baseline and less after the HE beverage than after the NE beverage. The beverage \times time interaction was significant ($P = 0.028$); at baseline, energy intake at lunch did not depend on the ED of the preload ($P = 0.85$); at T1, children's energy intakes at lunch were significantly lower after the HE beverage than after the NE beverage (-56 ± 18 kcal; $P = 0.002$). At baseline, the difference in intake after HE and NE beverages was not significant [$t(39) = 0.18$, $P = 0.86$], but it was significant at T1 [$t(40) = 3.17$, $P = 0.002$]. No interaction with the experimental group was observed (beverage \times time \times group, $P = 0.40$). Mean COMPX scores were $9 \pm 13\%$ at baseline and $40 \pm 13\%$ at T1.

Mean hunger ratings did not vary with time, group, or their interactions. Hunger ratings tended to vary with the beverage ($P = 0.071$), which indicated a trend for a lower hunger rating after the consumption of the HE beverage than after the LE beverage. See Supplemental Figure 2 under "Supplemental data" in the online issue for mean energy intakes per time, beverage, and group; see Supplemental Figure 3 under "Supplemental data" in the online issue for mean hunger ratings.

Stability period (from T1 to T2)

The time effect was significant ($P < 0.001$); children ate more at T2 than T1 ($P < 0.001$). The beverage effect was significant ($P < 0.001$); children ate significantly less after the HE beverage than after the NE beverage. No significant beverage \times time interaction was observed ($P = 0.32$); nevertheless, at T2, the

difference in intake after the HE and NE beverages was not significant [$t(37) = 1.38$, $P = 0.17$]. All other effects were not significant. The COMPX score was $14 \pm 15\%$ at T2. Mean hunger ratings did not vary with beverage, time, group, or their interactions.

Reversed conditioning period (from T2 to T3 and T3 to T4)

The ANCOVA between T2 and T3 showed a significant time effect ($P < 0.001$) and a trend for the beverage effect ($P = 0.056$); children ate more at T3 than T2 and tended to eat less after the HE beverage than after the NE beverage even though the HE beverage contained the flavor associated with NE during the initial conditioning. No significant beverage \times time interaction was observed ($P = 0.71$).

The ANCOVA between T3 and T4 showed a significant beverage effect ($P = 0.007$) but no time effect ($P = 0.42$) and no beverage \times time interaction ($P = 0.57$). Children ate significantly less after the consumption of the HE beverage than after the NE beverage, more specifically at T4 [$t(41) = 2.78$, $P = 0.006$]. At T3, the difference was marginally significant [$t(38) = 1.87$, $P = 0.06$]. Mean COMPX scores were $29 \pm 13\%$ at T3 and $29 \pm 11\%$ at T4. Mean hunger ratings did not vary with the version, time, group, or their interactions between T2 and T3 and between T3 and T4.

As shown in Figure 3, energy intake significantly increased over time when modeled as a linear effect regardless of the flavor or of the ED ($P < 0.001$). An analysis of the time effect considered as a factor showed, in particular, that energy intake was higher at T4 (454 ± 9 kcal) than at T0 (396 ± 9 kcal; $P < 0.001$).

DISCUSSION

To the best of our knowledge, this study is the first study to examine, with the same group of children, the impact of ED on changes both in flavor liking and caloric adjustment at the lunch after beverage consumption as well as the impact of changes in ED on the stability of flavor liking and caloric adjustment. Our first hypothesis was confirmed, whereby after the initial conditioning, caloric adjustment after the consumption of the HE beverage compared with NE beverage was observed. Contrary to our hypotheses, the liking for the HE flavor did not increase more than for the NE flavor, and a higher number of exposures did not lead to a higher liking or a better caloric adjustment. After the period without exposure, liking remained stable for the HE flavor but decreased for the NE flavor, and the effect of conditioning on the caloric adjustment weakened over time. After the reversed conditioning, the liking for the flavor initially associated with HE remained higher than for the flavor initially associated with NE, which suggested that the initial positive effect of ED on liking was resistant to relearning. Unexpectedly, a caloric adjustment was observed at the first exposure to the reversed flavor-ED association, but the compensation was lower (29%) than after the initial learning and did not increase after 2 supplementary reversed flavor-ED associations. These results suggested that flavor-nutrient hedonic learning as well as flavor-nutrient satiety learning occurred in the children, and flavor-nutrient hedonic learning was more resistant to relearning than flavor-nutrient satiety learning. However, the caloric adjustment was always partial throughout the study and weakened over time, and a reversed conditioning was not as effective as the initial conditioning.

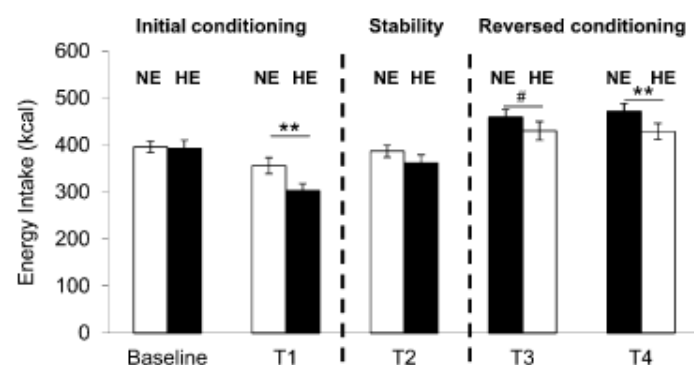


FIGURE 3. Raw mean (\pm SEM) energy intakes during meals after the consumption of HE and NE beverages during each time of measurement in children ($n = 44$). Black bars represent intake after the consumption of the flavor initially associated with the HE beverage. White bars represent intake after the consumption of the flavor initially associated with the NE beverage. **[#]At each time of measurement (baseline, T1, T2, T3, and T4), energy intakes after the consumption of HE and NE beverages were compared by using post hoc t tests: ** $P < 0.01$, [#] $P < 0.10$. HE, intake after the consumption of the high-energy beverage (150 kcal); NE, intake after the consumption of the no-energy beverage (0 kcal); T1, after the last exposure of the initial conditioning period; T2, after the stability period; T3, before (liking) and after (intake) the first exposure to the reversed energy density-flavor association; T4, after the third exposure to the reversed energy density-flavor association.



After the initial conditioning, a similar increase in the liking for both flavors (NE and HE) was observed and confirmed the effectiveness of repeated exposures in increasing the liking for new foods in children (13, 14, 20, 25). Moreover, liking conditioned through flavor-nutrient learning was robust over time as previously shown (25) even after a reversed association. This last result was in line with the fact that the novelty of the flavor is a key point to observe flavor-nutrient hedonic learning and suggested that latent inhibition may have limited the increase in liking for the flavor initially associated with NE, which was a flavor that was no longer novel at the beginning of the reversed conditioning period (15). This result underlines the importance of first exposures to a food and how ED can affect its liking.

Regarding caloric adjustment, children were not able to immediately adjust for the ED of beverages, probably because the beverages were unfamiliar, had a similar sweetness intensity, and were not differentiated in a triangular test performed by another group of children. As observed in previous studies (19, 21), the caloric adjustment for liquid calories was learned after a conditioning period. After the reversed conditioning, children still ate more after the NE beverage than after the HE beverage even though the ED-flavor association had been switched. However, contrary to what was observed in a previous study with children exposed to 2 versions (high and low energy) of yogurts (22), in the current study, as soon as the first exposure to the switched beverages, children adjusted their energy intakes at the meal according to the actual EDs of beverages, thereby disregarding the flavor cues. These results suggested that, during the initial conditioning period, children may have learned to detect another sensory signal than the flavor that helped them differentiate sucrose from sucralose. This study could not provide a clear indication on the type of signal involved; however, it was possible that sucralose brought specific sensory properties to the NE beverage that children learned to perceive. In mice, it has been shown that artificial sweeteners and sucrose bind differently or with a different affinity to sweet receptors (34, 35). In an fMRI study conducted in adults, brain activations differed in response to caloric (sucrose) compared with noncaloric (sucralose) sweeteners, despite the subjects' inability to consciously discern both stimuli (35). These physiologic and unconscious responses could have allowed the brain to immediately anticipate the postingestive effects of the 2 beverages especially after learning.

However, regardless of the signal involved, the caloric adjustment remained partial, and energy intake increased over time. Previous studies showed that liquid calories are not well perceived (5, 12, 18). Liquids are rapidly swallowed, which leads to a very short presence in the mouth and low orosensory stimulations (36, 37), which could limit the effect of the cephalic phase on satiation (38, 39). Moreover, because sweet beverage exposure took place before lunch, we assumed that children were in a hungry state when they consumed beverages; their stomachs were empty, which led to a rapid gastric emptying (40), a poor caloric detection, and a poor satiation signal. In another respect, the increase in energy intake over time could have been linked to increased needs in relation with the growth of children, to a seasonal effect as previously observed with younger children (41), or to other environmental factors not controlled for.

Contrary to our hypothesis, the effect of the number of days of beverage exposure during the initial conditioning period on liking and caloric adjustment was not significant. Therefore, only 2

exposures may have been sufficient to produce a conditioned response. This result is consistent with previous studies conducted in children, which showed that caloric adjustment was improved after 2 or 3 exposures to an unfamiliar food (19, 20, 22). In adults, it has previously been shown that flavor-nutrient hedonic learning may occur after only 1 or 2 exposures (23, 24). However, this null finding may have also been related to a lack of power of the current design to reveal it.

This study must be considered in light of its strengths and limitations. To be as close to children's usual consumption contexts, intake measurements were conducted in the school canteen. In addition, we measured the impact of sweet beverages consumed shortly before a meal, which reflected a common consumption situation. However, children were not isolated during beverage exposures or during liking and caloric-adjustment assessments, despite the recognized peer influence on eating behaviors (42, 43). Because the study was conducted according to a within-subject design, peers' influences may be considered consistent throughout the study. Food intake was only measured at the meal after the preload, which could partly explain why the caloric adjustment was partial because it has been shown that energy adjustment at a particular meal is less accurate than daily energy intake adjustments (44, 45). However, hunger was measured just before the meal and considered in the analysis to limit the impact of the interindividual variability in previous food intakes and physical activity levels. No significant difference was observed in hunger ratings after the consumption of both beverages even though children ate less after the HE beverage. Hunger ratings did not reflect children's food intakes, which may have been due to a lack of sensitivity of the hunger rating scale; moreover, it has been previously shown that premeal hunger ratings are not a reliable predictor of energy intake at the next meal (46, 47).

The current study suggested that flavor-nutrient hedonic learning and flavor-nutrient satiety learning occurred in children but differed in terms of stability and resistance to relearning. The initial pairing of a novel flavor with high ED was not necessary for the initial learning but induced a more stable learning than did repeated exposure. Flavor-nutrient hedonic learning may be particularly stable because it is important to learn quickly and durably the flavor of safe and nutritious foods (15, 48); and on the contrary, flavor-nutrient satiety learning may not be as stable because humans constantly need to adjust energy intake to foods varying in ED. This aspect deserves additional investigation because such a phenomenon may have consequences on energy intake control for children exposed alternatively to regular and diet beverages of similar flavors.

In conclusion, the current results may partly explain why the consumption of sugar-sweetened beverages might be a plausible cause of energy imbalance. With the high prevalence of overweight and obesity, these results may have practical implications such as limiting children's consumption of sugar-sweetened beverage before a meal.

We thank C Laurent, C Chrétien, V Pannequin, I Dey, and D Bouillot for welcoming us in their institutions and M Michon, C Dubois, M Jacobée, C Chevais, S Chambaron, F Durey (ChemoSens platform), and V Feyen for their participation in the collection of the data.

The authors' responsibilities were as follows—ER, CD, JR, SI, and SN: designed the research; LB: edited the design; ER, CD, JR, and SN: conducted the research; ER, CD, and SN: analyzed data; ER, CD, SI, and SN:



wrote the manuscript; SN: had primary responsibility for the final content of the manuscript; and all authors: read and approved the final manuscript. None of the authors had a conflict of interest.

REFERENCES

- Volatier JL, Verger P. Recent national French food and nutrient intake data. *Br J Nutr* 1999;81(suppl 2):S57-9.
- World Health Organisation. Feeding and nutrition of infants and young children. Guidelines for the WHO European region, with emphasis on the former Soviet countries. no 87. Geneva, Switzerland: WHO, 2003.
- Hu FB. Resolved: there is sufficient scientific evidence that decreasing sugar-sweetened beverage consumption will reduce the prevalence of obesity and obesity-related diseases. *Obes Rev* 2013;14:606-19.
- Popkin BM, Nielsen SJ. The sweetening of the world's diet. *Obes Res* 2003;11:1325-32.
- Drewnowski A, Bellisle F. Liquid calories, sugar, and body weight. *Am J Clin Nutr* 2007;85:651-61.
- Forshee RA, Anderson PA, Storey ML. Sugar-sweetened beverages and body mass index in children and adolescents: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2008;87:1662-71.
- Gibson S. Sugar-sweetened soft drinks and obesity: a systematic review of the evidence from observational studies and interventions. *Nutr Res Rev* 2008;21:134-47.
- James J, Kerr D. Prevention of childhood obesity by reducing soft drinks. *Int J Obes (Lond)* 2005;29(suppl 2):S54-7.
- Lim S, Zoellner JM, Lee JM, Burt BA, Sandretto AM, Sohn W, Ismail AI, Lepkowski JM. Obesity and sugar-sweetened beverages in African-American preschool children: a longitudinal study. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17:1262-8.
- Te Morenga L, Mallard S, Mann J. Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ* 2013;346:e7492.
- Bellisle F, Drewnowski A. Intense sweeteners, energy intake and the control of body weight. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:691-700.
- Mattes R. Fluid calories and energy balance: the good, the bad, and the uncertain. *Physiol Behav* 2006;89:66-70.
- de Wild VW, de Graaf C, Jager G. Effectiveness of flavour nutrient learning and mere exposure as mechanisms to increase toddler's intake and preference for green vegetables. *Appetite* 2013;64:89-96.
- Birch LL, McPhee L, Steinberg L, Sullivan S. Conditioned flavor preferences in young children. *Physiol Behav* 1990;47:501-5.
- Yeomans MR. Flavour-nutrient learning in humans: an elusive phenomenon? *Physiol Behav* 2012;106:345-55.
- Anderson GH, Saravis S, Schacher R, Zlotkin S, Leiter LA. Aspartame: effect on lunch-time food intake, appetite and hedonic response in children. *Appetite* 1989;13:93-103.
- Birch LL, McPhee L, Sullivan S. Children's food intake following drinks sweetened with sucrose or aspartame: time course effects. *Physiol Behav* 1989;45:387-95.
- Almiron-Roig E, Palla L, Guest K, Ricchiuti C, Vint N, Jebb SA, Drewnowski A. Factors that determine energy compensation: a systematic review of preload studies. *Nutr Rev* 2013;71:458-73.
- Birch LL, Deysher M. Conditioned and unconditioned caloric compensation: evidence for self-regulation of food intake in young children. *Learn Motiv* 1985;16:341-55.
- Johnson SL, McPhee L, Birch LL. Conditioned preferences: young children prefer flavors associated with high dietary fat. *Physiol Behav* 1991;50:1245-51.
- Louis-Sylvestre J, Tournier A, Verger P, Chabert M, Delorme B, Hossenlopp J. Learned caloric adjustment of human intake. *Appetite* 1989;12:95-103.
- Birch LL, McPhee L, Shoba BC, Steinberg L, Krehbiel R. "Clean up your plate": effects of child feeding practices on the conditioning of meal size. *Learn Motiv* 1987;18:301-7.
- Gibson EL, Wainwright CJ, Booth DA. Disguised protein in lunch after low-protein breakfast conditions food-flavor preferences dependent on recent lack of protein intake. *Physiol Behav* 1995;58:363-71.
- Yeomans MR, Weinberg L, James S. Effects of palatability and learned satiety on energy density influences on breakfast intake in humans. *Physiol Behav* 2005;86:487-99.
- Kern DL, McPhee L, Fisher J, Johnson S, Birch LL. The postingestive consequences of fat condition preferences for flavors associated with high dietary fat. *Physiol Behav* 1993;54:71-6.
- Mobini S, Chambers LC, Yeomans MR. Effects of hunger state on flavour pleasantness conditioning at home: Flavour-nutrient learning vs. flavour-flavour learning. *Appetite* 2007;48:20-8.
- Guinard J-X. Sensory and consumer testing with children. *Trends Food Sci Technol* 2000;11:273-83.
- Groupe d'Etude des Marchés de Restauration Collective et de Nutrition. Recommandations relatives à la nutrition. [Update of the nutritional recommendations targeting French caterings.] Paris, France: Ministère de l'Economie des Finances et de l'Industrie, 2011 (in French).
- ANSES. Ciqual food composition data bank. 2008. Available from: <https://pro.anses.fr/TableCIQUAL/> (cited 23 May 2013).
- Johnson SL, Birch LL. Parents' and children's adiposity and eating style. *Pediatrics* 1994;94:653-61.
- Faith MS, Kermanshah M, Kissileff HR. Development and preliminary validation of a silhouette satiety scale for children. *Physiol Behav* 2002;76:173-8.
- Rolland-Cachera MF, Cole TJ, Sempe M, Tichet J, Rossignol C, Charraud A. Body Mass Index variations: centiles from birth to 87 years. *Eur J Clin Nutr* 1991;45:13-21.
- Ministère de la Santé de la Jeunesse des Sports et de la Vie Associative. Plan National Nutrition Santé. Activité physique et obésité de l'enfant. Base pour une prescription adaptée. [Physical activity and obesity in children. Basis for an appropriate prescription.] Paris, France, 2010:80 (in French).
- Chambers ES, Bridge MW, Jones DA. Carbohydrate sensing in the human mouth: effects on exercise performance and brain activity. *J Physiol* 2009;587:1779-94.
- Frank GK, Oberndorfer TA, Simmons AN, Paulus MP, Fudge JL, Yang TT, Kaye WH. Sucrose activates human taste pathways differently from artificial sweetener. *Neuroimage* 2008;39:1559-69.
- Hogenkamp PS, Mars M, Stafleu A, de Graaf C. Intake during repeated exposure to low- and high-energy-dense yogurts by different means of consumption. *Am J Clin Nutr* 2010;91:841-7.
- Viskaal-van Dongen M, Kok FJ, de Graaf C. Eating rate of commonly consumed foods promotes food and energy intake. *Appetite* 2011;56:25-31.
- Smeets PA, Erkner A, de Graaf C. Cephalic phase responses and appetite. *Nutr Rev* 2010;68:643-55.
- de Graaf C. Texture and satiation: the role of oro-sensory exposure time. *Physiol Behav* 2012;107:496-501.
- Spiegel TA, Kaplan JM, Alavi A, Kim PS, Tse KK. Effects of soup preloads on gastric emptying and fullness ratings following an egg sandwich meal. *Physiol Behav* 1994;56:571-5.
- Nicklaus S, Chabanet C, Boggio V, Issanchou S. Food choices at lunch during the third year of life: increase in energy intake but decrease in variety. *Acta Paediatr* 2005;94:1023-9.
- Hendy HM, Raudenbush B. Effectiveness of teacher modeling to encourage food acceptance in preschool children. *Appetite* 2000;34:61-76.
- Birch LL, Zimmerman SI, Hind H. The influence of social-affective context on the formation of children's food preferences. *Child Dev* 1980;51:856-61.
- Shea S, Stein AD, Basch CE, Contento IR, Zybert P. Variability and self-regulation of energy intake in young children in their everyday environment. *Pediatrics* 1992;90:542-6.
- Birch LL, Johnson SL, Andresen G, Peters JC, Schulte MC. The variability of young children's energy intake. *N Engl J Med* 1991;324:232-5.
- Almiron-Roig E, Drewnowski A. Hunger, thirst, and energy intakes following consumption of caloric beverages. *Physiol Behav* 2003;79:767-73.
- Almiron-Roig E, Flores SY, Drewnowski A. No difference in satiety or in subsequent energy intakes between a beverage and a solid food. *Physiol Behav* 2004;82:671-7.
- Köster E, Mojet J. Theories of food choice development. In: Frewer L, van Trijp H, eds. Understanding consumers of food products. Cambridge, United Kingdom: Woodhead Publishing Ltd, 2007:93-124.



Partie D : Synthèse des résultats et discussion

Comme nous l'avons décrit dans la partie B du présent manuscrit, ce travail de recherche a été divisé en deux axes, comprenant chacun différentes questions. Nous allons, dans cette partie, apporter des éléments de réponse à chacune de ces questions en nous appuyant sur les résultats obtenus dans les études menées dans le cadre de la thèse, puis nous confronterons ces résultats aux données de la littérature. Enfin, nous porterons un regard critique sur l'ensemble des études menées et des résultats obtenus.

1. Axe 1 : Mieux comprendre les liens entre expositions à la saveur sucrée, attirance pour la saveur sucrée et consommations de glucides simples chez l'enfant

Pour rappel, cet axe de recherche a été divisé en trois questions de recherche (questions 1, 2 et 3) qui ont fait l'objet de trois études et de trois articles (articles 1, 2 et 3).

1.1 Question 1 : Quel est le lien entre expositions précoces et contemporaines à la saveur sucrée et attirance pour la saveur sucrée ?

Nous définissons l'attirance pour la saveur sucrée comme une notion englobant deux dimensions : l'appréciation pour la saveur sucrée, qui correspond à la composante hédonique du plaisir alimentaire et la motivation à obtenir des récompenses sucrées qui correspond à la composante motivationnelle du plaisir alimentaire (*cf.* partie A, chapitre 2).

1.1.1 Exposition contemporaine à la saveur sucrée et attirance pour la saveur sucrée

Dans l'étude 1, nous avons évalué le lien entre expositions à la saveur sucrée pour différentes catégories d'aliments (boissons sucrées, sucreries et snacks, produits laitiers, céréaliers et fruitiers et ajout d'ingrédients sucrés dans les aliments) et appréciation de différentes gammes d'aliments plus ou moins sucrés (eau, sirop de fraise, lait et céréales) chez 101 enfants âgés de 7 à 12 ans. Concernant l'appréciation de la saveur sucrée, deux variables ont été mesurées, une variable d'appréciation correspondant à l'optimum d'appréciation de la saveur sucrée dans les trois gammes et une variable de 'préférence' qui correspond à la différence d'appréciation entre les deux variantes les plus sucrées et les deux variantes les moins sucrées des gammes. Contrairement à notre hypothèse, les résultats de cette étude ne

montrent pas de lien entre expositions aux boissons sucrées, expositions aux produits laitiers, céréaliers et fruitiers et ajout d'ingrédients sucrés et appréciation pour de fortes intensités sucrées. Cependant, une association positive faible mais significative a été observée entre expositions aux sucreries et snacks et appréciation pour de fortes intensités sucrées. Dans la population testée, plus les enfants étaient exposés aux sucreries et aux snacks sucrés, plus ils préféraient des concentrations en sucre élevées dans les trois gammes testées. En outre, il est utile de souligner que nos tentatives de définition d'un indicateur d'exposition 'globale' à la saveur sucrée n'ont pas été satisfaisantes, car l'approche par analyse factorielle confirmatoire montre qu'il existe des patterns de consommation de certains aliments sucrés (ceux qui ont été regroupés), mais qu'il est plus difficile de montrer un pattern global d'exposition à la saveur sucrée.

Dans l'étude 2, nous avons à nouveau étudié le lien entre expositions contemporaine à la saveur sucrée à travers la consommation de différentes catégories d'aliments et appréciation pour des gammes d'aliments plus ou moins sucrées différentes de celles de l'étude 1 (eau, eau citronnée, fromage blanc) et attirance pour la saveur sucrée chez 42 enfants âgés de 7 à 10 ans. Concernant les données d'appréciation, dans cette étude, seul le score de 'préférence' pour la saveur sucrée dans les trois matrices a été calculé. Les résultats n'ont montré qu'une association marginale entre exposition à la saveur sucrée provenant des boissons sucrées et 'préférence' pour la saveur sucrée. contrairement à l'étude 1, aucun lien n'a été observé dans l'étude 2 entre expositions aux sucreries et snacks et appréciation de la saveur sucrée.

Ainsi, outre quelques associations non systématiques les résultats de ces deux études suggèrent qu'exposition à la saveur sucrée et appréciation d'aliments plus ou moins sucrés ne sont pas liées. Cependant, il pourrait exister des associations spécifiques entre exposition à certains aliments et appréciation pour la saveur sucrée.

Ces résultats sont en accord avec l'étude de *Mattes et Mela (1986)* menée chez l'adulte qui n'a pas montré de liens systématiques entre exposition aux sucres et appréciation pour la saveur sucrée en utilisant différentes méthodologies pour mesurer les préférences des participants pour la saveur sucrée dans différentes gammes d'aliments. Chez l'enfant, *Lanfer et al. (2012)*, *Mennella et al. (2014)* et *Olson et Gemmill (1981)* n'ont pas observé de lien

entre exposition aux sucres et préférence pour les variantes les plus sucrées de différentes gammes d'aliments. A l'inverse, *Liem et Mennella (2002)* ont montré, chez des enfants plus jeunes, une corrélation positive entre préférence pour des variantes de jus de pomme plus sucrées et habitudes de leur mère d'ajouter du sucre dans les aliments. Même si elles traitent de la même question de recherche, ces études sont difficilement comparables car elles utilisent des méthodologies différentes à la fois en termes de mesures de préférences pour des variantes d'aliments plus ou moins sucrées qu'en termes de mesures de l'exposition aux sucres (cf. Tableau 4).

Ainsi, dans les quatre études menées chez l'enfant, les mesures de préférences ont été effectuées par des tests par paire sur une seule gamme d'aliment. Cependant, les gammes utilisées diffèrent d'une étude à l'autre à la fois en termes de matrices (eau ou jus de pomme), en termes de nombre de variantes dans la gamme et en termes de concentrations de saccharose. Or, l'intensité sucrée perçue peut différer en fonction de la matrice dans laquelle est dilué le sucre. En effet, il a été montré à plusieurs reprises que l'intensité sucrée perçue variait en fonction de la viscosité, de la texture, des arômes, des autres saveurs et de la quantité de matière grasse présents dans l'aliment support (*Christensen, 1980, Drewnowski et al., 1989, Drewnowski et Schwartz, 1990, Calviño et al., 1993, Daillant et Issanchou, 1993, Keast et Breslin, 2002, Lethuaut et al., 2004*). Ainsi, *Frank et Byram (1988)* ont montré que la présence d'un arôme de fraise entraînait une augmentation de l'intensité sucrée perçue dans de la crème fouettée. A l'inverse, *Gillan (1983)* a montré qu'une odeur de citron entraînait une diminution de l'intensité sucrée perçue d'une solution de saccharose. Ces résultats s'expliquent par le fait que l'arôme fraise est souvent associé à la saveur sucrée dans les aliments (yaourt à la fraise, confiture à la fraise, etc.) tandis que l'arôme citron est associé à la saveur acide. Or, dans un aliment la présence de sucres et d'acide conduit à une interaction perceptive entre les saveurs acides et sucrées qui entraîne une diminution de l'intensité perçue de ces deux saveurs (pour une revue *Keast et Breslin, 2002*). Par ailleurs, il a été montré que l'intensité sucrée perçue diminuait avec la viscosité (*Christensen, 1980*) alors que l'étude de *Daillant et Issanchou (1993)* a montré que les sujets ajoutaient moins de sucre dans un fromage blanc riche en matière grasse par rapport à un fromage blanc pauvre en matière grasse. Ces résultats peuvent laisser supposer que la présence de matière grasse entraîne une augmentation de l'intensité sucrée perçue.

Si l'intensité sucrée perçue varie en fonction de la matrice alors celle-ci pourrait avoir un effet sur l'appréciation ou les préférences en termes de sucrosité. Si à quantité de sucre équivalente, une matrice A est perçue moins sucrée qu'une matrice B alors l'optimum d'appréciation de la saveur sucrée sera plus élevé dans la matrice A que dans la matrice B. Cependant, si tous les enfants réagissent de la même façon à l'effet matrice, cela ne devrait pas avoir d'incidence sur le lien éventuel entre exposition et préférence. Pour autant, il nous est apparu intéressant de travailler sur différentes matrices dans les études 1 et 2. Les résultats ont en effet montré que les scores d'appréciation et de 'préférence' pour la saveur sucrée différaient selon la matrice. Dans l'étude 1, les trois matrices utilisées étaient liquides, c'est pourquoi, nous avons choisi d'étudier une matrice semi-solide dans l'étude 2. Pourtant, dans ces deux études, les analyses ont montré que les scores d'appréciation ou de préférence pour la saveur sucrée dans les trois matrices pouvaient être considérés comme une unique variable. En effet, dans l'étude 1, l'analyse factorielle confirmatoire (CFA) a montré qu'une unique variable latente reflétait l'appréciation globale des différentes intensités sucrées dans trois matrices liquides différentes. Dans l'étude 2, les résultats ont montré que les scores de 'préférences' pour la saveur sucrée dans les trois matrices étaient corrélés entre eux et le calcul de l'alpha de Cronbach a confirmé que ces trois scores de 'préférences' étaient homogènes et donc qu'une variable moyenne pouvait être calculée pour rendre compte de la 'préférence' ou de l'appréciation globale des enfants pour la saveur sucrée.

Contrairement aux différentes études menées chez l'enfant dans la littérature dans lesquelles le niveau de sucrosité préféré était mesuré par des tests de préférence par paire, nous avons choisi de mesurer l'appréciation de chaque variante par un test d'appréciation à l'aide d'une échelle hédonique en 9 points. Contrairement aux tests de préférence par paire cette mesure nous permet d'avoir un niveau d'appréciation : en plus de connaître la variante pour laquelle la note hédonique est la plus élevée nous connaissons la note obtenue. Avec le test de préférence par paire, la variante préférée est connue mais ce n'est pas parce qu'elle est préférée aux autres variantes qu'elle est appréciée. De plus, la concentration sucrée préférée choisie lors d'un test par paire ne reflète pas toujours le niveau d'appréciation réel des participants. Ainsi, une étude menée chez l'adulte sur des bières plus ou moins sucrées a montré que les tests de comparaison par paire des différentes bières surévaluaient la concentration sucrée préférée du fait que les participants avaient toujours tendance à porter leur préférence sur la bière la plus sucrée de la paire. Or, lorsqu'il leur était demandé de

consommer leur ‘bière préférée’ dans une situation de consommation plus naturelle, les participants la trouvaient beaucoup trop sucrée (Köster, 1981). Les tests de préférence par paire restent tout de même largement utilisés, surtout chez l’enfant. Une tâche de préférence semble plus intuitive et donc plus facilement compréhensible par un enfant qu’une notation sur échelle (Nicklaus, 2015b). Pour autant, l’utilisation d’échelle discrète en 9 points s’est déjà montrée efficace chez des enfants de 8 à 10 ans pour mesurer des différences d’intensité (pour une revue, Nicklaus, 2015b) ainsi que pour des mesures d’appréciation (Spaeth et al., 1992, Drossard et al., 2012, Suomela et al., 2012). De plus, l’échelle que nous avons utilisée a été pré-testée à plusieurs reprises chez des enfants de la même tranche d’âge afin de s’assurer qu’elle était adaptée à cette population.

Dans l’étude 1, nous avons calculé l’optimum d’appréciation individuel pour chacune des gammes par régression quadratique. Cependant, cette variable n’a pu être calculée que dans 60% des cas. Dans les autres cas, les notes hédoniques ne suivaient pas le modèle de régression quadratique que nous avons imposé (courbe plate dans le cas de réponses monotones, courbe en U ou en dents de scie par exemple). Cela ne signifie pas pour autant que les enfants n’avaient pas compris la tâche d’appréciation car ce n’est que dans le cas de 6 enfants qu’aucun optimum d’appréciation n’a pu être calculé pour aucune des gammes d’aliments. Cependant, pour limiter le nombre de données manquantes dans l’étude 2 où le nombre de participants était peu élevé, nous avons choisi de ne tenir compte que de la variable de ‘préférence’ pour la saveur sucrée qui pouvait être calculée pour chaque enfant.

Dans l’étude 2, nous avons caractérisé l’attirance des enfants pour la saveur sucrée à la fois en termes de ‘préférence’ pour des snacks sucrés ou non sucrés et en termes de motivation pour obtenir des récompenses sucrées ou non sucrées. Ces différentes mesures seront discutées dans la partie suivante. A notre connaissance, cette étude est la première à avoir évalué le lien entre exposition contemporaine à la saveur sucrée et différentes dimensions de l’attirance pour la saveur sucrée chez l’enfant. Les résultats n’ont montré aucun lien significatif positif entre exposition contemporaine à la saveur sucrée et attirance pour la saveur sucrée. Ces données suggèrent donc que dans la population étudiée, les enfants les plus exposés aux sucres ne sont pas ceux qui préfèrent les snacks sucrés aux non-sucrés et ils ne sont pas plus motivés pour obtenir une récompense sucrée que non-sucrée que les enfants moins exposés à la saveur sucrée.

Concernant les mesures d'expositions aux sucres, les études menées chez l'enfant ont utilisé des fréquentiels de consommation remplis par les parents (*Olson et Gemmill, 1981 ; Lanfer et al., 2012*) ou un rappel des 24h des consommations par le duo mère-enfant (*Mennella et al., 2014*). Pour les études 1 et 2, nous avons mis en place un questionnaire de fréquence de consommation d'aliments et de boissons sucrés (annexe 2), ce questionnaire devait être rempli par les parents avec l'aide de leur enfant. L'analyse des données d'expositions de l'étude 1 en CFA nous a permis de mettre en évidence des scores d'expositions à différentes catégories d'aliments sucrés et de montrer que les scores d'exposition à la saveur sucrée ne pouvaient pas être analysés comme une unique variable latente. Par ailleurs, si les questionnaires de fréquences de consommation ne caractérisent pas l'alimentation des enfants de manière aussi précise et détaillée que l'utilisation de carnets alimentaires (*Livingstone et al., 2004, Burrows et al., 2010*), ils sont rapides et faciles d'utilisation et permettent de se focaliser sur une catégorie d'aliments. En plus des fréquences de consommation des aliments et boissons sucrés, nous avons tenu compte de l'intensité sucrée de chacun des aliments et des boissons du questionnaire afin de calculer un score d'exposition à la saveur sucrée et non un score de consommation de glucides simples. Ces études sont les premières à prendre en compte à la fois les fréquences de consommation et les intensités sucrées des aliments et ainsi de tenir compte de l'exposition sensorielle des enfants à la saveur sucrée. Comme nous l'avons vu précédemment, dans un aliment, les arômes, la texture, les autres saveurs, la teneur en matière grasse, etc. ont un effet non négligeable sur l'intensité sucrée perçue (*Christensen, 1980, Drewnowski et al., 1989, Drewnowski and Schwartz, 1990, Calviño et al., 1993, Daillant and Issanchou, 1993, Stevenson et al., 1998, Keast and Breslin, 2002, Lethuaut et al., 2004*), c'est pourquoi il nous semblait plus judicieux de tenir compte de l'intensité sucrée des aliments plutôt que de leur teneur en glucides simples.

Au regard des données de fréquences de consommation, les enfants de ces deux études étaient, en moyenne, peu exposés à la saveur sucrée. Leurs fréquences de consommation moyennes par catégories d'aliments n'excèdent pas un score de 2 qui correspond à une fréquence de consommation de une à deux fois par semaine. De plus, peu de variabilité existe dans les deux populations. Comparativement, aux Etats-Unis entre 56 et 85% des enfants d'âge scolaire consomment au moins une boisson sucrée par jour, 20% des enfants en

consomment quatre ou plus (AFSSA , 2004) et 46% des enfants de 2 à 3 ans consomment au moins une boisson sucrée par jour (Fox et al., 2010).

Concernant les mesures d'expositions, il faut garder à l'esprit que, entre 7 et 12 ans, le régime alimentaire des enfants est encore grandement influencé par leurs parents. Cela implique que les consommations des enfants ne dépendent pas uniquement de leurs préférences mais de l'offre qui leur est proposée par les adultes de leur entourage (parents, nourrice, restauration scolaire, etc.). Outre l'influence des pratiques parentales d'alimentation sur le comportement alimentaire des enfants (Blissett et al., 2010), l'environnement familial des enfants (habitudes de consommation, préférences alimentaires des parents et des frères et sœurs) joue un rôle important dans la mise en place des préférences et dans les processus de choix alimentaires. Une étude qualitative menée par Holsten et al. (2012) montre, par exemple, que d'après 47 enfants âgés de 11 à 14 ans, les principaux facteurs influençant leurs choix alimentaires sont leurs préférences alimentaires et leurs parents, dans le sens où la disponibilité de tel ou tel aliment à la maison dépend du bon vouloir des parents. Ainsi, les parents créent le panel d'aliments à partir duquel les enfants font leur choix et influencent ces choix par la mise en place de règles et de conseils et en servant de modèles. Cependant, les décisions des parents sont souvent influencées par les préférences alimentaires de leurs enfants. Parents et enfants créent donc des habitudes alimentaires qui sont propres à chaque environnement familial.

Ainsi, lorsque l'on s'interroge sur les expériences et les expositions alimentaires des enfants il est difficile de savoir quelle part revient aux habitudes de consommation de la famille de celle qui revient aux préférences de l'enfant. En effet, différentes études illustrent la forte influence des parents sur les expériences alimentaires de leurs enfants. Il a par exemple été montré que les consommations de fruits et légumes chez des filles américaines (n = 191) étaient positivement corrélées à celles de leurs parents (Fisher et al., 2002). De même, la consommation de fruits et légumes chez les enfants est positivement associée à leur disponibilité au domicile et aux comportements de leurs parents (pour une revue Rasmussen et al., 2006). De plus, la majorité des aliments auxquels un enfant n'a jamais été exposé ne sont pas appréciés par sa mère ; une forte association existe donc entre les préférences alimentaires des parents et les expériences alimentaires des enfants, lesquelles jouent un rôle prépondérant dans leurs préférences. Ainsi, les préférences alimentaires des enfants de 2-3 ans (n = 118)

concorderaient à plus de 80% avec celles des membres de leur famille (*Skinner et al., 1998*). Pour autant, *Birch (1980)* a montré que seul 10% des rangs de préférence de différents aliments concordent entre les enfants (âgés de 3 à 6 ans) et leurs mères et 6% entre les rangs de préférence des enfants et ceux de leurs pères (n = 128 familles). De même, une revue systématique de la littérature montre que, bien que significatives, les similitudes entre les préférences alimentaires des enfants et de leurs parents restent faibles (*Borah-Giddens et Falciglia, 1993*).

Par ailleurs, les pratiques d'alimentation parentales jouent aussi un rôle non négligeable (*Blissett et al., 2010*). Concernant la consommation de boissons et d'aliments sucrés, *Liem et al. (2004)* ont ainsi montré chez 44 enfants de 5 ans que la consommation de boissons et d'aliments sucrés était plus faible chez les enfants qui étaient fortement restreints par leurs parents. Pour autant, dans cette étude, des mesures d'appréciation de différentes citronnades plus ou moins sucrées montrent que 55% de ces enfants préfèrent les citronnades les plus sucrées contre seulement 33% des enfants les moins restreints. Similairement, *Jansen et al.*, ont montré que les enfants restreints par leurs parents pour la consommation d'un aliment ou d'un type d'aliments (ex : snacks) ont une envie plus forte de consommer cet aliment, ce qui peut entraîner une surconsommation par rapport aux enfants moyennement restreints (*Jansen et al., 2007, Jansen et al., 2008*).

Ainsi, les pratiques parentales, le comportement alimentaire des parents et la disponibilité des aliments au domicile jouent un rôle essentiel sur le comportement alimentaire des enfants et leurs expositions à différentes catégories d'aliments. L'influence de l'environnement familial sur le comportement alimentaire des enfants n'a pas été évaluée dans le cadre de cette thèse mais ces facteurs familiaux pourraient expliquer pourquoi les résultats des études 1 et 2 montrent peu de liens entre expositions à la saveur sucrée et appréciation et attirance pour la saveur sucrée. Ainsi, le rôle modérateur des pratiques parentales et du comportement des parents sur la consommation et l'appréciation de leurs enfants pour les aliments sucrés reste à clarifier.

Pour conclure, les études 1 et 2 ne montrent pas de lien systématique entre expositions à la saveur sucrée et appréciation de fortes intensités sucrées et l'étude 2 ne montre aucun lien entre expositions à la saveur sucrée et attirance pour des aliments sucrés. Cependant, des

travaux similaires dans des sous-populations d'enfants fortement exposés à la saveur sucrée et homogènes en termes de pratiques et de styles éducatifs parentaux sont nécessaires pour évaluer si une forte consommation d'aliments et de boissons sucrés est associée à des préférences ou à une attirance plus élevée pour des aliments plus sucrés.

Peut-on mettre en évidence un lien entre expositions contemporaines à la saveur sucrée et préférence pour des intensités sucrées élevées ?

Les résultats de l'étude 1, ont mis en évidence **un lien faible mais significatif entre expositions contemporaines aux sucreries et aux snacks et appréciation pour de fortes intensités sucrées**. Dans l'étude 2, **aucun lien significatif** n'a été mis en évidence entre expositions contemporaines à la saveur sucrée et appréciation ou préférence pour des variantes très sucrées dans différentes gammes d'aliments. **L'absence d'association systématique entre expositions à la saveur sucrée et préférence pour des intensités sucrées élevées dans ces deux études ne nous permet pas de conclure à une association entre ces deux mesures.**

Peut-on mettre en évidence un lien entre expositions contemporaines à la saveur sucrée et attirance pour la saveur sucrée ?

Dans l'étude 2, **aucun lien significatif** n'a été observé entre expositions contemporaines à la saveur sucrée et attirance pour la saveur sucrée.

1.1.2 Exposition précoce à la saveur sucrée et attirance pour la saveur sucrée

Dans l'étude 2 nous nous sommes aussi intéressées au lien éventuel entre exposition à la saveur sucrée pendant la première année de vie (exposition précoce) et attirance pour des aliments sucrés. Les résultats n'ont pas montré d'association significative entre les scores d'exposition à la saveur sucrée entre 3 et 6 mois et entre 7 et 9 mois et les mesures d'attirance pour la saveur sucrée. Cependant, une association significative a été mise en évidence entre exposition à la saveur sucrée entre 10 et 12 mois et motivation des enfants pour obtenir des récompenses sucrées. Cette étude est la première à suggérer que plus les enfants sont exposés à la saveur sucrée en fin de première année plus leur motivation pour obtenir des récompenses sucrées est grande.

Dans la littérature, le peu d'études menées sur cette thématique a porté sur l'effet de l'exposition à de l'eau sucrée pendant les premiers mois de vie sur les préférences pour de fortes intensités sucrées. Ainsi, en mesurant les volumes d'eau ou de solutions sucrées ingérés par des nourrissons de 6 mois et 2 ans, *Beauchamp et Moran (1982, 1984)* ont montré que les nourrissons ayant été exposés à de l'eau sucrée pendant les premiers mois de vie consommaient plus d'eau sucrée que les nourrissons non-exposés ce qui est interprété comme une plus forte préférence pour la saveur sucrée. De plus, *Pepino et Mennella (2005)* ont montré que les enfants ayant été exposés à de l'eau sucrée pendant les premiers mois de vie préféraient des solutions plus sucrées entre 6 et 10 ans que les enfants n'ayant jamais été exposés. Ces résultats suggèrent donc que les expositions précoces à l'eau sucrée entraînent une préférence pour des solutions plus sucrées. Cependant, ce lien semble être spécifique à chaque aliment. En effet, *Beauchamp et Moran (1984)* n'ont pas montré d'association entre expositions précoces à l'eau sucrée et préférence pour une boisson sucrée à la cerise, tandis qu'ils ont montré une association entre expositions à la boisson à la cerise et préférence pour cette même boisson. Cette spécificité pourrait expliquer pourquoi aucun lien significatif n'a été observé dans l'étude 2 entre expositions précoces à la saveur sucrée calculées de manière globale et 'préférence' pour des variantes plus sucrées dans différentes gammes d'aliments.

De même que pour mesurer l'exposition contemporaine à la saveur sucrée à l'aide du questionnaire de fréquence de consommation, les scores d'expositions précoces tiennent compte de l'intensité sucrée de l'ensemble des aliments consommés par les nourrissons. Ces aliments étaient consignés dans un carnet alimentaire par les mères, une semaine par mois pendant la première année de vie. Puis, comme décrit dans l'introduction, les intensités sucrées des aliments ont été prises en compte afin d'obtenir un score d'exposition sensorielle à la saveur sucrée (*Schwartz et al., 2010, Yuan et al., 2016*). Cela nous a permis de prendre en compte l'exposition sensorielle globale à la saveur sucrée pendant la première année de vie.

A notre connaissance, cette étude est la première à avoir évalué le lien entre exposition précoce à la saveur sucrée en tenant compte de tous les aliments auxquels étaient exposés les nouveau-nés et attirance pour la saveur sucrée. Le fait que seul un lien significatif ait été observé entre exposition à la saveur sucrée entre 10 et 12 mois et motivation pour obtenir des récompenses sucrées peut être dû au fait que notre étude a été menée sur une population restreinte ($n = 42$). Cependant, pour mener cette étude nous avons été contraints de recruter

les enfants à l'intérieur de la cohorte OPALINE afin d'avoir accès à leurs données de consommation précoce. Afin d'infirmer ou de confirmer les liens potentiels entre expositions précoces à la saveur sucrée et attirance pour la saveur sucrée, l'idéal serait de réitérer cette étude sur une population plus large en sollicitant par exemple l'ensemble des familles OPALINE. Cependant, si l'étude de la cohorte OPALINE permet d'avoir accès à des données précises et détaillées en termes d'expositions sensorielles depuis la naissance des enfants, les familles incluses dans cette cohorte ne sont pas représentatives de la population française. Les mères des enfants OPALINE sont moins corpulentes que la moyenne des mères françaises, elles ont un niveau d'éducation plus élevé et les enfants ont été allaités plus longtemps que dans la population française (Yuan *et al.*, 2016). Or tous ces facteurs peuvent avoir un effet sur l'alimentation et le comportement alimentaire des enfants. Pour autant dans la cohorte OPALINE aucun effet des caractéristiques socio-démographiques sur l'exposition des enfants à la saveur sucrée n'a été observé (Yuan *et al.*, 2016)). Cependant, les parents souhaitant participer à une étude aussi longue et prenante que l'étude OPALINE, sont forcément des parents qui s'intéressent à leur alimentation et à celle de leur enfant, de ce fait un biais de recrutement sera toujours présent et ces familles pourront difficilement être représentatives des populations nationales.

Toutefois, la richesse des données de la cohorte OPALINE permet de tenir compte des expositions sensorielles effectives des nourrissons et de ne pas se fier aux déclarations *a posteriori* de la mère. Ceci permet de mieux évaluer le rôle des expositions précoces dans la mise en place des préférences alimentaires chez l'Homme.

Peut-on mettre en évidence un lien entre exposition précoce à la saveur sucrée et attirance pour la saveur sucrée ?

D'après les résultats de l'étude 2, les scores d'exposition précoce à la saveur sucrée **ne sont pas significativement associés** aux préférences pour des variantes plus sucrées dans trois gammes d'aliments ni aux préférences pour des snacks sucrés vs. non sucrés. Cependant, une **association significative** a été observée entre exposition à la saveur sucrée entre 10 et 12 mois et motivation des enfants à obtenir des récompenses sucrées vs. non sucrées.

1.2 Question 2 : Comment caractériser l'attrance des enfants pour la saveur sucrée et quel est son lien avec la consommation de sucres ?

Dans l'étude 2, nous avons cherché à caractériser l'attrance des enfants pour la saveur sucrée en termes (1) de 'préférence' pour des variantes sucrées dans différentes gammes d'aliments et pour des snacks sucrés par rapport à des snacks non sucrés, (2) de motivation pour obtenir des récompenses sucrées par rapport à des récompenses non sucrées. De plus, nous avons mesuré la consommation de sucres des enfants via deux variables, le choix pour des aliments sucrés par rapport à des aliments non sucrés et la quantité de glucides simples consommées par rapport à la consommation totale lors d'un buffet en libre choix.

Les résultats ont montré que les variables de 'préférences' et de motivation pour des snacks sucrés par rapport à des snacks non sucrés étaient positivement associées entre elles mais elles ne l'étaient pas avec la variable de 'préférence' pour des variantes sucrées dans différentes gammes d'aliments. Contrairement à notre hypothèse, les résultats montrent qu'en moyenne, les enfants n'ont pas 'préféré' les variantes les plus sucrées aux variantes les moins sucrées dans les trois gammes d'aliments. De même, les notes d'appréciation pour les snacks sucrés et non sucrés et le nombre de récompenses sucrées et non-sucrées obtenues suggèrent que les enfants étaient plus attirés par les aliments non-sucrés que par les aliments sucrés. Ces résultats suggèrent qu'en moyenne les enfants ayant participé à cette étude ne sont pas spécialement attirés par la saveur sucrée, ils ne sont, dans tous les cas, pas plus attirés par des aliments palatables sucrés que par des aliments palatables non sucrés. Ces résultats sont contradictoires avec ceux obtenus par *Epstein et al. (2015)* qui montrent que chez l'enfant américain la motivation pour l'obtention d'une récompense sucrée est significativement plus élevée que celle pour l'obtention d'une récompense non sucrée.

Lors du buffet en libre choix nous avons observé que les enfants avaient choisi autant d'aliments sucrés que d'aliments non sucrés et que 24% des kilocalories consommées lors du buffet provenait des glucides simples. D'après les résultats de l'étude 2, les variables de choix d'aliments sucrés et de consommation de glucides lors du buffet ne montrent pas de liens positifs entre 'préférence' pour des variantes sucrées et motivation à obtenir des récompenses sucrées. Cependant, les scores de 'préférences' pour des snacks sucrés sont significativement associés au choix d'aliment sucrés et à la consommation de sucres lors du buffet. Ces résultats suggèrent donc que la 'préférence' pour les snacks sucrés serait prédictive à la fois de la du

nombre d'aliments sucrés choisis et de la consommation de glucides simples lors du buffet en libre choix.

A notre connaissance cette étude est la première à caractériser l'attrance pour la saveur sucrée en termes de *liking* et de *wanting* chez les mêmes enfants et à explorer le lien entre attrance pour la saveur sucrée et consommation de sucres. Comme cela a été présenté dans la revue de la littérature (chapitre 2), la notion de plaisir alimentaire est conceptualisée en une composante hédonique et en une composante motivationnelle. Nous avons vu que plusieurs méthodologies expérimentales avaient été mises en place pour s'approcher de la notion de *wanting* du plaisir alimentaire (Tableau 2). Pour appréhender au mieux le *wanting*, nous avons choisi de mesurer la motivation à l'obtention d'une récompense sucrée avec une tâche proche de celles proposées par Epstein (*Smith et Epstein, 1991, Epstein et al., 2003, Epstein et Leddy, 2006, Temple et al., 2008*). Nous avons cependant, souhaité mettre au point une tâche de recherche visuelle qui demandait un réel effort à l'enfant (pour une illustration de la tâche, cf. annexe 3) contrairement aux tâches développées par Epstein pour lesquelles l'enfant devait uniquement cliquer sur un bouton. De plus, pour compléter les mesures de *liking* et *wanting*, nous avons ajouté une tâche de choix en situation réelle (pour une illustration du buffet, cf. annexe 4) qui apporte des informations supplémentaires aux mesures de consommation alimentaire dans le sens où, cette dimension découle du *liking* et du *wanting* : « je mange ce que j'aime et ce dont j'ai envie à l'instant t ». Il est intéressant de noter que si les variables de 'préférence' pour les snacks sucrés et de motivation pour l'obtention d'une récompense sucrée sont toutes deux significativement corrélées, seule la variable de 'préférence' pour des snacks sucrés est associée au nombre d'aliments sucrés choisis et à la consommation de sucres lors du buffet.

Ces résultats ne sont pas en accord avec ceux observés par *Epstein et al. (2011)*. Dans cette étude menée chez des adultes, les participants avaient le choix entre obtenir une récompense alimentaire ou un temps de lecture. Les résultats montrent que la valeur de récompense des aliments proposés par une tâche de motivation était un fort prédicteur de l'énergie totale consommée lors d'un goûter *ad libitum* ; à l'inverse, les notes d'appréciation pour les aliments choisis comme récompense ne prédisaient pas les quantités consommées. Plus spécifiquement, seule la valeur de récompense des snacks était prédictive de la quantité de sucres simples consommée lors du goûter *ad libitum*. Chez l'enfant, la même équipe a montré que la valeur de récompense était prédictive des quantités consommées mais que ni les

données d'appréciation ni la valeur de récompense des snacks sucrés étaient prédictives de la quantité de sucres simples consommée, mesurée par trois rappels des 24h (*Epstein et al., 2015*).

Par ailleurs, les résultats de l'étude 2 montrent que les scores de 'préférence' pour des snacks sucrés et les scores de 'motivation' pour l'obtention de récompenses sucrées ne sont pas associés avec la variable de 'préférence' pour des variantes sucrées dans les trois gammes d'aliments qui elle-même n'est pas corrélée à la consommation de sucres lors du buffet. Ces résultats suggèrent que les mesures de préférence ou d'appréciation du niveau de sucrosité d'un ou plusieurs d'aliments ne seraient pas prédictives de l'attrance des enfants pour des aliments sucrés. Ces résultats sont cependant contradictoires avec ceux obtenus par *Olson et Gemmill (1981)* qui montrent que les enfants préférant les variantes de jus de pomme les plus sucrées étaient ceux qui choisissaient le jus de pomme le plus sucré comme boisson pour leur goûter. Cependant, dans ce cas, l'aliment test et l'aliment proposé sont identiques ce qui suggère que le lien entre préférence et choix pourrait être spécifique à l'aliment.

Enfin, de manière surprenante, l'étude 2 montre que, bien que les enfants ne paraissent pas être spécialement attirés par la saveur sucrée, leur consommation de glucides simples lors du buffet était nettement supérieure aux recommandations tant à l'échelle mondiale (*OMS, 2015*) que française (*ENNS, 2006*). Seuls 7% des enfants de l'étude 2 ont consommé moins de 12,5% d'énergie provenant des glucides simples pendant le buffet alors que l'étude présentée dans le rapport de l'ENNS stipule que 45% des enfants français consomment moins de 12,5% d'énergie provenant des glucides simples. Cela suggère que ce n'est pas l'attrance des enfants pour la saveur sucrée mais plutôt une offre alimentaire très (ou trop) riche en sucres qui entraîne une surconsommation de glucides simples ; ce qui était le cas, à dessein, dans le buffet que nous avons organisé pour les enfants de l'étude 2.

Il serait intéressant de mener cette étude dans une population plus nombreuse et plus variée en termes de milieux sociaux et d'habitudes de consommation afin d'étudier quels sont les déterminants de l'attrance pour la saveur sucrée. Il serait notamment intéressant de comparer l'attrance pour la saveur sucrée entre enfants obèses et normo-pondéraux, afin d'évaluer si les enfants obèses sont plus attirés par la saveur sucrée que les enfants normo-pondéraux. L'équipe d'Epstein a ainsi montré que chez les enfants obèses, la motivation pour

obtenir une récompense alimentaire vs. un temps de loisir non alimentaire était significativement plus élevée que chez les enfants normo-pondéraux (*Temple et al., 2008*). *Lanfer et al. (2012)* ont montré une association positive entre préférence pour la saveur sucrée et z-score de l'IMC chez 1696 enfants européens.

Pour autant, les données d'imagerie suggèrent que les régions cérébrales du circuit de la récompense sont sous-activées en réponse à un stimulus alimentaire externe (photographies d'aliments) chez les enfants obèses par rapport aux enfants normo-pondéraux alors que les régions préfrontales sont sur-activées (*Dauids et al., 2009*). A l'inverse, chez les enfants obèses on observe une diminution d'activation plus faible au niveau des régions cérébrales liées au circuit de la récompense après un repas par comparaison à avant un repas que chez les enfants normo-pondéraux (*Bruce et al., 2010*).

Paradoxalement, les études menées en IRMf chez l'adolescent et l'adulte montrent que si on observe chez les obèses une sur-activation au niveau du circuit de la récompense en réponse à un stimulus alimentaire externe, on observe une sous-activation dans ces mêmes régions en réponse à un stimulus alimentaire interne (mise en bouche de stimulations gustatives par exemple) (pour une revue, *Carnell et al., 2011*). Ces résultats suggèrent une plus forte motivation à manger en réponse à un stimulus alimentaire externe chez les participants obèses par rapport aux normo-pondéraux mais une diminution du plaisir alimentaire ressenti lors de la mise en bouche de l'aliment. Différentes hypothèses sont mises en avant pour expliquer ce phénomène. La dopamine et plus spécifiquement une dysrégulation des récepteurs D2 à la dopamine sont mis en cause (pour une revue, *Burger et Stice, 2011*).

Pour étudier ce phénomène au niveau comportemental, une étude similaire à l'étude 2 pourrait être menée d'une part afin de comparer l'attirance à la saveur sucrée et les consommations de sucres entre enfants obèses et normo-pondéraux et d'autre part afin d'étudier si les scores de 'préférence', de motivation et de choix seraient également corrélés chez les enfants obèses.

Les enfants sont-ils plus attirés par les aliments sucrés que non sucrés ?

Les résultats de l'étude 2 montrent qu'en moyenne **les enfants ne sont pas plus attirés par des aliments sucrés que par des aliments non sucrés.**

Quel est le lien entre attirance pour la saveur sucrée et consommation de glucides simples ?

L'étude 2 montre que seule la 'préférence' pour des snacks sucrés vs. non sucrés est **significativement associée** aux consommations de glucides simples dans un contexte de type buffet en libre choix.

1.3. Question 3 : Quelles sont les régions cérébrales impliquées dans la perception de la saveur sucrée chez l'enfant ?

Dans l'étude 3, nous avons cherché à identifier les régions cérébrales impliquées dans la perception de la saveur sucrée chez l'enfant. Pour cela, nous avons mis au point un paradigme gustatif en IRMf auquel 14 enfants âgés en moyenne de 9,5 ans ont participé. Lors de ce paradigme, les enfants recevaient en bouche des stimulations très ou peu sucrées (24 et 3,8% de saccharose respectivement) et une solution contrôle (salive artificielle). Les analyses portant sur les données de groupes montrent que l'operculum rolandique gauche, l'insula, le COF, l'amygdale, le pallidum, le putamen et le noyau caudé droit s'activent en réponse aux deux solutions sucrées. Ainsi, de même que chez l'adulte (*Frank et al., 2008, Rudenga et Small, 2012*) et comme attendu, on observe chez l'enfant des activations en réponse aux sucres dans les cortex gustatifs primaire et secondaire et dans les différentes régions cérébrales impliquées dans le circuit de la récompense (striatum et amygdale notamment).

Les analyses de groupe des activations cérébrales en réponse à la solution peu sucrée montrent des activations au niveau de l'operculum rolandique gauche, de l'operculum frontal droit, de l'insula droite, du COF, de l'amygdale droite, du putamen, du pallidum droit et du noyau caudé droit. Ces activations sont très proches de celles observées en réponse aux deux solutions sucrées combinées. A l'inverse, la mise en bouche de la solution très sucrée a entraîné moins de zones d'activation, notamment au niveau du striatum, une région clef du

circuit de la récompense (*Kringelbach et al., 2003, Small et al., 2003a, Small et al., 2003b, Burger et Stice, 2011, Rolls, 2011*). On observe des activations au niveau de l'insula gauche, du COF, de l'amygdale et du pallidum. Ainsi, aucune activation au niveau du putamen et du noyau caudé n'a été observée en réponse à la solution très sucrée.

A notre connaissance, outre la présente étude, seule l'étude de *Boutelle et al. (2015)* a porté sur les activations cérébrales en réponse à des stimulations sucrées chez l'enfant. Cependant, notre étude est la première à évaluer les activations cérébrales en réponse à deux types de stimulations sucrées (peu ou très sucrée) en les contrastant aux activations cérébrales générées par la mise en bouche de salive artificielle. Le paradigme utilisé dans notre étude étant proche de paradigmes utilisés chez l'adulte, nous avons choisi d'analyser les images par régions d'intérêt plutôt que d'explorer les activations dans le cerveau entier. Cette approche a permis de faciliter à la fois les analyses et l'interprétation des activations observées. Ainsi, le paradigme gustatif mis en place a permis d'observer des activations dans les régions cérébrales d'intérêt, communément impliquées dans la gustation et le plaisir alimentaire. Cependant, dans notre étude, les activations observées au niveau frontal sont faibles et de ce fait, mal caractérisées. Des analyses approfondies dans cette zone ont montré qu'il était en effet difficile d'observer des activations dans les régions frontales chez l'enfant car le rapport signal sur bruit est faible du fait des artefacts de mouvements. En effet, même si dans les analyses nous n'avons pas tenu compte des événements durant lesquels il était demandé aux enfants d'avaler les stimulations, la présence d'artefacts de mouvements résiduels dus à la déglutition au niveau du lobe frontal pourrait expliquer pourquoi seules des activations non significatives ont été observées au niveau du vmPFC, une région cérébrale dont il a été montré que l'activation différait en fonction de l'appréciation de solutions sucrées (*Rudenga et Small, 2013*). *Boutelle et al. (2015)* ont également rencontré des difficultés pour caractériser les activations au niveau du lobe frontal des enfants de 8 à 12 ans à cause d'artefacts au niveau du CPF.

Ainsi, une étude similaire sur un nombre plus important d'enfants est nécessaire pour mieux appréhender les activations cérébrales en réponse aux sucres dans les régions frontales. De même, une caractérisation plus fine des différentes régions frontales impliquées dans la mise en bouche de solutions sucrées (COF caudolatéral, vmPFC, etc.) semble essentielle pour mieux cerner les régions cérébrales impliquées dans l'attirance pour la saveur sucrée chez

l'enfant (Rolls et al., 2015b, Rudenga et Small, 2013). Enfin, une comparaison directe enfants-adultes permettrait peut-être de mieux comprendre pourquoi les enfants sont plus attirés par la saveur sucrée que les adultes comme cela a été décrit dans le chapitre 3.

Quelles sont les régions cérébrales impliquées dans la perception de la saveur sucrée chez l'enfant ?

Les résultats de l'étude 3 montrent que les **cortex gustatifs primaire et secondaire** et certaines régions impliquées dans le **circuit de la récompense, striatum et amygdale** notamment, s'activent en réponse aux sucres chez l'enfant.

1.4. Question 3bis : Expositions à la saveur sucrée et appréciation de la saveur sucrée ont-elles une influence sur les activations cérébrales en réponse aux sucres ?

Dans l'étude 3, nous avons également cherché à évaluer le rôle que jouent les expositions et l'appréciation pour la saveur sucrée sur les activations cérébrales en réponse aux sucres chez l'enfant. Nous rappelons que l'étude 3 est une étude pilote qui est actuellement encore en cours et que seule la partie 'activations cérébrales en réponse aux sucres' fera l'objet d'une publication. Les analyses concernant l'exploration des associations éventuelles entre expositions et appréciation pour la saveur sucrée et activations cérébrales en réponse aux solutions sucrées ont été conduites de manière préliminaire. Nous avons cependant souhaité les rapporter dans ce manuscrit en tant qu'analyses exploratoires, même si elles nécessitent d'inclure plus de sujets pour pouvoir faire l'objet d'une publication. En effet, atteindre les hypothèses de base pour l'utilisation de corrélations ou de régressions linéaires nécessite un échantillon de 30 données minimum.

Du fait des résultats des études 1 et 2 qui ne montrent pas d'association systématique entre expositions à la saveur sucrée et appréciation pour de fortes intensités sucrées, nous avons choisi de considérer ces deux variables comme deux variables indépendantes dans l'étude 3.

Concernant le lien entre expositions à la saveur sucrée et réponses cérébrales aux sucres, les résultats ont montré une corrélation négative entre les scores d'exposition à la saveur sucrée provenant des boissons sucrées et les pics d'activation au niveau de l'amygdale droite en réponse aux solutions sucrées. Cette association reste significative lorsque l'on ajoute dans le modèle de régression la sensation de faim, le z-score de l'IMC et l'âge des enfants en cofacteurs. Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus par *Rudenga et Small (2012)* qui montraient une corrélation négative entre fréquence de consommation d'édulcorants et activation en réponse à une solution fortement sucrée au niveau de l'amygdale chez l'adulte. Dans notre étude, le score d'exposition à la saveur sucrée provenant des boissons sucrées ne distingue pas les sucres caloriques des édulcorants. Une analyse plus fine des données de consommation montre que seul un enfant consommait quotidiennement une boisson édulcorée. Dans leur étude, Rudenga et Small n'ont pas rapporté la fréquence de consommation de boissons sucrées caloriques consommées par les participants, il est de ce fait possible que la corrélation négative observée entre consommation d'édulcorants et activation au niveau de l'amygdale en réponse aux sucres soit due à l'exposition à la saveur sucrée 'globale' plutôt qu'à une exposition aux édulcorants comme le suggèrent les résultats de notre étude.

Burger et Stice (2012) avaient, quant à eux, observé une corrélation négative chez 151 adolescents entre fréquence de consommation de crème glacée et activation au niveau du striatum (putamen et noyau caudé), du CPF dorsolatéral et de l'insula en réponse à la mise en bouche de milkshake. Cependant aucune corrélation négative significative n'a été retrouvée au niveau du striatum et de l'insula dans l'étude 3. L'étude de *Burger et Stice (2012)* a également montré que les corrélations entre exposition alimentaire et activation cérébrale étaient spécifiques à chaque aliment, cela peut expliquer pourquoi dans notre étude, seules les expositions à la saveur sucrée provenant des boissons sucrées sont associées aux activations cérébrales en réponse aux solutions sucrées. Les boissons sucrées sont, en effet, des matrices liquides proches des solutions sucrées à la fois en termes de texture et de viscosité et la perception sapide de la saveur sucrée dans les boissons doit être proche de la perception sapide lors de la mise en bouche de solutions sucrées. Ainsi, notre étude suggère que, chez l'enfant, l'exposition aux boissons sucrées entraîne une sous-activation au niveau de l'amygdale en réponse aux solutions de saccharose.

Concernant le lien entre appréciation pour les solutions sucrées et activations cérébrales, les analyses ont montré que les scores moyens d'appréciation de la solution la moins sucrée étaient négativement corrélés aux activations en réponse à la solution la moins sucrée au niveau de l'amygdale ainsi qu'au niveau de l'insula antérieure droite. Cependant, cette association entre appréciation et activation au niveau de l'insula antérieure devient non significative lorsque l'on ajoute la sensation de faim, le z-score de l'IMC et l'âge des enfants en cofacteurs dans le modèle de régression linéaire.

Bien que surprenante, la corrélation négative observée entre appréciation et activation au niveau de l'amygdale semble correspondre aux résultats de *Boutelle et al. (2015)* qui ont observé une corrélation négative non-significative entre appréciation pour la saveur sucrée et activations cérébrales en réponse aux sucres chez des enfants normo-pondéraux de la même tranche d'âge. Cependant, de manière surprenante, aucune association n'a été observée entre activation cérébrale en réponse à la solution la plus sucrée (24% de saccharose) et appréciation de cette solution dans notre étude. Il faut cependant noter qu'en moyenne les enfants ont donné des notes d'appréciation plus élevées pour la solution peu sucrée que pour la solution très sucrée ce qui peut expliquer ces résultats. La solution très sucrée avait une teneur en saccharose plus élevée que la plupart des boissons sucrées (sodas, jus de fruits) commercialisées en France mais équivalente à celle des crèmes glacées. Nous avons cependant délibérément choisi une concentration en sucre très élevée dans l'optique de sélectionner des enfants très amateurs de fortes concentrations sucrées afin de comparer leurs activations cérébrales aux enfants non amateurs de sucres. De plus, dans la littérature, les concentrations sucrées utilisées se situent généralement entre 10 et 68% de saccharose. A titre d'exemple la solution très sucrée utilisée par *Rudenga et Small, 2013* chez l'adulte avait une concentration en saccharose allant de 24% à 68%.

Nous nous devons de rester très prudents quant à l'interprétation des résultats obtenus dans cette étude. En effet, cette étude ne constitue qu'une étude pilote menée chez 14 enfants. Nous sommes conscients que les analyses permettant d'explorer les liens éventuels entre expositions et appréciation de la saveur sucrée et activations cérébrales en réponse aux sucres nécessitent d'inclure un plus grand nombre d'enfants. Travailler sur une plus grande population d'enfants nous permettrait notamment d'exclure des analyses les enfants ayant un profil particulier (enfants obèses par exemple) afin de limiter au maximum la variabilité interindividuelle. En effet, les analyses menées sur les 14 enfants montrent que le fait de

contrôler ou non pour le z-score de l'IMC, l'âge et la sensation de faim des enfants peuvent avoir un effet notamment sur l'association éventuelle entre appréciation et activations cérébrales en réponse aux sucres. L'étude de *Boutelle et al. (2015)* montre, par exemple, des différences d'activations cérébrales en réponse aux sucres entre enfants obèses et normopondéraux. De même, chez l'adulte, plusieurs études ont montré un effet du statut pondéral sur les activations cérébrales en réponse à un stimulus alimentaire (pour une revue *Carnell et al., 2011*).

Malgré ces limites, cette étude pilote a permis de valider à la fois le paradigme expérimental, les régions cérébrales d'intérêt et les analyses d'images. Cette étude est la première étude en imagerie cérébrale que notre équipe de recherche met en place. Nous avons rencontré de nombreuses complications tant lors de la mise en place du paradigme et de la liaison entre le paradigme gustatif et le gustatomètre que lors du recrutement des enfants. Au total, 250 enfants ont été sollicités pour participer à cette étude mais seuls 14 ont participé à la session en IRMf. Pour autant, il est intéressant de noter que grâce à la mise en place de la séance d'entraînement dont le but était de vérifier que l'enfant était à l'aise avec le paradigme gustatif et l'environnement IRM et qu'il était capable de suivre les consignes, les images de tous les enfants ayant participé à la séance IRM ont pu être exploitées. Les explications données aux enfants lors de la séance d'entraînement sont illustrées en annexe 5. Ainsi, bien que chronophages et contraignantes pour les parents, les différentes étapes de recrutement des enfants semblent efficaces pour obtenir des données exploitables et permettent de s'assurer du bien-être de l'enfant. L'annexe 6 illustre l'installation d'une participante de l'étude dans l'IRM.

Pour conclure, bien que les corrélations observées entre activation cérébrale en réponse à la solution peu sucrée et score d'appréciation pour cette solution soient surprenantes, les liens préliminaires entre expositions aux boissons sucrées et activations cérébrales en réponse aux solutions sucrées répondent en partie à nos hypothèses et sont en accord avec ce qui a été observé dans la littérature.

Afin d'infirmier ou de confirmer les corrélations observées dans cette étude entre exposition et appréciation de la saveur sucrée et activations cérébrales en réponse à la saveur sucrée, une étude similaire à plus grande échelle doit être menée. Une quinzaine d'enfants

supplémentaires serait nécessaire afin d'explorer de manière approfondie les liens entre ces différentes variables et ainsi de mieux comprendre quelles sont les régions cérébrales impliquées dans les préférences gustatives chez l'enfant. De même, une telle étude pourrait permettre de mieux caractériser le lien entre expositions et préférence pour la saveur sucrée. L'étude des différences d'activations cérébrales en comparant les réponses aux sucres entre enfants peu et fort consommateurs de sucres et amateurs ou non des fortes intensités sucrées pourrait permettre de mieux appréhender le lien éventuel entre expositions et préférence pour la saveur sucrée. Cela sera décrit en détail dans la partie E de ce manuscrit.

Quelles sont les régions cérébrales dont l'activation en réponse aux sucres est associée à l'exposition à la saveur sucrée chez l'enfant ?

Les résultats de l'étude 3 suggèrent que l'activation de **l'amygdale en réponse aux sucres est modulée par l'exposition des enfants à la saveur sucrée provenant des boissons sucrées** : plus les enfants sont exposés aux boissons sucrées moins il y a d'activation en réponse aux sucres au niveau de l'amygdale.

Quelles sont les régions cérébrales dont l'activation en réponse aux sucres est associée à l'appréciation pour les solutions sucrées chez l'enfant ?

Les résultats de l'étude 3 suggèrent que **l'activation de l'amygdale en réponse à une solution peu sucrée est modulée par l'appréciation des enfants pour cette solution** : plus les enfants apprécient la solution sucrée moins il y a d'activation en réponse à cette solution au niveau de l'amygdale.

L'objectif des études 1, 2 et 3 était de mieux comprendre les liens entre expositions aux sucres, attirance pour la saveur sucrée et consommation de glucides simples chez l'enfant. L'étude 2 montre un lien positif entre la composante hédonique de l'attirance pour la saveur sucrée et consommation de glucides simples chez l'enfant, cependant aucun lien n'a été mis en évidence entre cette composante et expositions précoce et contemporaine à la saveur sucrée. Ces résultats ne permettent pas de conclure quant au rôle que joue l'exposition à la saveur sucrée sur les préférences aux sucres. Cependant, les expositions à la saveur sucrée durant la fin de la première année de vie semblent être significativement associées à la composante motivationnelle de l'attirance pour la saveur sucrée. Enfin, les premiers résultats de l'étude 3 suggèrent que l'utilisation de l'IRMf chez l'enfant afin d'étudier les activations

cérébrales en réponse aux sucres pourrait permettre de mieux comprendre le lien éventuel entre expositions au sucres et appréciation pour la saveur sucrée (Figure 21).

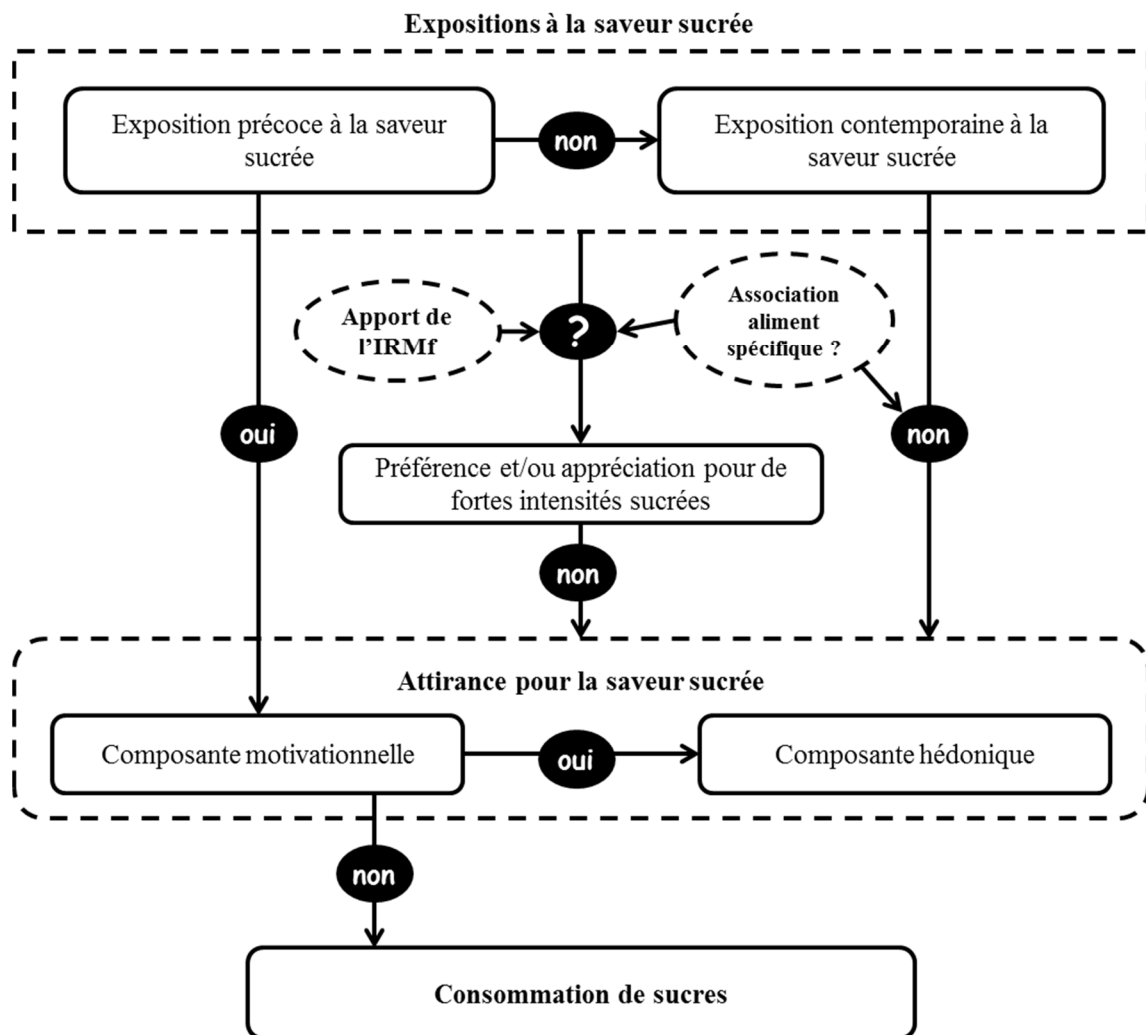


Figure 21. Représentation schématique des principaux résultats obtenus lors des études 1, 2 et 3

Le point d'interrogation signale que nos résultats ne permettent pas de conclure sur les associations entre deux variables, le terme 'non' signale l'absence de lien entre deux variables, le terme 'oui' signale un lien positif entre deux variables.

Comme cela est illustré dans la figure 21, les études 1, 2 et 3 ne permettent pas de conclure quant au lien éventuel entre exposition à la saveur sucrée et préférence ou appréciation pour la saveur sucrée. Cependant les résultats de ces études suggèrent que le lien entre exposition et préférence pourrait être aliment-spécifique. Dans les études 1 et 2, seule l'exposition à une certaine catégorie d'aliments semble être associée aux préférences pour des concentrations en sucre plus élevées. De même, l'étude 3 suggère un lien spécifique entre

expositions aux boissons sucrées et activations cérébrales en réponse aux solutions sucrées. Ces résultats sont en accord avec certaines données de la littérature montrant un lien spécifique entre exposition à certaines boissons sucrées et préférence pour des variantes plus sucrées de cette boisson uniquement (*Beauchamp et Moran, 1984*) et exposition aux crèmes glacées et activations cérébrales en réponse à la mise en bouche de milkshake (*Burger et Stice, 2012*).

Comme nous l'avons rappelé à plusieurs reprises dans la revue de littérature de ce manuscrit, au-delà de l'appréciation innée pour la saveur sucrée, les préférences alimentaires semblent être apprises. Les expériences alimentaires dans les premiers mois de vie semblent primordiales dans l'apprentissage des préférences alimentaires et dans le développement du plaisir alimentaire (*Schwartz et al., 2011, Nicklaus, 2015a*). Nous incluons dans les expériences alimentaires à la fois les expositions alimentaires ainsi que les apprentissages associatifs. Le premier axe de recherche de mes travaux de thèse n'a pas mis en évidence de lien significatif entre expositions aux sucres et préférence. Comme nous allons le voir dans le chapitre suivant, l'axe 2 porte sur l'étude des apprentissages sur les préférences et la compensation calorique.

2. Axe 2 : Mieux comprendre le rôle renforçateur de la densité énergétique du sucre dans le développement et la stabilité des préférences et du mécanisme de compensation calorique

Pour rappel, cet axe de recherche a été divisé en deux questions (questions 4 et 5) qui ont fait l'objet d'une étude et d'un article (article 4).

2.1. Question 4 : La densité énergétique du sucre joue-t-elle un rôle renforçateur sur la mise en place des préférences chez l'enfant ?

Dans l'étude 4 nous avons mis en place un conditionnement flaveur-nutriment en exposant à plusieurs reprises des enfants à une boisson sucrée calorique et contenant un arôme moyennement apprécié et peu familier et une boisson édulcorée non calorique et contenant un autre arôme moyennement apprécié et peu familier. L'objectif était d'étudier le rôle de la densité énergétique du sucre sur la mise en place des préférences pour ces boissons chez 44 enfants âgés de 8 à 11 ans. Nous avons également évalué la stabilité de ce conditionnement.

2.1.1 Mise en place d'un conditionnement flaveur-nutriment pour des boissons chez l'enfant.

En accord avec notre hypothèse, les résultats ont montré qu'après expositions répétées aux deux types de boisson, la flaveur (arôme + saveur sucrée) associée à la boisson calorique était plus appréciée que la flaveur associée à la boisson édulcorée, cependant ces résultats ne sont observés qu'à T2. Dans un premier temps (de T0 à T1), après 2 ou 7 expositions aux deux types de boisson, les résultats montrent une augmentation de l'appréciation pour les deux saveurs. Ces résultats valident l'efficacité de l'exposition répétée comme stratégie efficace pour augmenter l'appréciation d'aliments nouveaux chez l'enfant, comme cela a été décrit dans la revue de la littérature de ce manuscrit (*Birch et al., 1990, Johnson et al., 1991, Kern et al., 1993, de Wild et al., 2013*). Ainsi, entre T0 et T1, aucun effet de la densité énergétique de la boisson calorique n'a été mis en évidence. Cependant après trois semaines sans exposition (T2), les résultats montrent que la flaveur associée à la boisson calorique est significativement plus appréciée que la flaveur associée à la boisson édulcorée. Ces résultats suggèrent que la densité énergétique de la boisson calorique aurait permis de renforcer le conditionnement à moyen terme : à T2, après trois semaines sans exposition aux boissons,

l'appréciation pour la saveur associée à la boisson calorique est restée stable alors que l'appréciation pour la saveur associée à la boisson édulcorée a significativement diminué.

Par ailleurs, aucun effet du nombre d'expositions n'a été observé dans cette étude. Le fait que les enfants aient été exposés deux ou sept fois aux deux boissons sucrées n'a pas eu d'effet sur la mise en place du conditionnement saveur-nutriment. Or, s'il avait été montré chez l'adulte qu'une à deux expositions suffisaient à engendrer une augmentation de l'appréciation (*Gibson et al., 1995, Yeomans et al., 2005*), cette étude est la première à montrer que deux expositions peuvent suffire à observer la mise en place d'un conditionnement saveur-nutriment chez l'enfant.

La mise en évidence du conditionnement saveur-nutriment nécessite un paradigme expérimental complexe et de nombreuses conditions expérimentales doivent être prises en compte et contrôlées. Ainsi, le choix des saveurs, de la quantité à faire consommer aux enfants, de la teneur énergétique de la variante calorique, etc. peuvent avoir un effet sur la mise en évidence du conditionnement saveur-nutriment (pour une revue *Yeomans, 2012*). De nombreux pré-tests avec des adultes et des enfants ont été effectués en amont de cette étude afin de sélectionner les arômes, l'intensité sucrée des boissons, etc. De même, lors du développement des boissons sucrées et édulcorées, nous avons veillé à ajuster au mieux la concentration d'édulcorants afin qu'aucune différence sensorielle entre les deux types de boisson ne puisse être détectée par les participants. Enfin, les arômes des deux boissons étaient choisis individuellement pour être non familiers et moyennement et similairement appréciés par les enfants. Pour autant, bien que significatifs, les effets observés dans cette étude sur les différences d'appréciation entre saveurs associées aux boissons caloriques ou édulcorées sont faibles et n'apparaissent qu'après une période de trois semaines sans exposition. Une des raisons pourrait être que la quantité de boisson à consommer et leur intensité sucrée étaient élevées ce qui pouvait rendre les boissons « écœurantes » pour certains enfants, d'autant qu'il leur était demandé d'en consommer quatre fois par semaine. Ceci a pu engendrer un effet de monotonie voire d'ennui lié à l'expérimentation qui pourrait expliquer pourquoi l'effet de conditionnement observé dans l'étude 4 est moins fort qu'attendu. De plus, le fait que les enfants étaient obligés de boire la totalité des boissons a pu engendrer une légère aversion envers les boissons qui a pu diminuer l'association entre la boisson et les

effets post-ingestifs positifs liés à son ingestion ce qui pourrait expliquer la faible amplitude des effets observées.

Nous avons cité dans la revue de la littérature de ce manuscrit différentes études montrant qu'au niveau cérébral sucres et édulcorants étaient perçus différemment (*Frank et al., 2008, Chambers et al., 2009*). Dans l'étude 4, le fait que les boissons aient été évaluées dans la version édulcorée, afin de ne tenir compte que de la flaveur et non de la densité énergétique, ne permet pas de comparer l'appréciation des boissons sucrées et édulcorées. Cependant, les pré-tests menés chez l'adulte ont montré que le score d'appréciation des boissons édulcorées était similaire à celui des boissons sucrées, et ce, quel que soit l'arôme contenu dans les boissons.

2.1.2 Stabilité du conditionnement flaveur-nutriment après inversion de l'association entre flaveur et densité énergétique des boissons

Comme nous l'avons vu, le rôle renforçateur de la densité énergétique dans la mise en place des préférences alimentaires chez l'enfant a été montré à plusieurs reprises. Cependant, la stabilité de ce type d'apprentissage n'a, à notre connaissance, pas été étudiée. L'étude visait donc à évaluer la stabilité du conditionnement flaveur-nutriment sur l'appréciation en inversant l'association entre flaveur et densité énergétique des boissons. Contrairement à notre hypothèse, les résultats ont montré qu'après deux expositions lors de la phase de conditionnement inversé, la flaveur initialement associée à la boisson calorique tend à rester plus appréciée que la flaveur initialement associée à la boisson édulcorée. La différence d'appréciation entre les deux saveurs n'est tout de même plus significative après la période de conditionnement inversé ce qui peut signifier qu'un nombre plus important d'expositions aux boissons dont l'association entre flaveur et densité énergétique a été inversée aurait pu entraîner une diminution plus forte de l'appréciation de la flaveur initialement associée à la boisson calorique et mener à une appréciation similaire des deux saveurs. Il serait ainsi intéressant d'évaluer à partir de quel nombre d'expositions inversées, le conditionnement flaveur-nutriment serait déstabilisé.

Bien que surprenant, ce résultat met en évidence la robustesse du conditionnement flaveur-nutriment. Le conditionnement initial entre densité énergétique et flaveur semble être

primordial dans la mise en place des préférences alimentaires. Ainsi, l'appréciation semble être initialement guidée par la densité énergétique puis par la saveur initialement associée à la densité énergétique.

Les différentes études ayant comparé les activations cérébrales en réponse aux sucres caloriques ou aux édulcorants montrent que les régions cérébrales impliquées dans le circuit de la récompense (les principales zones associées au plaisir alimentaire) sont moins activées en réponse aux édulcorants qu'en réponse aux sucres caloriques (*Frank et al., 2008, Chambers et al., 2009*). Ces différences suggèrent, qu'inconsciemment, la mise en bouche de sucres caloriques engendre plus de plaisir alimentaire que la mise en bouche d'édulcorants. Ainsi, au-delà des conséquences post-ingestives de l'énergie apportée par le saccharose des boissons sucrées caloriques, cette différence potentielle de plaisir ressenti pourrait expliquer l'augmentation de l'appréciation pour les saveurs associées aux boissons caloriques comparée à celle associée aux boissons édulcorées. Ainsi, c'est bien la densité énergétique des sucres caloriques qui semble jouer un rôle renforçateur dans la mise en place des préférences alimentaires chez l'enfant.

La densité énergétique du sucre joue-t-elle un rôle renforçateur sur la mise en place des préférences chez l'enfant ?

Les résultats de l'étude 4 suggèrent que **comparée à la saveur sucrée seule, la densité énergétique du sucre joue un rôle renforçateur dans la mise en place des préférences par le mécanisme de conditionnement saveur-nutriment**. Après conditionnement, la saveur associée à la boisson calorique est significativement plus appréciée que la saveur associée à la boisson édulcorée.

La mise en place du conditionnement saveur-nutriment est-elle stable ?

Les résultats de l'étude 4 suggèrent que l'effet du conditionnement initial entre saveur et densité énergétique du sucre sur l'appréciation des saveurs est **stable et résistant à l'inversion de l'association entre saveur et densité énergétique**.

2.2. Question 5 : Quel est l'effet de la flaveur et de la densité énergétique des sucres sur le mécanisme de compensation calorique chez l'enfant ?

L'étude 4 visait également à étudier le rôle de la densité énergétique du sucre sur le mécanisme de compensation calorique chez 44 enfants âgés de 8 à 11 ans par la mise en place d'un conditionnement flaveur-nutriments. Nous avons également évalué la stabilité de la capacité des enfants à ajuster leur prise énergétique après une phase d'inversion entre flaveur et densité énergétique.

2.2.1 Mise en évidence de la compensation calorique après expositions répétées à des boissons sucrées et édulcorées

Les résultats montrent qu'avant le conditionnement initial (T0), la prise énergétique au repas suivant l'ingestion des deux types de boisson (calorique ou non) était similaire, les enfants n'avaient donc pas ajusté leur prise énergétique en fonction de la densité énergétique de la précharge. Cependant, en accord avec notre hypothèse, après expositions répétées aux boissons, la prise énergétique au repas suivant la consommation de la boisson calorique était significativement plus faible que celle suivant la consommation de la boisson non calorique. Cela suggère qu'après deux ou sept expositions aux deux types de boisson, les enfants ont appris à ajuster leur prise énergétique en fonction de la densité énergétique de la précharge. Après trois semaines sans exposition aux boissons, les enfants ont perdu leur capacité à ajuster leur prise énergétique : la prise énergétique moyenne aux repas suivant la consommation de la boisson calorique n'est pas significativement différente de celle suivant la consommation de la boisson édulcorée. Contrairement à notre hypothèse, aucune différence d'ajustement calorique n'a été observée entre les enfants ayant été exposés deux ou sept fois aux deux types de boisson.

Au regard de la littérature, le volume de la précharge, sa densité énergétique et la durée du délai entre l'ingestion de la précharge et le repas suivant sont des variables primordiales qui doivent être fixées et prises en compte dans la mise en place du protocole de compensation calorique (*Birch et al., 1989, Almiron-Roig et al., 2003, Almiron-Roig et al., 2013*). Ainsi, dans l'étude 4, le délai entre la consommation des boissons et le repas a été fixé à 45 minutes a priori. Cependant, les aléas liés aux études menées en milieu scolaire (retard du self, temps nécessaire au passage de chaque enfant au self, retard des élèves, etc.) ont eu

pour conséquence que ce délai pouvait être variable d'un enfant à l'autre et d'un repas à l'autre. Ces différences de délai observées ont été prises en compte dans les analyses en ajoutant le délai en covariable dans les modèles statistiques. De plus, les résultats montrent que les effets observés restaient significatifs même lorsque les données pour lesquelles le délai entre la consommation de la boisson et le repas très éloignées des 45 minutes fixées a priori étaient supprimées des analyses. De même, les résultats montrent que les délais entre la consommation de boisson édulcorée et le repas étaient similaires à ceux observés entre la consommation de la boisson sucrée et le repas.

Ainsi, les résultats de cette étude montrent qu'exposer les enfants aux deux types de boisson leur a appris à évaluer les conséquences post-ingestives de leur consommation. Par cet apprentissage, les enfants ont appris à ajuster leur consommation au repas suivant l'ingestion de la boisson calorique et ce, dès deux expositions aux boissons. Cependant, la compensation observée n'est que partielle, les enfants n'ont compensé que pour 40% des calories consommées par l'ingestion de la boisson calorique.

2.2.2 Stabilité de la capacité de compensation calorique des enfants après inversion de l'association entre flaveur et densité énergétique des boissons

La stabilité de la capacité de compensation calorique des enfants a été évaluée en les exposant deux fois aux boissons dont l'association entre la flaveur et la densité énergétique avait été inversée. Contrairement à notre hypothèse, les résultats ont montré que dès la première exposition aux boissons inversées, les enfants ont consommé significativement moins après la boisson nouvellement calorique qu'après la boisson nouvellement édulcorée. Ces résultats suggèrent qu'après l'inversion de l'association entre flaveur et densité énergétique, les enfants ont été immédiatement sensibles à la densité énergétique des boissons indépendamment de leur flaveur.

Ces résultats sont contradictoires avec les données de la littérature (*Birch et Deysher, 1985, Birch et al., 1987*) dans lesquels, après la première exposition, les sujets consomment plus après la précharge dont la flaveur était initialement associée à la version peu ou non calorique. Les résultats de l'étude 4 mettent en évidence la capacité des enfants à ajuster leur prise énergétique au repas suivant la première exposition aux boissons dont l'association

flaveur énergie a été inversée. Il faut toutefois signaler à nouveau ici qu'après trois semaines sans exposition, les enfants n'ajustaient plus leur consommation en fonction de la densité énergétique des boissons. Il était donc attendu qu'ils consomment autant après les deux types de boisson, comme cela avait été observé à T0.

Contrairement à T0, l'ajustement calorique observé dès la première exposition à T3 suggère que les enfants ont répondu à un autre signal que le signal sensoriel apporté par la flaveur des boissons. Il est possible qu'à force d'expositions répétées, les enfants aient appris à différencier le saccharose du sucralose. Un signal sensoriel lié à la présence de l'un ou de l'autre aurait pu permettre aux enfants de reconnaître la boisson calorique de la boisson non-calorique et ainsi d'ajuster leur prise énergétique au repas suivant leur ingestion. Comme cité dans l'introduction, certains travaux menés chez l'animal montrent que les édulcorants pourraient être détectés différemment des sucres caloriques et notamment que les sucres caloriques pourraient être détectés par d'autres récepteurs que le dimère T1R2-T1R3, qui ne dépendraient pas de la sous-unité T1R3 (*Damak et al., 2003 ; Delay et al., 2006*).

Notre étude ne permet pas de conclure quant aux différences éventuelles de détection entre sucres caloriques et édulcorants mais elle suggère qu'après plusieurs expositions au sucralose, les enfants sont capables de le différencier du saccharose. Cette suggestion semble être confirmée par une étude annexe que nous avons menée avec les enfants ayant participé à l'étude 4 (résultats non publiés). Cette étude a eu lieu après la période de conditionnement inverse, lors de la restitution des résultats aux enfants. Dans cette étude, il était demandé aux enfants de participer à deux tests triangulaires. L'un portant sur des boissons aromatisées (même arôme pour tous les enfants auquel les enfants n'étaient pas familiers) contenant du sucralose (E) ou du saccharose (S), l'autre portant sur des solutions d'eau sucrée avec du saccharose ou du sucralose. Pour chacun des tests, un trio d'échantillon était présenté aux enfants : deux échantillons étaient identiques, l'un différait (EES ou SSE) et il leur était demandé de retrouver l'intrus. Les résultats ont montré que les solutions sucrées et édulcorées non aromatisées n'étaient pas perçues comme différentes : les enfants n'étaient pas capables de retrouver l'intrus dans le test triangulaire. A l'inverse, les enfants ont été capables de distinguer la boisson aromatisée édulcorée de la boisson aromatisée sucrée. Les analyses du test triangulaire correspondant montrent ainsi que les deux types de boisson sont perçus comme différents par les enfants : la majorité des enfants a réussi à retrouver l'intrus avec un

risque α de 0% de conclure à tort que les boissons sont différentes. Au regard de ces résultats, nous avons émis l'hypothèse que cette capacité des enfants à distinguer les boissons édulcorées des boissons sucrées était due aux expositions répétées et non pas à une différence sensorielle entre les deux types de boisson qui n'aurait pas été perçue par le panel adulte lors des pré-tests. Pour vérifier cette hypothèse, nous avons organisé une séance similaire avec des enfants de la même tranche d'âge ($n=51$) mais n'ayant jamais été exposés aux boissons que nous avons développées. Le recrutement des enfants et les séances ont eu lieu dans trois centres de loisirs de l'agglomération dijonnaise. Les résultats montrent qu'une majorité des enfants n'a pas été capable de distinguer les deux types de boisson, et ce, qu'elles aient été aromatisées ou non. Cette étude annexe suggère donc que le fait d'avoir exposé à plusieurs reprises les enfants de l'étude 4 à des boissons sucrées et édulcorées a développé chez eux la capacité à différencier la présence de saccharose de celle de sucralose dans ces boissons aromatisées.

Les observations réalisées suite à la période de conditionnement (T1) pouvaient suggérer que les enfants apprenaient à associer les saveurs avec les conséquences post-ingestives de la consommation des boissons, ce qui leur permettait, après plusieurs expositions, d'ajuster leur prise énergétique au repas suivant la consommation de la boisson calorique. Cependant, les observations à T3 infirment cette hypothèse et semblent plutôt indiquer que les enfants ont appris à différencier les deux boissons en terme de densité énergétique, et ce, indépendamment des arômes contenus dans les boissons. Les résultats des tests triangulaires suggèrent la présence d'un signal sensoriel différent entre saccharose et sucralose que les enfants auraient appris à différencier et qui permettrait de guider leur comportement de consommation.

Cependant, que ce soit à T1, T3 ou T4 même si les enfants ont été capables d'ajuster l'énergie consommée au repas en fonction de la densité énergétique de la précharge, la compensation n'a toujours été que partielle : en tenant compte de la consommation de la précharge et du repas, ils ont consommé moins d'énergie lorsque la précharge était non-calorique que lorsqu'elle était calorique. A ce titre, il semble que la consommation régulière de boisson sucrée avant un repas pourrait entraîner une prise de poids. Pour des raisons méthodologiques, seules les consommations au repas suivant l'ingestion de la précharge ont été prises en compte. Or, la régulation de la prise alimentaire ne se produit sur une seule

journée mais sur plusieurs jours. De plus, les dépenses énergétiques des enfants n'ont pas été prises en compte dans notre étude. Or, si les enfants ne compensent pas ou seulement partiellement leur prise énergétique, il est possible qu'ils dépensent plus d'énergie après la consommation de la boisson calorique afin d'équilibrer leur balance énergétique. Ainsi, étudier de manière concomitante et chez les mêmes enfants l'ajustement calorique et les dépenses énergétiques semble essentiel pour évaluer de manière précise leur capacité à équilibrer leur balance énergétique. Pour autant, la mesure de la prise alimentaire au-delà d'un repas chez l'enfant est extrêmement contraignante et difficile à mettre en place. De plus, la mesure des dépenses énergétiques et de la sédentarité d'un enfant sur une journée ou une période plus longue reste méthodologiquement difficile (Sirard et Pate, 2001, Patnode et al., 2011).

Les enfants sont-ils capables d'ajuster l'énergie apportée par la consommation de sucre calorique dans une boisson ?

Les résultats de l'étude 4 montrent qu'à la première exposition, les enfants consomment autant au repas suivant la consommation des deux boissons. Après exposition, **les enfants sont capables d'ajuster leur prise énergétique au repas suivant la consommation de la boisson calorique.** Cependant, **l'ajustement n'est que partielle** et il s'estompe après trois semaines sans exposition aux boissons.

Que devient cette capacité de compensation calorique après une période de conditionnement inversé ?

Les résultats de l'étude 4 montrent **qu'après une seule exposition aux boissons dont l'association entre flaveur et densité énergétique a été inversée les enfants sont capables d'ajuster leur prise énergétique au repas suivant la consommation de la boisson calorique.** Ainsi, ce n'est pas la flaveur qui guide la quantité consommée par l'enfant mais la densité énergétique de la boisson.

Les enfants sont-ils capables de différencier une boisson sucrée d'une boisson édulcorée ?

Les résultats de l'étude annexe à l'étude 4 suggèrent qu'après expositions répétées aux deux types de boisson, **les enfants sont capables de différencier les boissons contenant du saccharose de celles contenant du sucralose** ce qui n'est pas le cas des enfants n'ayant jamais été exposés aux boissons.

Ainsi, dans l'étude 4, nous avons mis en évidence l'effet d'un conditionnement flaveur-nutriment à la fois sur l'appréciation et la capacité de compensation calorique de 44 enfants âgés de 8 à 11 ans. La mise en place du conditionnement inverse et son effet sur l'appréciation et la compensation calorique a permis d'évaluer la stabilité de ce type de conditionnement. Une fois apprise, l'appréciation pour une flaveur donnée semble stable et robuste, elle résiste au conditionnement inverse. Cette observation montre l'importance des apprentissages alimentaires précoces sur la mise en place des préférences alimentaires chez l'enfant et le rôle renforçateur du sucre calorique dans ce type d'apprentissage. De manière surprenante, la flaveur initialement associée à la densité énergétique élevée n'a pas conservé, après inversion de l'association entre flaveur et densité énergétique, sa propriété à entraîner une plus faible consommation au repas suivant. Cette observation suggère que ce n'est pas la flaveur des boissons qui a informé l'enfant sur leur densité énergétique mais un autre signal qui peut être sensoriel ('goût' du sucralose, différence de viscosité entre les deux boissons, etc.) ou calorique : l'enfant apprend à reconnaître la présence de calories dans la boisson. Ces hypothèses sont en accord avec les données d'imagerie cérébrale qui montrent que chez l'adulte, la mise en bouche de sucres caloriques entraîne des patterns d'activations cérébrales différents de la mise en bouche d'édulcorants (*Frank et al., 2008, Chambers et al., 2009*) et que la consommation régulière d'édulcorants peut avoir un effet sur ces activations (*Rudenga et Small, 2012, Green et Murphy, 2012, Griffioen-Roose et al., 2013*). L'étude de la mise en place, de la stabilité et de l'effet du conditionnement flaveur-nutriment reste essentielle pour mieux comprendre le comportement alimentaire de l'enfant.

3. Interprétation des résultats obtenus concernant le rôle que jouent les expériences alimentaires liées aux sucres sur le comportement alimentaire des enfants

Les apprentissages semblent jouer un rôle primordial dans le comportement alimentaire de l'enfant envers le sucre, tant dans la mise en place des préférences alimentaires que dans le contrôle de la prise alimentaire. Pour autant, les études menées dans le cadre de cette thèse n'ont pas mis en évidence de liens systématiques entre expositions précoces ou contemporaines à la saveur sucrée et appréciation ou 'préférence' pour des aliments fortement sucrés. L'étude de l'effet des apprentissages sur les préférences s'est appuyée sur des protocoles dans lesquels l'exposition des enfants aux aliments cibles était contrôlée et mesurée. A l'inverse, la mesure des expériences alimentaires était non-interventionnelle, elle était le reflet figé et plus ou moins précis des habitudes alimentaires de l'enfant. Or, comme nous l'avons vu, celles-ci dépendent de nombreux facteurs souvent liés aux habitudes familiales, ce qui peut expliquer pourquoi il est difficile de mettre en évidence des liens entre expositions et préférence chez l'enfant. On peut donc se demander si les habitudes de consommation de sucres des enfants reflètent leur recherche de la saveur sucrée ou un 'réflexe', une habitude de consommation.

Les actions dites habituelles (*habitual actions*) et les actions dirigées vers un but précis (*goal-directed actions*) semblent dépendre de différents réseaux neuronaux (pour une revue *Balleine et O'Doherty, 2010*). Ainsi, en neurosciences cognitives, on considère que l'action habituelle est basée sur l'association qui a été apprise entre un stimulus et la réponse qu'il entraîne mais pas sur la conséquence de cette réponse, c'est souvent une action dépendante du contexte (par exemple : je bois du soda à table car à table j'ai toujours bu du soda), qui devient automatique et qui n'est pas sous-tendue par les conséquences de l'action. A l'inverse, l'action dirigée vers un but est basée sur une représentation des conséquences de cette action, même si celles-ci sont inconscientes (je bois du soda car cela me procure du plaisir/cela m'apporte de l'énergie, c'est un choix). Ces deux types de mécanisme agiraient parallèlement et seraient dépendants de substrats et de réseaux neuronaux différents. Au-delà des activations au niveau du CPF impliqué dans la prise de décision (*Rolls, 2015b*), les actions habituelles dépendraient du putamen tandis que les actions dirigées vers un but dépendraient du noyau

caudé connu pour être impliqué dans les processus de conditionnement associatif (*Stice et al., 2013*).

Ces deux processus d'action ou de prise de décision pourraient expliquer pourquoi dans nos études, aucun lien systématique et significatif entre expositions contemporaine à la saveur sucrée et appréciation ou attirance pour la saveur sucrée n'a été mis en évidence alors que l'étude 4 a mis en évidence le rôle renforçateur du sucre calorique dans les apprentissages.

Dans cette étude, la mise en place du conditionnement flaveur-nutriment répond à une action dirigée vers un but, probablement largement inconscient. En effet, dans ce cas, l'ajustement calorique des enfants ou leur appréciation dépendent des conséquences post-ingestives de la consommation de sucres caloriques comparées à l'absence de conséquences post-ingestives de la consommation d'édulcorants. Ainsi, l'apprentissage qu'ont fait les enfants en associant la flaveur de la boisson à sa densité énergétique dépend aussi de leurs expériences de consommation des deux types de boisson dans le cadre de l'étude, mais ces expériences ne sont pas ancrées dans un contexte particulier ni exécutées par habitude. La réponse comportementale des enfants prend en compte les conséquences de l'action : consommation de sucre. L'étude 4 a ainsi permis de mettre en évidence les effets de ces apprentissages sur le comportement alimentaire des enfants.

Dans le cas des expositions précoces et contemporaines à la saveur sucrée, les consommations quotidiennes dépendent à la fois des souhaits de consommation des enfants et des habitudes familiales, comme décrit précédemment. Un enfant peut consommer beaucoup d'aliments sucrés, non pas parce qu'il y est particulièrement attiré mais parce que de nombreux aliments sucrés lui sont servis. Reprenons l'exemple de la consommation de soda à table. Si la seule boisson proposée à table est un soda, l'enfant aura l'habitude de consommer du soda et de demander à en consommer à table, simplement car le contexte du repas est associé à la consommation de soda. Cet enfant aurait alors, d'après notre questionnaire de fréquence de consommation, un score élevé d'exposition à la saveur sucrée provenant des boissons, sans pour autant avoir une attirance particulière pour les boissons sucrées. Ce que nos résultats suggèrent cependant est que ce n'est pas parce qu'un enfant est quotidiennement exposé à des aliments sucrés que cela va engendrer une augmentation des préférences pour

des aliments très sucrés. Ainsi, si les conséquences de la consommation excessive de sucre restent problématiques, la consommation excessive de sucres semble être davantage due aux habitudes de consommation et donc à l'offre alimentaire proposée aux enfants plutôt qu'à une attirance élevée des enfants pour la saveur sucrée. Cette hypothèse est corroborée par les observations de l'étude 2 dans laquelle il a été montré que les enfants n'étaient pas très attirés par les aliments sucrés et bien que, lors du buffet, les enfants n'ont pas choisi plus d'aliments sucrés que non-sucrés, leur consommation de glucides simples lors de ce buffet était nettement supérieure aux recommandations internationales (OMS, 2015) et françaises (ENNS, 2006).

Finalement, comme le décrit la figure 22, les études 1 et 2 n'ont pas mis en évidence d'associations systématiques entre les actions habituelles concernant les expériences alimentaires envers la saveur sucrée et les préférences alimentaires tandis que l'étude 4 a mis en évidence un effet des actions dirigées vers un but via l'association entre flaveur et sucres caloriques sur les préférences alimentaires et la régulation de la prise alimentaire.

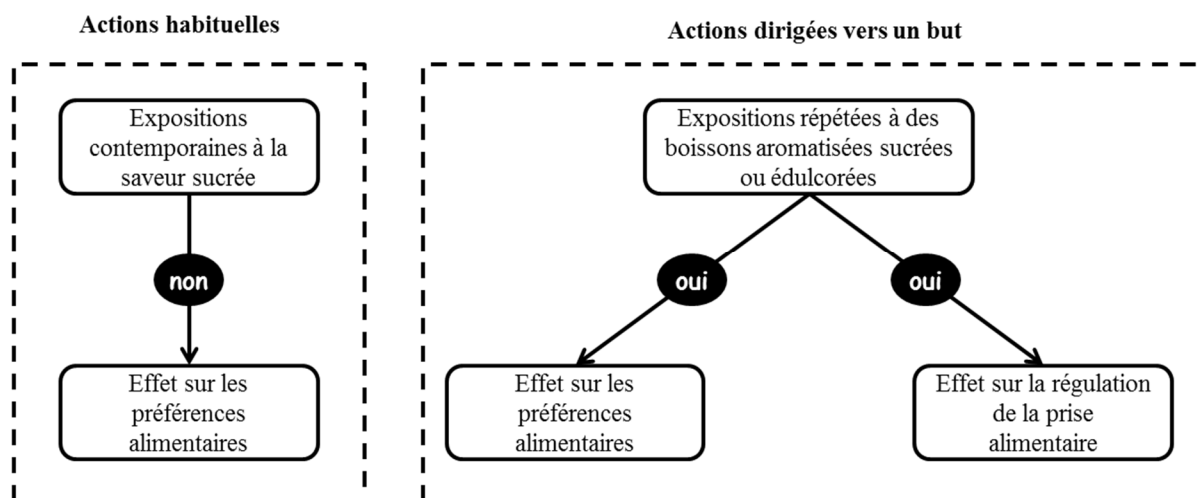


Figure 22. Rôles des expériences alimentaires liées aux sucres sur le comportement alimentaire des enfants : actions habituelles vs. actions dirigées vers un but

Partie E : Conclusion et perspectives

L'objectif de ce travail de thèse était de caractériser l'attirance des enfants pour la saveur sucrée et d'étudier le rôle que jouent les expériences alimentaires sur le comportement alimentaire des enfants pour la saveur sucrée en alliant des mesures comportementales et des mesures en IRMf. Si un long chemin reste à parcourir pour comprendre les réponses comportementales des enfants pour des aliments et boissons sucrés, les travaux que nous avons menés lors de cette thèse ont permis de mieux caractériser l'attirance des enfants pour la saveur sucrée.

1. Expositions, appréciation, attirance pour la saveur sucrée et activations cérébrales en réponse à la saveur sucrée.

1.1. Apport des travaux de thèse

Nos travaux n'ont pas mis en évidence de liens systématiques entre exposition contemporaine à la saveur sucrée et attirance pour des aliments sucrés ou 'préférence' pour de fortes intensités sucrées. Pour autant, ils montrent que plus un enfant est attiré d'un point de vue hédonique par la saveur sucrée plus il est susceptible de consommer des glucides simples dans un contexte de libre choix. Au regard de ces résultats il paraît essentiel de mieux comprendre quels sont les déterminants de l'attirance pour la saveur sucrée chez l'enfant.

Les études rapportées ici ont été menées chez des populations d'enfants dont l'exposition à la saveur sucrée est peu élevée comparativement aux données américaines par exemple (AFSSA, 2004, Fox *et al.*, 2010). C'est pourquoi l'étude du lien éventuel entre fortes expositions à la saveur sucrée et attirance pour la saveur sucrée semble essentielle. De même, des études sur des populations d'enfants plus larges et représentatives de la population infantile française sont nécessaires pour infirmer ou confirmer nos observations selon lesquelles les expositions précoces ou contemporaines à la saveur sucrée semblent être peu associées à des différences de comportement alimentaire de l'enfant pour la saveur sucrée. Nos résultats et ceux de la littérature suggèrent cependant que le lien entre expositions et préférence pourrait être aliment-spécifique.

Par ailleurs, nos travaux en IRMf, bien que préliminaires, ont permis de montrer que l'étude des régions cérébrales impliquées dans la perception de stimulations gustatives est

possible chez l'enfant, à partir de 8 ans. Ainsi, nous avons observé que la mise en bouche de solutions sucrées entraînait des activations au niveau des cortex gustatifs et des régions du circuit de la récompense (striatum et amygdale notamment). Des analyses plus approfondies sont nécessaires pour mieux caractériser les activations au niveau de certaines régions du lobe frontal (cortex pré-frontal ventro-médian et cortex orbitofrontal dorso-latéral notamment) qui semblent refléter la valeur hédonique du stimulus gustatif d'après les résultats de différentes études menées chez l'adulte.

Dans le cadre de cette même étude, nous nous sommes intéressés à l'effet des expositions contemporaines à la saveur sucrée et de l'appréciation pour la saveur sucrée sur les activations cérébrales en réponse aux sucres. Bien que préliminaires, les premiers résultats indiquent qu'expositions aux boissons sucrées et appréciation de solutions sucrées modulent les activations cérébrales en réponse à ces solutions, et ce, notamment au niveau de l'insula et de l'amygdale. Cette étude se poursuit actuellement et vise à comparer les activations cérébrales en réponse aux sucres chez des enfants faibles ou forts consommateurs de sucres et chez des enfants amateurs ou non de la saveur sucrée.

1.2. Pour aller plus loin : effet des expositions et de l'appréciation pour la saveur sucrée sur les activations cérébrales en réponse aux sucres

L'objectif de l'étude 3 était d'évaluer l'effet de l'exposition et de l'appréciation pour la saveur sucrée sur les activations cérébrales en réponse aux sucres. Cette étude n'a pas pu être réalisée dans sa totalité au cours de ces trois années de thèse et elle fera l'objet de ma thématique de post-doctorat d'une durée de 2 ans, financé par l'ANR PUNCH (Promoting and UNderstanding healthy food choices in CHildren – 2016-2020 – coordonnée par Sophie Nicklaus) à partir de janvier 2016.

L'objectif principal est d'étudier d'une part le rôle joué par la consommation récente de sucres et d'autre part le rôle joué par les 'préférences' pour différents niveaux de sucre sur les activations cérébrales en réponse à deux concentrations de sucre au niveau des cortex gustatifs et du circuit de la récompense en comparant les patterns d'activations neuronales en réponse aux deux solutions sucrées de deux groupes d'enfants (faibles/forts consommateurs et amateurs/non -amateurs de sucres).

Comme dans l'étude 3, le protocole sera divisé en deux étapes, une étape de mesures comportementales (expositions et appréciation pour la saveur sucrée) et une étape de mesures des activations cérébrales en réponse aux sucres en IRMf.

Deux à trois écoles strasbourgeoises vont être sollicitées afin de recruter environ 300 enfants à participer à l'étape 1. L'objectif de cette étape est de sélectionner des enfants ayant des profils de consommation et d'appréciation pour la saveur sucrée très distincts. Les scores d'exposition et de 'préférence' pour la saveur sucrée seront mesurés et calculés comme décrit dans les études 2 et 3.

Grâce aux scores d'exposition et de 'préférence' pour la saveur sucrée nous sélectionnerons des enfants ayant des profils de consommation et d'appréciation pour le sucre très distincts afin de former deux groupes de 90 enfants. Ces groupes se distingueront en termes de consommation de sucres (groupe des faibles/forts consommateurs de sucres) ou en termes d'appréciation pour le sucre (groupe des amateurs/non-amateurs de sucre). Selon son comportement d'appréciation et de consommation de sucre, un même enfant pourra faire partie des deux groupes (par exemple, il peut être fortement consommateur de sucres et amateur de sucre). Dans chaque groupe, les scores moyens d'exposition à la saveur sucrée ou de 'préférence' pour la saveur sucrée seront significativement différents entre faibles vs. grands consommateurs de sucres et entre amateurs vs. non amateurs de sucre. Comme dans l'étude 3, avant la passation en IRMf, chaque enfant participera à une séance d'entraînement pendant laquelle les conditions expérimentales du paradigme d'IRMf seront simulées. Il devra ne pas bouger et déglutir au signal qui lui sera indiqué. Les enfants présentant des signes de claustrophobie, ne pouvant rester immobiles ou ne pouvant suivre les consignes du paradigme ne participeront pas aux mesures en IRMf. De plus, chaque enfant passera obligatoirement une visite médicale avant la passation en IRMf (Figure 23).

Le paradigme gustatif utilisé sera similaire à celui décrit dans l'étude 3 afin que les données des enfants ayant participé à l'étude 3 puissent être incluses dans les analyses de la présente étude. Les analyses des activations cérébrales se feront principalement par régions d'intérêt. Afin de mesurer les activations cérébrales en réponse au sucre indépendamment des mesures comportementales nous analyserons le contraste [HS + LS - 2ctrl] pour tous les

enfants. Afin d'étudier le rôle que joue l'exposition à la saveur sucrée sur les activations cérébrales en réponse aux solutions sucrées nous comparerons les activations cérébrales chez les forts vs. faibles consommateurs de sucres en utilisant le contraste [(HS + LS - 2ctrl) forts consommateurs - (HS + LS - 2ctrl) faibles consommateurs]. Afin d'étudier le rôle que joue l'appréciation pour la saveur sucrée nous comparerons les activations cérébrales en réponse aux sucres chez les amateurs vs. non amateurs de sucre en utilisant les contrastes [(HS + LS - 2ctrl) amateurs - (HS + LS - 2ctrl) non amateurs] et [(HS - LS) amateurs - (HS - LS) non amateurs].

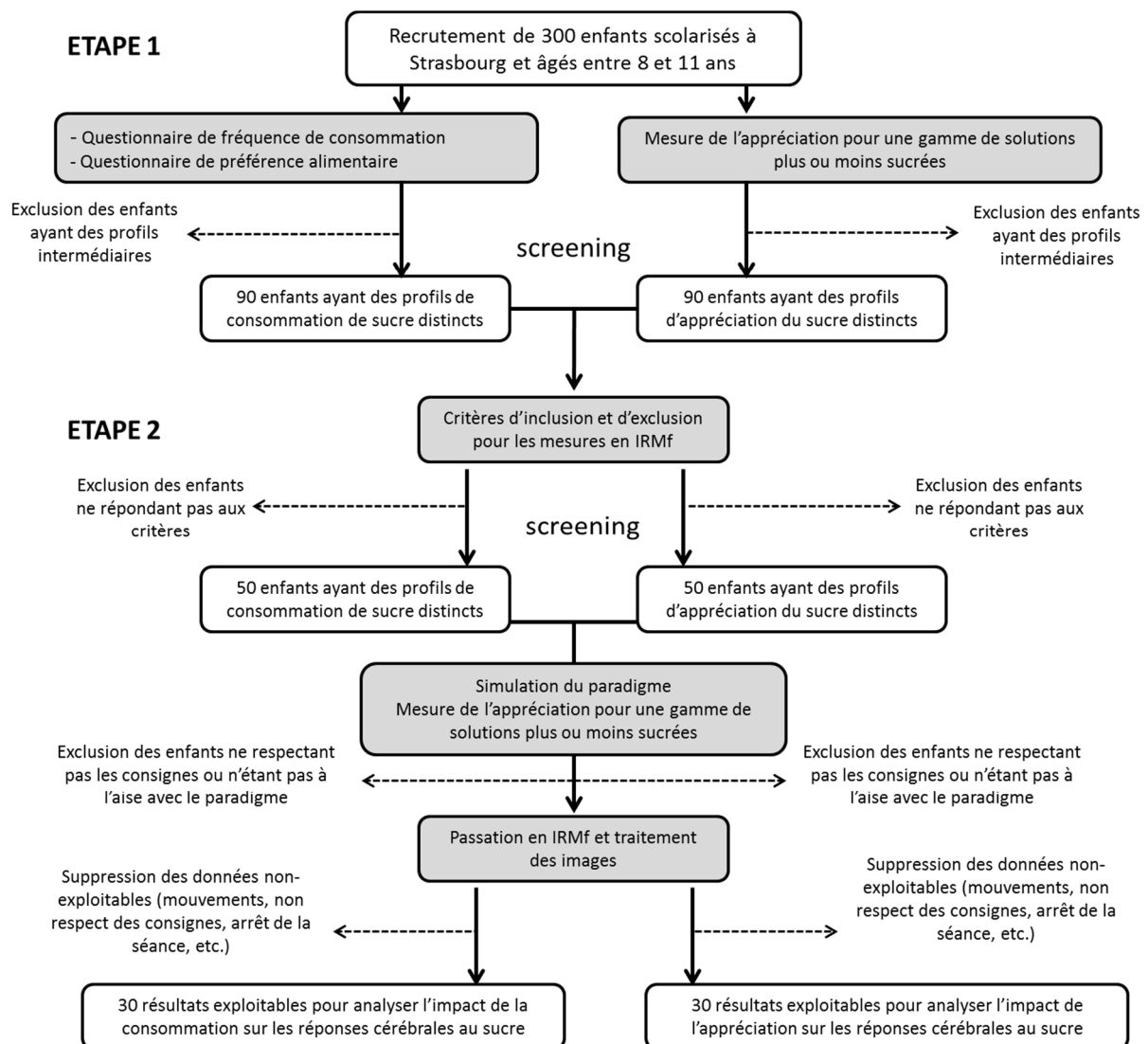


Figure 23. Procédure d'inclusion et d'exclusion des enfants participant à l'étude

Au regard de la littérature et des résultats obtenus lors de l'étude 3, nous faisons l'hypothèse que les patterns d'activations cérébrales différeront dans les deux groupes au niveau des cortex gustatifs primaire et secondaire et au niveau du circuit de la récompense.

Ainsi, en réponse à la mise en bouche de solutions plus ou moins concentrées en saccharose des sous-activations chez les forts vs. faibles consommateurs devraient être observées au niveau de l'insula, du striatum, du cortex cingulaire antérieur, du cortex préfrontal dorsolatéral et de l'amygdale et chez les amateurs vs. non amateurs de sucre les différences d'activations devraient être observées au niveau du cortex préfrontal ventromédian et du striatum.

Ces travaux permettront une meilleure connaissance des mécanismes comportementaux et neurobiologiques qui interviennent dans la formation et le développement de l'attrance pour la saveur sucrée. De plus, la présente étude nous apportera des informations essentielles sur l'effet de l'exposition aux aliments et boissons sucrés sur le comportement alimentaire des enfants vis-à-vis du sucre et sur les activations cérébrales en réponse à une stimulation sucrée. Grâce aux résultats de cette étude nous pourrions obtenir davantage d'informations sur l'effet de la consommation de sucre sur l'appréciation de la saveur sucrée des enfants et sur le rôle que joue le cerveau dans l'appréciation de la saveur sucrée.

2. Sucres caloriques et conditionnement flaveur-nutriment

2.1. Apport des travaux de thèse

Enfin, nos travaux ont mis en évidence le rôle renforçateur des calories apportées par le sucre dans la mise en place des préférences pour différentes boissons par le mécanisme de conditionnement flaveur-nutriment. Contrairement aux édulcorants, le sucre entraîne, après deux expositions à l'association entre sucre calorique et une flaveur nouvelle et moyennement appréciée, l'augmentation de l'appréciation de cette flaveur. Cet apprentissage semble plus stable qu'un apprentissage par expositions répétées et robuste à une inversion de l'association entre flaveur et densité énergétique. Par cette étude, nous soulignons l'importance des premières 'rencontres' avec certains aliments sucrés spécifiques et des apprentissages dans la mise en place des préférences alimentaires chez l'enfant.

De même, après expositions répétées à une boisson sucrée ou édulcorée avant un repas (précharge), nous avons montré que les enfants apprenaient à ajuster leur consommation calorique au repas suivant en fonction de la densité énergétique de la précharge. Cette étude

suggère qu'après apprentissage, les enfants sont capables de détecter la densité énergétique de la précharge, c'est-à-dire de différencier les édulcorants des sucres caloriques et d'ajuster leur prise énergétique en conséquence. Cependant cet ajustement n'est que partiel et suggère que la consommation de boisson sucrée avant un repas pourrait à terme entraîner une surconsommation alimentaire, susceptible de conduire à une prise de poids chez l'enfant.

2.2. Pour aller plus loin : sucres caloriques vs. édulcorants : mieux comprendre la mise en place des préférences alimentaires via le mécanisme de conditionnement flaveur-nutriment en étudiant les régions cérébrales impliquées dans ce mécanisme d'apprentissage chez l'enfant

Les résultats issus de ces travaux de thèse et ceux montrant des différences d'activations cérébrales entre sucres caloriques et édulcorants chez l'adulte nous poussent à en savoir plus quant aux différences de perceptions des sucres caloriques et des édulcorants chez l'enfant. Or, aucune étude n'a porté sur les régions cérébrales impliquées dans la mise en place du conditionnement flaveur-nutriment chez l'enfant.

Une des perspectives essentielles de ce travail serait d'évaluer les régions cérébrales impliquées dans la mise en place du conditionnement flaveur-nutriment chez l'enfant. La mise en place d'un tel protocole nécessiterait le recrutement d'une vingtaine d'enfants et serait divisé en trois étapes : une étape pré-conditionnement (T0), une étape de conditionnement et une étape de mesures des préférences et des activations cérébrales post-conditionnement (T1).

Ce travail avait au départ été envisagé dans le cadre de la thèse pour faire suite à l'étude 4 cependant par manque de temps cette étude n'a pu être menée.

Les trois étapes seraient en tous points identiques à celles suivies dans l'étude 4 pour la mise en place du conditionnement (tests d'appréciation et de familiarité des arômes, choix individuel des arômes, phase de conditionnement, test d'appréciation). Deux séances en IRMf par enfant seraient programmées : l'une avant la phase de conditionnement et l'autre après la phase de conditionnement. Une stimulation contrôle (salive artificielle) et quatre stimulations gustatives seraient utilisées lors des séances en IRMf : (1) une solution de saccharose, (2) une solution de sucralose, (3) une solution contenant la flaveur associée à la boisson calorique et (4) une solution contenant la flaveur associée à la boisson édulcorée.

Ainsi, la comparaison des activations en réponse aux deux saveurs pourrait être analysée avant et après la phase de conditionnement. De même la comparaison à T0 des activations cérébrales en réponse au saccharose et au sucralose permettrait d'étudier s'il existe des différences d'activation cérébrale selon la densité énergétique de la stimulation sucrée en dehors de tout apprentissage. Enfin une comparaison des activations cérébrales en réponse au saccharose et au sucralose permettrait d'étudier l'effet d'une exposition répétée à ces deux composés sur les activations cérébrales.

Pour aller plus loin, deux perspectives peuvent être évoquées ici. La première serait l'ajout au protocole décrit précédemment d'une boisson aromatisée calorique mais non sucrée (maltodextrine + arôme) afin de comprendre le rôle que joue la densité énergétique des sucres complexes sur la mise en place des préférences alimentaires, en dehors de la saveur sucrée et de comparer les activations cérébrales en réponse aux sucres, aux glucides complexes non sucrés et aux édulcorants chez l'enfant. La deuxième serait la mise en place d'une phase de conditionnement inverse (T2) qui nécessiterait une troisième séance d'IRMf afin de comparer les réponses aux différentes saveurs à T0, T1 et T2.

La mise en œuvre d'une telle étude permettrait de mieux comprendre les mécanismes sous-jacents à la mise en place des préférences alimentaires des enfants et d'évaluer le rôle renforçateur que jouent les sucres caloriques (par rapport aux édulcorants et aux glucides complexes) dans les apprentissages et enfin, d'évaluer la plasticité de la réponse des enfants à un environnement alimentaire dans lequel les associations saveur-densité énergétique sont souvent perturbées via la consommation de produits sucrés tantôt caloriques, tantôt non caloriques.

Bibliographie

- AFSSA (2004) Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments. Glucides et santé : Etat des lieux, évaluation et recommandations.
- AFSSA (2009) Etude Individuelle nationale de consommations alimentaires 2 (INCA 2) (2006-2007). Rapport. 37-116.
- Alexy U, Schaefer A, Sailer O, Busch-Stockfisch M, Reinehr T, Kunert J, Kersting M (2010) Sensory preferences and discrimination ability of children before and after an obesity intervention. *Int J Pediatr Obes* 5:116-119.
- Almiron-Roig E, Chen Y, Drewnowski A (2003) Liquid calories and the failure of satiety: how good is the evidence? *Obes Rev* 4:201-212.
- Almiron-Roig E, Palla L, Guest K, Ricchiuti C, Vint N, Jebb SA, Drewnowski A (2013) Factors that determine energy compensation: a systematic review of preload studies. *Nutr Rev* 71:458-473.
- An R (2014) Prevalence and Trends of Adult Obesity in the US, 1999-2012. *ISRN Obes* 2014:185132.
- Anderson GH (1995) Sugars, sweetness and food intake. *The American Journal of Clinical Nutrition* 62 195S-202S.
- ANSES (2014) Agence Nationale de Sécurité Sanitaire. Evaluation des bénéfiques et des risques nutritionnels des édulcorants intenses. Rapport d'Expertise Collective.
- ANSES (2015) Agence Nationale de Sécurité Sanitaire. Evaluation des bénéfiques et des risques nutritionnels des édulcorants intenses.
- Anton SD, Martin CK, Han H, Coulon S, Cefalu WT, Geiselman P, Williamson DA (2010) Effects of stevia, aspartame, and sucrose on food intake, satiety, and postprandial glucose and insulin levels. *Appetite* 55:37-43.
- Appleton KM, Blundell JE (2007) Habitual high and low consumers of artificially-sweetened beverages: effects of sweet taste and energy on short-term appetite. *Physiol Behav* 92:479-486.
- Appleton KM, Rogers PJ, Blundell JE (2004) Effects of a sweet and a nonsweet lunch on short-term appetite: differences in female high and low consumers of sweet/low-energy beverages. *J Hum Nutr Diet* 17:425-434.
- Balleine BW, O'Doherty JP (2010) Human and rodent homologues in action control: corticostriatal determinants of goal-directed and habitual action. *Neuropsychopharmacology* 35:48-69.
- Baranowski T, Domel SB (1994) A cognitive model of children's reporting of food intake. *Am J Clin Nutr* 59:212S-217S.
- Beauchamp GK, Moran M (1982) Dietary experience and sweet taste preferences in human infants. *Appetite* 3:139-152.
- Beauchamp GK, Moran M (1984) Acceptance of sweet and salty tastes in 2-year-old children. *Appetite* 5:291-305.
- Bellisle F (2015) Intense Sweeteners, Appetite for the Sweet Taste, and Relationship to Weight Management. *Current obesity reports* 4:106-110.
- Bellisle F, Drewnowski A (2007) Intense sweeteners, energy intake and the control of body weight. *Eur J Clin Nutr* 61:691-700.
- Bellisle F, Drewnowski A, Anderson GH, Westerterp-Plantenga M, Martin CK (2012) Sweetness, satiation, and satiety. *J Nutr* 142:1149S-1154S.
- Bellisle F, Perez C (1994) Low-energy substitutes for sugars and fats in the human diet - Impact on nutritional regulation. *Neurosci Biobehav Rev* 18:197-205.
- Bender G, Veldhuizen MG, Meltzer JA, Gitelman DR, Small DM (2009) Neural correlates of evaluative compared with passive tasting. *Eur J Neurosci* 30:327-338.

- Benton D (2005) Can artificial sweeteners help control body weight and prevent obesity? *Nutr Res Rev* 18:63-76.
- Berridge KC (1996) Food reward: brain substrates of wanting and liking. *Neurosci Biobehav Rev* 20:1-25.
- Berridge KC (2009) 'Liking' and 'Wanting' food rewards: brain substrates and roles in eating disorders. *Physiol Behav* 97:537-550.
- Berridge KC, Ho CY, Richard JM, DiFeliceantonio AG (2010) The tempted brain eats: pleasure and desire circuits in obesity and eating disorders. *Brain Res* 1350:43-64.
- Berridge KC, Robinson TE, Aldridge JW (2009) Dissecting components of reward: 'liking', 'wanting', and learning. *Curr Opin Pharmacol* 9.
- Birch LL (1979) Dimensions of preschool children's food preferences. *Journal of Nutrition Education* 11:77-80.
- Birch LL (1980) The relationship between children's food preferences and those of their parents. *Journal of Nutrition Education* 12:14-18.
- Birch LL (1987a) The acquisition of food acceptance patterns in children. In: *Eating habits, food, physiology and learned behaviour* (Boakes, R. A. et al., eds), pp 107-129 Chichester: Wiley & Sons.
- Birch LL (1987b) The role of experience in children's food acceptance patterns. *J Am Diet Assoc* 87:S36-40.
- Birch LL, Deysher M (1985) Conditioned and unconditioned caloric compensation: Evidence for self-regulation of food intake in young children. *Learn Motiv* 16:341-355.
- Birch LL, Deysher M (1986) Caloric compensation and sensory specific satiety: evidence for self regulation of food intake by young children. *Appetite* 7:323-331.
- Birch LL, Marlin DW (1982) I don't like it; I never tried it: effects of exposure on two-year-old children's food preferences. *Appetite* 3:353-360.
- Birch LL, McPhee L, Shoba BC, Steinberg L, Krehbiel R (1987) "Clean up your plate": effects of child feeding practices on the conditioning of meal size. *Learn Motiv* 18:301-307.
- Birch LL, McPhee L, Steinberg L, Sullivan S (1990) Conditioned flavor preferences in young children. *Physiol Behav* 47:501-505.
- Birch LL, McPhee L, Sullivan S (1989) Children's food intake following drinks sweetened with sucrose or aspartame: time course effects. *Physiol Behav* 45:387-395.
- Black RM, Tanaka P, Leiter LA, Anderson GH (1991) Soft drinks with aspartame: effect on subjective hunger, food selection, and food intake of young adult males. *Physiol Behav* 49:803-810.
- Blaison C, Chassard D, Kop JL, Gana K (2006) L'IAT (Implicit Association Test) ou la mesure des cognitions sociales implicites :Revue critique de la validité et des fondements théoriques des scores qu'il produit. *L'année psychologique* 106:305-336.
- Blissett J, Haycraft E, Farrow C (2010) Inducing preschool children's emotional eating: relations with parental feeding practices. *The American Journal of Clinical Nutrition* 92:359-365.
- Blundell JE, Hill AJ (1986) Paradoxical effects of an intense sweetener (aspartame) on appetite. *Lancet* 1:1092-1093.
- Boggio V, Grossiord A, Guyon S, Fuchs F, Fantino M (1999) Consommation alimentaire des nourrissons et des enfants en bas âge en France en 1997. *Archives de Pédiatrie* 6:740-747.
- Boggio V, Lestradet H, Astier-Dumas M, Machinot S, Suquet M, Klepping J (1984) Caractéristiques de la ration alimentaire des enfants français de 3 à 24 mois. *Alimentation des nourrissons français. Arch Fr Pediatr* 41:499-505.

- Borah-Giddens J, Falciglia GA (1993) A meta-analysis of the relationship in food preference between parents and children. *Journal of Nutrition Education* 25:102-107.
- Boutelle KN, Wierenga CE, Bischoff-Grethe A, Melrose AJ, Grenesko-Stevens E, Paulus MP, Kaye WH (2015) Increased brain response to appetitive tastes in the insula and amygdala in obese compared with healthy weight children when sated. *Int J Obes (Lond)* 39:620-628.
- Bray GA (2013) Energy and fructose from beverages sweetened with sugar or high-fructose corn syrup pose a health risk for some people. *Advances in nutrition* 4:220-225.
- Bray GA, Nielsen SJ, Popkin BM (2004) Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition* 79:537-543.
- Brown RJ, de Banate MA, Rother KI (2010) Artificial sweeteners: a systematic review of metabolic effects in youth. *Int J Pediatr Obes* 5.
- Bruce AS, Holsen LM, Chambers RJ, Martin LE, Brooks WM, Zarccone JR, Butler MG, Savage CR (2010) Obese children show hyperactivation to food pictures in brain networks linked to motivation, reward and cognitive control. *Int J Obes (Lond)* 34:1494-1500.
- Burger KS, Stice E (2011) Variability in reward responsivity and obesity: evidence from brain imaging studies. *Curr Drug Abuse Rev* 4:182-189.
- Burger KS, Stice E (2012) Frequent ice cream consumption is associated with reduced striatal response to receipt of an ice cream-based milkshake. *The American Journal of Clinical Nutrition* 95:810-817.
- Burrows TL, Martin RJ, Collins CE (2010) A systematic review of the validity of dietary assessment methods in children when compared with the method of doubly labeled water. *Journal of the American Dietetic Association* 110:1501-1510.
- Calviño AM, García-Medina MR, Cometto-Muñiz JE, Rodriguez MB (1993) Perception of sweetness and bitterness in different vehicles. *Perception & Psychophysics* 54:751-758.
- Canty DJ, Chan MM (1991) Effects of consumption of caloric vs noncaloric sweet drinks on indices of hunger and food consumption in normal adults. *The American Journal of Clinical Nutrition* 53:1159-1164.
- Capaldi ED, Privitera GJ (2008) Decreasing dislike for sour and bitter in children and adults. *Appetite* 50:139-145.
- Carnell S, Gibson C, Benson L, Ochner CN, Geliebter A (2011) Neuroimaging and obesity: current knowledge and future directions. *Obes Rev* 13:43-56.
- Cedus-Credoc (2009) Étude Cedus-Credoc 2009 : le petit déjeuner, un grand repas sucré. *Grain du sucre* 19.
- Chambers ES, Bridge MW, Jones DA (2009) Carbohydrate sensing in the human mouth: effects on exercise performance and brain activity. *J Physiol* 587:1779-1794.
- Charles MA (2007) Epidémiologie de l'obésité infantile : le passé, le présent, l'avenir. *Médecine thérapeutique / pédiatrie* 10:360-364.
- Christensen CM (1980) Effects of solution viscosity on perceived saltiness and sweetness. *Percept Psychophys* 28:347-353.
- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH (2000) Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 320:1240-1243.
- Cole TJ, Flegal KM, Nicholls D, Jackson AA (2007) Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. *BMJ* 335:194.

- Collins JK, Davis AR, Adams A, Manness N, Perkins-Veazie PM (2006) Consumer acceptability of low-sugar watermelon sweetened with non-calorie sweetener by a Native American community. *Int J Food Sci Nutr* 57:363-368.
- Coupe B (2009) Impact de la nutrition périnatale sur la programmation du comportement alimentaire : de l'ontogénèse des réseaux hypothalamiques à la régulation de la prise alimentaire. vol. PhD Thesis: Université de Nantes.
- Cox DN, Hendrie GA, Carty D (2016) Sensitivity, hedonics and preferences for basic tastes and fat amongst adults and children of differing weight status: A comprehensive review. *Food Quality and Preference* 48, Part B:359-367.
- Daillant B, Issanchou S (1993) Influence of sugar and fat contents on preference for cream cheese. A preliminary study. *Food Qual Pref* 4:133-139.
- Damak S, Rong M, Yasumatsu K, Kokrashvili Z, Varadarajan V, Zou S, Jiang P, Ninomiya Y, Margolskee RF (2003) Detection of sweet and umami taste in the absence of taste receptor T1r3. *Science* 301:850-853.
- Dauids S, Lauffer H, Thoms K, Jagdhuhn M, Hirschfeld H, Domin M, Hamm A, Lotze M (2010) Increased dorsolateral prefrontal cortex activation in obese children during observation of food stimuli. *Int J Obes (Lond)* 34:94-104.
- de Araujo IE, Kringelbach ML, Rolls ET, McGlone F (2003a) Human cortical responses to water in the mouth, and the effects of thirst. *J Neurophysiol* 90:1865-1876.
- de Araujo IE, Lin T, Veldhuizen MG, Small DM (2013) Metabolic regulation of brain response to food cues. *Curr Biol* 23:878-883.
- de Araujo IE, Rolls ET (2004) Representation in the human brain of food texture and oral fat. *J Neurosci* 24:3086-3093.
- de Araujo IE, Rolls ET, Kringelbach ML, McGlone F, Phillips N (2003b) Taste-olfactory convergence, and the representation of the pleasantness of flavour, in the human brain. *Eur J Neurosci* 18:2059-2068.
- de Graaf C, Zandstra EH (1999) Sweetness intensity and pleasantness in children, adolescents, and adults. *Physiology & Behavior* 67:513-520.
- de la Hunty A, Gibson S, Ashwell M (2006) A review of the effectiveness of aspartame in helping with weight control. *Nutr Bull* 31:115-128.
- de Ruyter JC, Katan MB, Kuijper LD, Liem DG, Olthof MR (2013) The effect of sugar-free versus sugar-sweetened beverages on satiety, liking and wanting: an 18 month randomized double-blind trial in children. *PLoS One* 8:e78039.
- de Ruyter JC, Olthof MR, Seidell JC, Katan MB (2012) A trial of sugar-free or sugar-sweetened beverages and body weight in children. *N Engl J Med* 367:1397-1406.
- de Wijk RA, He W, Mensink MG, Verhoeven RH, de Graaf C (2014) ANS responses and facial expressions differentiate between the taste of commercial breakfast drinks. *PLoS One* 9:e93823.
- de Wild VW, de Graaf C, Jager G (2013) Effectiveness of flavour nutrient learning and mere exposure as mechanisms to increase toddler's intake and preference for green vegetables. *Appetite* 64:89-96.
- Delay ER, Hernandez NP, Bromley K, Margolskee RF (2006) Sucrose and monosodium glutamate taste thresholds and discrimination ability of T1R3 knockout mice. *Chem Senses* 31:351-357.
- Desor JA, Greene LS, Maller O (1975) Preference for sweet and salty in 9- to 15-year-old and adult humans. *Science* 190:686-687.

- Desor JA, Maller O, Turner RE (1977) Preference for sweet in humans: Infants, children and adults. In: Taste and Development: The genesis of sweet preference (Weiffenbach, J. M., ed), pp 161-172 Washington, DC: US Government Printing Office.
- Doo M, Kim Y (2015) Obesity: interactions of genome and nutrients intake. *Prev Nutr Food Sci* 20:1-7.
- Drewnowski A (1995) Intense sweeteners and the control of appetite. *Nutr Rev* 53:1-7.
- Drewnowski A (2000) Sensory control of energy density at different life stages. *Proc Nutr Soc* 59:239-244.
- Drewnowski A (2007) The Real Contribution of Added Sugars and Fats to Obesity. *Epidemiologic Reviews* 29:160-171.
- Drewnowski A, Bellisle F (2007) Liquid calories, sugar, and body weight. *The American Journal of Clinical Nutrition* 85:651-661.
- Drewnowski A, Massien C, Louis-Sylvestre J, Fricker J, Chapelot D, Apfelbaum M (1994a) Comparing the effects of aspartame and sucrose on motivational ratings, taste preferences, and energy intakes in humans. *The American Journal of Clinical Nutrition* 59:338-345.
- Drewnowski A, Massien C, Louis-Sylvestre J, Fricker J, Chapelot D, Apfelbaum M (1994b) The effects of aspartame versus sucrose on motivational ratings, taste preferences, and energy intakes in obese and lean women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 18:570-578.
- Drewnowski A, Mennella JA, Johnson SL, Bellisle F (2012) Sweetness and food preference. *J Nutr* 142:1142S-1148S.
- Drewnowski A, Schwartz M (1990) Invisible fats: sensory assessment of sugar/fat mixtures. *Appetite* 14:203-217.
- Drewnowski A, Shrager EE, Lipsky C, Stellar E, Greenwood MRC (1989) Sugar and fat: sensory and hedonic evaluation of liquid and solid foods. *Physiol Behav* 45:177-183.
- Drossard C, Frohling B, Bolzenius K, Dietrich H, Kunz C, Kersting M (2012) Liking of anthocyanin-rich juices by children and adolescents. *Appetite* 58:623-628.
- ENNS (2006) Etude Nationale Nutrition Santé. Situation nutritionnelle en France en 2006 selon les indicateurs d'objectif et les repères du Programme national nutrition santé.
- Epstein LH, Carr KA, Lin H, Fletcher DF (2011) Food reinforcement, energy intake, and macronutrient choice. *The American Journal of Clinical Nutrition* 94:12-18.
- Epstein LH, Carr KA, Scheid JL, Gebre E, O'Brien A, Paluch RA, Temple JL (2015) Taste and food reinforcement in non-overweight youth. *Appetite* 91:226-232.
- Epstein LH, Leddy JJ (2006) Food reinforcement. *Appetite* 46:22-25.
- Epstein LH, Truesdale R, Wojcik A, Paluch RA, Raynor HA (2003) Effects of deprivation on hedonics and reinforcing value of food. *Physiol Behav* 78:221-227.
- Fantino M, Gourmet E (2008) Apports nutritionnels en France en 2005 chez les enfants non allaités âgés de moins de 36 mois. *Archives de Pédiatrie* 15:446-455.
- Finlayson G, King N, Blundell JE (2007a) Is it possible to dissociate 'liking' and 'wanting' for foods in humans? A novel experimental procedure. *Physiol Behav* 90:36-42.
- Finlayson G, King N, Blundell JE (2007b) Liking vs. wanting food: importance for human appetite control and weight regulation. *Neurosci Biobehav Rev* 31:987-1002.
- Finlayson G, King N, Blundell JE (2008) The role of implicit wanting in relation to explicit liking and wanting for food: Implications for appetite control. *Appetite* 50:120-127.

- Fiorito LM, Marini M, Francis LA, Smiciklas-Wright H, Birch LL (2009) Beverage intake of girls at age 5 y predicts adiposity and weight status in childhood and adolescence. *The American Journal of Clinical Nutrition* 90:935-942.
- Fisher JO, Mitchell DC, Smiciklas-Wright H, Birch LL (2002) Parental influences on young girls' fruit and vegetable, micronutrient, and fat intakes. *J Am Diet Assoc* 102:58-64.
- Forshee RA, Anderson PA, Storey ML (2008) Sugar-sweetened beverages and body mass index in children and adolescents: a meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition* 87:1662-1671.
- Fowler SP, Williams K, Resendez RG, Hunt KJ, Hazuda HP, Stern MP (2008) Fueling the obesity epidemic? Artificially sweetened beverage use and long-term weight gain. *Obesity (Silver Spring)* 16:1894-1900.
- Fox MK, Condon E, Briefel RR, Reidy KC, Deming DM (2010) Food consumption patterns of young preschoolers: are they starting off on the right path? *J Am Diet Assoc* 110:S52-59.
- Frank GC (1994) Environmental influences on methods used to collect dietary data from children. *The American Journal of Clinical Nutrition* 59:207S-211S.
- Frank GK, Oberndorfer TA, Simmons AN, Paulus MP, Fudge JL, Yang TT, Kaye WH (2008) Sucrose activates human taste pathways differently from artificial sweetener. *Neuroimage* 39:1559-1569.
- Frank RA, Byram J (1988) Taste-smell interactions are tastant and odorant dependent. *Chem Senses* 13:445-455.
- Ganchrow JR, Steiner JE, Daher M (1983) Neonatal facial expressions in response to different qualities and intensities of gustatory stimuli. *Infant Behav Dev* 6:473-484.
- Gantt WH (1927) A MEDICAL REVIEW OF SOVIET RUSSIA: VI.-WORK OF PAVLOV AND OTHER SCIENTISTS. *British Medical Journal* 1:1070-1073.
- Gibson EL, Wainwright CJ, Booth DA (1995) Disguised protein in lunch after low-protein breakfast conditions food-flavor preferences dependent on recent lack of protein intake. *Physiol Behav* 58:363-371.
- Gibson S (2008) Sugar-sweetened soft drinks and obesity: a systematic review of the evidence from observational studies and interventions. *Nutr Res Rev* 21:134-147.
- Gillan DJ (1983) Taste-taste, odor-odor, and taste-odor mixtures: Greater suppression within than between modalities. *Percept Psychophys* 33:183-185.
- Grabenhorst F, Rolls ET (2008) Selective attention to affective value alters how the brain processes taste stimuli. *Eur J Neurosci* 27:723-729.
- Green E, Murphy C (2012) Altered processing of sweet taste in the brain of diet soda drinkers. *Physiol Behav*.
- Greenwald AG, McGhee DE, Schwartz JL (1998) Measuring individual differences in implicit cognition: the implicit association test. *J Pers Soc Psychol* 74:1464-1480.
- Griffioen-Roose S, Smeets PA, Weijzen PL, van Rijn I, van den Bosch I, de Graaf C (2013) Effect of replacing sugar with non-caloric sweeteners in beverages on the reward value after repeated exposure. *PLoS One* 8:e81924.
- Havermans RC, Jansen A (2007) Increasing children's liking of vegetables through flavour-flavour learning. *Appetite* 48:259-262.
- Havermans RC, Janssen T, Giesen JCAH, Roefs A, Jansen A (2009) Food liking, food wanting, and sensory-specific satiety. *Appetite* 52:222-225.

- Hill SE, Prokosh ML, Morin A, Rodeheffer CD (2014) The effect of non-caloric sweeteners on cognition, choice, and post-consumption satisfaction. *Appetite* 83:82-88.
- Holsen LM, Zarcone JR, Thompson TI, Brooks WM, Anderson MF, Ahluwalia JS, Nollen NL, Savage CR (2005) Neural mechanisms underlying food motivation in children and adolescents. *Neuroimage* 27:669-676.
- Holsten JE, Deatrick JA, Kumanyika S, Pinto-Martin J, Compher CW (2012) Children's food choice process in the home environment. A qualitative descriptive study. *Appetite* 58:64-73.
- Hu FB (2013) Resolved: there is sufficient scientific evidence that decreasing sugar-sweetened beverage consumption will reduce the prevalence of obesity and obesity-related diseases. *Obes Rev* 14:606-619.
- INPES (2011) Institut National de Prévention et d'éducation pour la Santé. Evaluer et suivre la corpulence des enfants.
- INSERM (2000) Prévalence de l'obésité chez l'enfant. In: *Obésité, dépistage et prévention chez l'enfant*(Inserm, L. é., ed), pp 17-27 Paris.
- INVS (2007) Institut de veille sanitaire. Prévalences du surpoids et de l'obésité et déterminants de la sédentarité, chez les enfants de 7 à 9 ans en France en 2007.
- Jansen E, Mulkens S, Emond Y, Jansen A (2008) From the Garden of Eden to the land of plenty. Restriction of fruit and sweets intake leads to increased fruit and sweets consumption in children. *Appetite* 51:570-575.
- Jansen E, Mulkens S, Jansen A (2007) Do not eat the red food!: prohibition of snacks leads to their relatively higher consumption in children. *Appetite* 49:572-577.
- Jensen BW, Nichols MN, Allender S, de Silva-Sanigorski A, Millar L, Kremer P, Lacy K, Swinburn B (2013a) Inconsistent associations between sweet drink intake and 2-year change in BMI among Victorian children and adolescents. *Pediatric Obesity* 8:271-283.
- Jensen BW, Nielsen BM, Husby I, Bugge A, El-Naaman B, Andersen LB, Trolle E, Heitmann BL (2013b) Association between sweet drink intake and adiposity in Danish children participating in a long-term intervention study. *Pediatric Obesity* 8:259-270.
- Johnson SL, McPhee L, Birch LL (1991) Conditioned preferences: young children prefer flavors associated with high dietary fat. *Physiol Behav* 50:1245-1251.
- Jones LM, Fontanini A, Katz DB (2006) Gustatory processing: a dynamic approach. *Curr Opin Neurobiol* 16:1-9.
- Joseph PV, Reed DR, Mennella JA (2016) Individual Differences Among Children in Sucrose Detection Thresholds: Relationship With Age, Gender, and Bitter Taste Genotype. *Nurs Res* 65:3-12.
- Keast RSJ, Breslin PAS (2002) An overview of binary taste-taste interactions. *Food Qual Pref* 14:111-124.
- Kenny PJ (2011) Reward mechanisms in obesity: new insights and future directions. *Neuron* 69:664-679.
- Kern DL, McPhee L, Fisher J, Johnson S, Birch LL (1993) The postingestive consequences of fat condition preferences for flavors associated with high dietary fat. *Physiol Behav* 54:71-76.
- Kobayashi M, Takeda M, Hattori N, Fukunaga M, Sasabe T, Inoue N, Nagai Y, Sawada T, Sadato N, Watanabe Y (2004) Functional imaging of gustatory perception and imagery: "top-down" processing of gustatory signals. *Neuroimage* 23:1271-1282.
- Köster EP (1981) Sensory evaluation in a "natural environment". In: *Flavour '81*(Schreier, P., ed), pp 93-100 Berlin: Walter de Gruyter.

- Kringelbach ML (2005) The human orbitofrontal cortex: linking reward to hedonic experience. *Nat Rev Neurosci* 6:691-702.
- Kringelbach ML, O'Doherty J, Rolls ET, Andrews C (2003) Activation of the human orbitofrontal cortex to a liquid food stimulus is correlated with its subjective pleasantness. *Cereb Cortex* 13:1064-1071.
- Lampuré A, Castetbon K, Deglaire A, Schlich P, Péneau S, Hercberg S, Méjean C (Pangborn, 2015) Influence of liking for fat and sweet on the risk of obesity.
- Lanfer A, Knof K, Barba G, Veidebaum T, Papoutsou S, de Henauw S, Soos T, Moreno LA, Ahrens W, Lissner L (2012) Taste preferences in association with dietary habits and weight status in European children: results from the IDEFICS study. *Int J Obes (Lond)* 36:27-34.
- Lapis TJ, Penner MH, Lim J (2014) Evidence that humans can taste glucose polymers. *Chem Senses* 39:737-747.
- Lavin JH, French SJ, Read NW (1997) The effect of sucrose- and aspartame-sweetened drinks on energy intake, hunger and food choice of female, moderately restrained eaters. *Int J Obes Relat Metab Disord* 21:37-42.
- Lemmens SG, Schoffelen PF, Wouters L, Born JM, Martens MJ, Rutters F, Westerterp-Plantenga MS (2009) Eating what you like induces a stronger decrease of 'wanting' to eat. *Physiol Behav* 98:318-325.
- Lethuaut L, Brossard C, Meynier A, Rousseau F, Llamas G, Bousseau B, Genot C (2004) Sweetness and aroma perceptions in dairy desserts varying in sucrose and aroma levels and in textural agent. *International Dairy Journal* 15:485-493.
- Liem DG, de Graaf C (2004) Sweet and sour preferences in young children and adults: role of repeated exposure. *Physiol Behav* 83:421-429.
- Liem DG, Mars M, de Graaf C (2004) Sweet preferences and sugar consumption of 4- and 5-year-old children: role of parents. *Appetite* 43:235-245.
- Liem DG, Mennella JA (2002) Sweet and sour preferences during childhood: role of early experiences. *Dev Psychobiol* 41:388-395.
- Lim S, Zoellner JM, Lee JM, Burt BA, Sandretto AM, Sohn W, Ismail AI, Lepkowski JM (2009) Obesity and sugar-sweetened beverages in African-American preschool children: a longitudinal study. *Obesity (Silver Spring)* 17:1262-1268.
- Livingstone MB, Robson PJ, Wallace JM (2004) Issues in dietary intake assessment of children and adolescents. *Br J Nutr* 92 Suppl 2:S213-222.
- Lobstein T, Baur L, Uauy R (2004) Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev* 5 Suppl 1:4-104.
- Ludwig DS, Peterson KE, Gortmaker SL (2001) Relation between consumption of sugar-sweetened drinks and childhood obesity: a prospective, observational study. *Lancet* 357:505-508.
- Maersk M, Belza A, Stodkilde-Jorgensen H, Ringgaard S, Chabanova E, Thomsen H, Pedersen SB, Astrup A, Richelsen B (2012) Sucrose-sweetened beverages increase fat storage in the liver, muscle, and visceral fat depot: a 6-mo randomized intervention study. *The American Journal of Clinical Nutrition* 95:283-289.
- Malik (2006) Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *The American Journal of Clinical Nutrition* 84:274-288.
- Malik VS, Pan A, Willett WC, Hu FB (2013) Sugar-sweetened beverages and weight gain in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition* 98:1084-1102.
- Margolskee RF (2005) Teaching resources. Sensory systems: taste perception. *Sci STKE* 2005:tr20.

- Martin LE, Holsen LM, Chambers RJ, Bruce AS, Brooks WM, Zarcone JR, Butler MG, Savage CR (2010) Neural mechanisms associated with food motivation in obese and healthy weight adults. *Obesity (Silver Spring)* 18:254-260.
- Massougbdji J (2014) Reviews examining sugar-sweetened beverages and body weight: correlates of their quality and conclusions. *The American Journal of Clinical Nutrition* 99:1096-1104.
- Mattes R (1990a) Effects of aspartame and sucrose on hunger and energy intake in humans. *Physiol Behav* 47:1037-1044.
- Mattes R (1990b) Hunger ratings are not a valid proxy measure of reported food-intake in humans. *Appetite* 15:103-113.
- Mattes R (2006) Fluid calories and energy balance: the good, the bad, and the uncertain. *Physiol Behav* 89:66-70.
- Mattes RD, Mela DJ (1986) Relationships between and among selected measures of sweet taste preferences and dietary intake. *Chem Senses* 11:523-539.
- Mattes RD, Popkin BM (2009) Nonnutritive sweetener consumption in humans: effects on appetite and food intake and their putative mechanisms. *Am J Clin Nutr* 89:1-14.
- Mennella JA, Finkbeiner S, Lipchok SV, Hwang LD, Reed DR (2014) Preferences for salty and sweet tastes are elevated and related to each other during childhood. *PLoS One* 9:e92201.
- Mennella JA, Lukasewycz LD, Griffith JW, Beauchamp GK (2011) Evaluation of the Monell Forced-Choice, Paired-Comparison Tracking Procedure for determining sweet taste preference across lifespan. *Chem Senses* 36:345-355.
- Millar L, Rowland B, Nichols M, Swinburn B, Bennet C, Skouteris H, Allender S (2014) Relationship between raised BMI and sugar-sweetened beverage and high fat food consumption among children. *Obesity* 22:E96-E103.
- Mobini S, Chambers LC, Yeomans MR (2007) Effects of hunger state on flavour pleasantness conditioning at home: flavour-nutrient learning vs. flavour-flavour learning. *Appetite* 48:20-28.
- Nicklaus S (2015a) The role of food experiences during early childhood in food pleasure learning. *Appetite*.
- Nicklaus S (2015b) Sensory testing in new product development: working with children. In: *Rapid sensory profiling techniques and related methods Applications in new product development and consumer research* (Delarue, J. et al., eds), pp 473-484 Cambridge, England: Woodhead Publishing.
- Nicklaus S, Divert C (2013) Le goût sucré, de l'enfance... à la dépendance. *Cahiers de Nutrition et de Diététique* 48:272-281.
- Nicklaus S, Remy E (2013) Early Origins of Overeating: Tracking Between Early Food Habits and Later Eating Patterns. *Current obesity reports* 2:179-184.
- Nicklaus S, Schwartz C (2008) L'acquisition des préférences alimentaires: le cas du goût sucré. *Cahiers de Nutrition et de Diététique* 43:2S47-42S51.
- O'Connor TM, Yang SJ, Nicklas TA (2006) Beverage intake among preschool children and its effect on weight status. *Pediatrics* 118:1010-1018.
- O'Doherty J, Rolls ET, Francis S, Bowtell R, McGlone F (2001) Representation of pleasant and aversive taste in the human brain. *J Neurophysiol* 85:1315-1321.
- O'Doherty JP, Deichmann R, Critchley HD, Dolan RJ (2002) Neural responses during anticipation of a primary taste reward. *Neuron* 33:815-826.

- Obépi (2012) Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. Chapitre 3. Surpoids et Obésité de l'adulte en 2012. Résultats et Évolutions.
- OCDE (2014) Organisation de Coopération et de Développement Économiques. Obesity Update.
- Olson CM, Gemmill KP (1981) Association of sweet preference and food selection among four to five year old children. *Ecol Food Nutr* 11:145-150.
- OMS (2014) Organisation Mondiale de la Santé. Obésité de l'enfant : faits et chiffres. Commission sur les moyens de mettre fin à l'obésité de l'enfant.
- OMS (2015) Organisation Mondiale de la Santé. Obésité et surpoids. In: Centre des médias Aide mémoire N°311.
- Overberg J, Hummel T, Krude H, Wiegand S (2012) Differences in taste sensitivity between obese and non-obese children and adolescents. *Arch Dis Child* 97:1048-1052.
- Pangborn RM, Giovanni ME (1984) Dietary intake of sweet foods and of dairy fats and resultant gustatory responses to sugar in lemonade and to fat in milk. *Appetite* 5:317-327.
- Pasquet P (2008) Origine et variation de la perception et de l'acceptation des saveurs sucrées. *Archives de Pédiatrie* 15:532-534.
- Patnode CD, Lytle LA, Erickson DJ, Sirard JR, Barr-Anderson DJ, Story M (2011) Physical activity and sedentary activity patterns among children and adolescents: a latent class analysis approach. *J Phys Act Health* 8:457-467.
- Pepino MY, Finkbeiner S, Beauchamp GK, Mennella JA (2010) Obese women have lower monosodium glutamate taste sensitivity and prefer higher concentrations than do normal-weight women. *Obesity (Silver Spring)* 18:959-965.
- Pepino MY, Mennella JA (2005) Factors contributing to individual differences in sucrose preference. *Chem Senses* 30:I319-I320.
- Pereira MA (2006) The possible role of sugar-sweetened beverages in obesity etiology: a review of the evidence. *Obes Rev* 30:S28-S36.
- Pliner P (1982) The effects of mere exposure on liking for edible substance. *Appetite* 3:283-290.
- PNNS (2007) Plan National Nutrition Santé. Rapport du groupe de travail PNNS sur les glucides. Etapes 1 et 2 du mandat.
- PNNS (2010) Plan National Nutrition Santé. Activité physique et obésité de l'enfant.
- Popkin BM, Nielsen SJ (2003) The sweetening of the world's diet. *Obes Res* 11:1325-1332.
- Popkin BM, Udry JR (1998) Adolescent obesity increases significantly in second and third generation U.S. immigrants: the National Longitudinal Study of Adolescent Health. *J Nutr* 128:701-706.
- Raben A, Moller BK, Flint A, Vasilaris TH, Christina Moller A, Juul Holst J, Astrup A (2011) Increased postprandial glycaemia, insulinemia, and lipidemia after 10 weeks' sucrose-rich diet compared to an artificially sweetened diet: a randomised controlled trial. *Food Nutr Res* 55.
- Raben A, Vasilaras TH, Moller AC, Astrup A (2002) Sucrose compared with artificial sweeteners: different effects on ad libitum food intake and body weight after 10 wk of supplementation in overweight subjects. *The American Journal of Clinical Nutrition* 76:721-729.
- Rasmussen M, Krolner R, Klepp KI, Lytle L, Brug J, Bere E, Due P (2006) Determinants of fruit and vegetable consumption among children and adolescents: a review of the literature. Part I: Quantitative studies. *Int J Behav Nutr Phys Act* 3:22.
- Reid M, Hammersley R, Duffy M (2010) Effects of sucrose drinks on macronutrient intake, body weight, and mood state in overweight women over 4 weeks. *Appetite* 55:130-136.

- Reid M, Hammersley R, Hill AJ, Skidmore P (2007) Long-term dietary compensation for added sugar: effects of supplementary sucrose drinks over a 4-week period. *Br J Nutr* 97:193-203.
- Remy E, Issanchou S, Chabanet C, Nicklaus S (2013) Repeated exposure of infants at complementary feeding to a vegetable puree increases acceptance as effectively as flavor-flavor learning and more effectively than flavor-nutrient learning. *J Nutr* 143:1194-1200.
- Rodin J (1990) Comparative effects of fructose, aspartame, glucose, and water preloads on calorie and macronutrient intake. *The American Journal of Clinical Nutrition* 51:428-435.
- Rogers PJ, Blundell JE (1989) Separating the actions of sweetness and calories: effects of saccharin and carbohydrates on hunger and food intake in human subjects. *Physiol Behav* 45:1093-1099.
- Rogers PJ, Carlyle JA, Hill AJ, Blundell JE (1988) Uncoupling sweet taste and calories: comparison of the effects of glucose and three intense sweeteners on hunger and food intake. *Physiol Behav* 43:547-552.
- Rogers PJ, Hardman CA (2015) Food reward. What it is and how to measure it. *Appetite* 90:1-15.
- Rolls BJ (1991) Effects of intense sweeteners on hunger, food intake, and body weight: a review. *Am J Clin Nutr* 53:872-878.
- Rolls BJ, Hetherington M, Laster LJ (1988) Comparison of the effects of aspartame and sucrose on appetite and food intake. *Appetite* 11 Suppl 1:62-67.
- Rolls BJ, Kim S, Fedoroff IC (1990) Effects of drinks sweetened with sucrose or aspartame on hunger, thirst and food intake in men. *Physiol Behav* 48:19-26.
- Rolls BJ, Laster LJ, Summerfelt A (1989) Hunger and food intake following consumption of low-calorie foods. *Appetite* 13:115-127.
- Rolls ET (2004) Smell, taste, texture, and temperature multimodal representations in the brain, and their relevance to the control of appetite. *Nutr Rev* 62:S193-204; discussion S224-141.
- Rolls ET (2011) Taste, olfactory and food texture reward processing in the brain and obesity. *Int J Obes (Lond)* 35:550-561.
- Rolls ET (2015a) Functions of the anterior insula in taste, autonomic, and related functions. *Brain and Cognition*.
- Rolls ET (2015b) Taste, olfactory, and food reward value processing in the brain. *Prog Neurobiol* 127-128:64-90.
- Rosenstein D, Oster H (1988) Differential facial responses to four basic tastes in newborns. *Child Dev* 59:1555-1568.
- Rudenga KJ, Small DM (2012) Amygdala response to sucrose consumption is inversely related to artificial sweetener use. *Appetite* 58:504-507.
- Rudenga KJ, Small DM (2013) Ventromedial Prefrontal Cortex response to concentrated sucrose reflects liking rather than sweet quality coding. *Chem Senses* 38:585-594.
- Saelens BE, Epstein LH (1996) Reinforcing value of food in obese and non-obese women. *Appetite* 27:41-50.
- Salanave B, Péneau S, Rolland-Cachera MF, Hercberg S, Castetbon K (2009) Stabilization of overweight prevalence in French children between 2000 and 2007. *Int J Pediatr Obes* 4:66-72.
- Schoenfeld MA, Neuer G, Tempelmann C, Schussler K, Noesselt T, Hopf JM, Heinze HJ (2004) Functional magnetic resonance tomography correlates of taste perception in the human primary taste cortex. *Neuroscience* 127:347-353.
- Schwartz C (2009) Dynamique des préférences gustatives du nourrisson : effet des expériences alimentaires et impact sur l'appréciation des aliments. Dynamic of taste preferences in infants: effect of food experiences and impact on food acceptance. In: *Ecole Doctorale*

Environnements - Santé - STIC n°490, vol. Doctorat en Science de l'Alimentation, p 250
Dijon: University of Burgundy.

- Schwartz C, Chabanet C, Boggio V, Lange C, Issanchou S, Nicklaus S (2010) À quelles saveurs les nourrissons sont-ils exposés dans la première année de vie ? To which tastes are infants exposed during the first year of life? *Archives de Pédiatrie* 17:1026-1034.
- Schwartz C, Issanchou S, Nicklaus S (2009) Developmental changes in the acceptance of the five basic tastes in the first year of life. *Br J Nutr* 102:1375-1385.
- Schwartz C, Scholtens PA, Lalanne A, Weenen H, Nicklaus S (2011) Development of healthy eating habits early in life. Review of recent evidence and selected guidelines. *Appetite* 57:796-807.
- Simon AS, De Araujo IE, Gutierrez R, Nicolelis MAL (2006) The neural mechanisms of gustation: a distributed processing code. *Nat Rev Neurosci* 7:890-901.
- Sirard JR, Pate RR (2001) Physical activity assessment in children and adolescents. *Sports Med* 31:439-454.
- Skinner JD, Carruth BR, Moran III J, Houck K, Schmidhammer J, Reed A, Coletta F, Cotter R, Ott D (1998) Toddlers' food preferences: concordance with family member's preferences. *Journal of Nutrition Education* 30:17-22.
- Small DM, Gregory MD, Mak YE, Gitelman D, Mesulam MM, Parrish T (2003a) Dissociation of neural representation of intensity and affective valuation in human gustation. *Neuron* 39:701-711.
- Small DM, Jones-Gotman M, Dagher A (2003b) Feeding-induced dopamine release in dorsal striatum correlates with meal pleasantness ratings in healthy human volunteers. *Neuroimage* 19:1709-1715.
- Small DM, Zatorre RJ, Dagher A, Evans AC, Jones-Gotman M (2001) Changes in brain activity related to eating chocolate: from pleasure to aversion. *Brain* 124:1720-1733.
- Smeets PA, de Graaf C, Stafleu A, van Osch MJ, Nievelstein RA, van der Grond J (2006) Effect of satiety on brain activation during chocolate tasting in men and women. *The American Journal of Clinical Nutrition* 83:1297-1305.
- Smith JA, Epstein LH (1991) Behavioral economic analysis of food choice in obese children. *Appetite* 17:91-95.
- Smith KS, Mahler SV, Peciña S, Berridge KC (2010) Hedonic Hotspots: generating sensory pleasure in the brain. In: *Pleasures of the brain* (Kringelbach, M. L. and Berridge, K. C., eds), pp 27-49 New-York: Oxford University Press.
- Sorensen LB, Raben A, Stender S, Astrup A (2005) Effect of sucrose on inflammatory markers in overweight humans. *The American Journal of Clinical Nutrition* 82:421-427.
- Sorensen LB, Vasilaras TH, Astrup A, Raben A (2014) Sucrose compared with artificial sweeteners: a clinical intervention study of effects on energy intake, appetite, and energy expenditure after 10 wk of supplementation in overweight subjects. *The American Journal of Clinical Nutrition* 100:36-45.
- Spaeth EE, Chambers E, Schwenke JR (1992) A comparison of acceptability scaling method for use with children. In: *Product testing with consumers for research guidance: special consumer groups*, vol. STP1155 (Wu, L. S. and Gelinas, A. D., eds), pp 65-77 Philadelphia: ASTM.
- Spetter MS, Smeets PA, de Graaf C, Viergever MA (2010) Representation of sweet and salty taste intensity in the brain. *Chem Senses* 35:831-840.
- Steiner JE (1979) Human facial expressions in response to taste and smell stimulation. *Advances in Child Development and Behavior* 13:257-295.

- Stevenson RJ, Boakes RA, Prescott J (1998) Changes in Odor Sweetness Resulting from Implicit Learning of a Simultaneous Odor-Sweetness Association: An Example of Learned Synesthesia. *Learning and Motivation* 29:113-132.
- Stice E, Burger KS, Yokum S (2013) Relative ability of fat and sugar tastes to activate reward, gustatory, and somatosensory regions. *The American Journal of Clinical Nutrition* 98:1377-1384.
- Stice E, Spoor S, Bohon C, Small DM (2008a) Relation between obesity and blunted striatal response to food is moderated by TaqIA A1 allele. *Science* 322:449-452.
- Stice E, Spoor S, Bohon C, Veldhuizen MG, Small DM (2008b) Relation of reward from food intake and anticipated food intake to obesity: a functional magnetic resonance imaging study. *J Abnorm Psychol* 117:924-935.
- Stice E, Yokum S, Blum K, Bohon C (2010a) Weight gain is associated with reduced striatal response to palatable food. *J Neurosci* 30:13105-13109.
- Stice E, Yokum S, Bohon C, Marti N, Smolen A (2010b) Reward circuitry responsivity to food predicts future increases in body mass: moderating effects of DRD2 and DRD4. *Neuroimage* 50:1618-1625.
- Stice E, Yokum S, Burger KS, Epstein LH, Small DM (2011) Youth at risk for obesity show greater activation of striatal and somatosensory regions to food. *J Neurosci* 31:4360-4366.
- Sullivan SA, Birch LL (1990) Pass the sugar, pass the salt: Experience dictates preference. *Developmental Psychology* 26:546-551.
- Suomela JP, Vaarno J, Sandell M, Lehtonen HM, Tahvonen R, Viikari J, Kallio H (2012) Children's hedonic response to berry products: Effect of chemical composition of berries and hTAS2R38 genotype on liking. *Food Chem* 135:1210-1219.
- Svensson (2014) European children's sugar intake on weekdays versus weekends: the IDEFICS study. *Eur J Clin Nutr* 68:822-828.
- Swithers SE (2013) Artificial sweeteners produce the counterintuitive effect of inducing metabolic derangements. *Trends Endocrinol Metab* 24:431-441.
- Swithers SE (2015) Artificial sweeteners are not the answer to childhood obesity. *Appetite* 93:85-90.
- Tate DF, Turner-McGrievy G, Lyons E, Stevens J, Erickson K, Polzien K, Diamond M, Wang X, Popkin B (2012) Replacing caloric beverages with water or diet beverages for weight loss in adults: main results of the Choose Healthy Options Consciously Everyday (CHOICE) randomized clinical trial. *The American Journal of Clinical Nutrition* 95:555-563.
- Te Morenga L, Mallard S, Mann J (2013) Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ* 346:e7492.
- Temple JL, Legierski CM, Giacomelli AM, Salvy SJ, Epstein LH (2008) Overweight children find food more reinforcing and consume more energy than do nonoverweight children. *The American Journal of Clinical Nutrition* 87:1121-1127.
- Tordoff MG, Alleva AM (1990) Oral stimulation with aspartame increases hunger. *Physiol Behav* 47:555-559.
- Van Horn LV, Gernhofer N, Moag-Stahlberg A, Farris R, Hartmuller G, Lasser VI, Stumbo P, Craddick S, Ballew C (1990) Dietary assessment in children using electronic methods: telephones and tape recorders. *J Am Diet Assoc* 90:412-416.
- van Rijn I, De Graaf C, Smeets PA (2015) Tasting calories differentially affects brain activation during hunger and satiety. *Behav Brain Res* 279:139-147.
- Veldhuizen MG, Albrecht J, Zelano C, Boesveldt S, Breslin P, Lundstrom JN (2011) Identification of human gustatory cortex by activation likelihood estimation. *Hum Brain Mapp* 32:2256-2266.

- Veldhuizen MG, Rudenga KJ, Small DM (2010) The pleasure of taste, flavor and food. In: Pleasures of the brain(Kringelbach, M. L. and Berridge, K. C., eds), pp 146-168 New-York: Oxford University Press.
- Ventura AK, Worobey J (2013) Early influences on the development of food preferences. *Curr Bio* 23:R401-R408.
- WorldObesity (2015) World map of obesity. <http://www.worldobesity.org/aboutobesity/world-map-obesity/>.
- Yeomans MR (2012) Flavour-nutrient learning in humans: an elusive phenomenon? *Physiol Behav* 106:345-355.
- Yeomans MR, Blundell JE, Leshem M (2004) Palatability: response to nutritional need or need-free stimulation of appetite? *Br J Nutr* 92:S3-S14.
- Yeomans MR, Leitch M, Gould NJ, Mobini S (2008) Differential hedonic, sensory and behavioral changes associated with flavor-nutrient and flavor-flavor learning. *Physiol Behav* 93:798-806.
- Yeomans MR, Weinberg L, James S (2005) Effects of palatability and learned satiety on energy density influences on breakfast intake in humans. *Physiol Behav* 86:487-499.
- Yuan WL, Lange C, Schwartz C, Martin C, Chabanet C, De Lauson-Guillain B, Nicklaus S (2016) Infant Dietary Exposures to Sweetness and Fattiness Increase during the First Year of Life and Are Associated with Feeding Practices. *J Nutr* 146:2334-2342.
- Zajonc RB (1968) Attitudinal effects of mere exposure. *Journal of Personality and Social Psychology Monograph Supplement*. 9:1-27.
- Zald DH, Hagen MC, Pardo JV (2002) Neural correlates of tasting concentrated quinine and sugar solutions. *J Neurophysiol* 87:1068-1075.
- Zandstra EH, de Graaf C (1998) Sensory perception and pleasantness of orange beverages from childhood to old age. *Food Qual Pref* 9:5-12.
- Zeinstra GG, Koelen MA, Colindres D, Kok FJ, de Graaf C (2009a) Facial expressions in school-aged children are a good indicator of []dislikes', but not of []likes'. *Food Qual Pref* 20:620-624.
- Zeinstra GG, Koelen MA, Kok FJ, de Graaf C (2009b) Children's hard-wired aversion to pure vegetable tastes. A 'failed' flavour-nutrient learning study. *Appetite* 52:528-530.

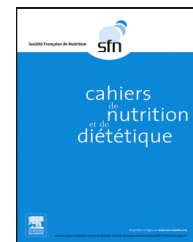
Annexes

Annexe 1



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



COMPORTEMENT ALIMENTAIRE

Le goût sucré, de l'enfance... à la dépendance? ☆



Sweet taste, from infancy... to addiction?

Sophie Nicklaus^{a,*,b,c}, Camille Divert^{a,b,c}

^a CNRS, UMR 6265, centre des sciences du goût et de l'alimentation, 17, rue Sully, 21065 Dijon, France

^b Inra, UMR 1324, centre des sciences du goût et de l'alimentation, 17, rue Sully, 21000 Dijon, France

^c UMR, centre des sciences du goût et de l'alimentation, université de Bourgogne, 17, rue Sully, 21000 Dijon, France

Reçu le 4 avril 2013 ; accepté le 3 juin 2013

Disponible sur Internet le 17 juillet 2013

MOTS CLÉS

Sucre ;
Addiction ;
Circuit de la récompense ;
Plaisir ;
Statut pondéral ;
IMC

Résumé Peut-on parler de dépendance au sucre? Le sucre est un composant majeur de notre régime alimentaire et une source importante de plaisir et ce, dès le plus jeune âge. La définition de l'addiction implique que les substances addictives agissent sur le circuit de la récompense et entraînent deux symptômes, l'effet de manque et la tolérance. Est-ce le cas du sucre? Au regard de la littérature, des activations cérébrales au niveau des régions impliquées dans le circuit de la récompense sont constatées en réponse au « sucre », qui diffèrent selon le type de sucre (glucides caloriques sucrés ou non ; édulcorants). Par ailleurs, les effets de manque et de tolérance au sucre sont mal caractérisés : si les envies compulsives alimentaires concernent fréquemment des aliments sucrés, on observe avec l'âge une diminution des préférences pour les fortes intensités sucrées. Enfin, il n'y a aucun lien clair entre statut pondéral et préférence pour le sucre. Comme tout aliment, le sucre est nécessaire à la vie, cependant, les preuves permettant d'assimiler consommation de sucre et addiction sont pour le moins faibles.

© 2013 Société française de nutrition. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Sugar;
Addiction;
Reward system;
Pleasure;
Weight status;
BMI

Summary Can one talk about addiction to sugar? Sugar is an important part of our diet, and an important source of pleasure, as of a young age. The definition of addiction involves that addictive substances act on the reward circuit, and lead to two symptoms, withdrawal and tolerance. Is it the case with sugar? According to the literature, brain activations in regions involved in the reward circuit are observed in response to "sugar", and they differ according to the type of sugar (caloric carbohydrates, sweet or not; sweeteners). Besides, withdrawal and tolerance symptoms are not well characterized: food cravings often concern sweet foods,

☆ Texte d'une conférence de Sophie Nicklaus aux Journées Francophones de Nutrition à Lyon en décembre 2012.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : sophie.nicklaus@dijon.inra.fr (S. Nicklaus).

but there is a decrease with age of the preference/liking for intensely sweet products. There is no clear relationship between weight status and liking for sugar. As any food, sugar is necessary for life, but the evidence enabling to assimilate sugar consumption and addiction is weak.
© 2013 Société française de nutrition. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Pour évaluer l'association « sucre et addiction », nous partions de l'examen des fonctions de l'alimentation, qui sont nombreuses dans toute société. La fonction première de l'alimentation est nutritionnelle : nous mangeons pour nous nourrir, ingérer des macro- et micronutriments en quantité suffisante et avec un équilibre si possible optimal. La deuxième fonction est liée au plaisir qui suit l'ingestion des aliments. Ce plaisir peut être ressenti dès la première consommation d'un aliment nouveau (c'est le cas des aliments sucrés en général, et ce, dès la naissance ; nous reviendrons sur cet aspect) ou après un apprentissage lié à la consommation répétée d'un aliment, puisque les préférences alimentaires sont essentiellement apprises. Nous sommes donc équipés pour apprendre à aimer ce que nous mangeons. La troisième fonction de l'alimentation est une fonction symbolique, nos choix alimentaires définissent qui nous sommes, ce qui est particulièrement saillant par exemple chez les végétariens ou les consommateurs de produits « bio ». La quatrième fonction est une fonction sociale, l'alimentation permet d'établir des liens sociaux et les liens sociaux s'établissent en mangeant ensemble ; difficile en effet d'imaginer une célébration (religieuse, familiale, amicale ou professionnelle) partagée sans nourriture (surtout sucrée !).

Nous nous intéresserons ici principalement à la fonction « plaisir » de l'alimentation, particulièrement exacerbée dans le cas de la consommation d'aliments sucrés. Pour pouvoir considérer les éléments à charge ou à décharge permettant d'associer sucre et addiction, il convient de définir la notion d'addiction. Dans le cas des drogues, l'usage consacre plutôt l'utilisation du terme « dépendance ». En psychiatrie, selon le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux [1], le diagnostic de la dépendance s'appuie sur les éléments suivants :

- utilisation récurrente d'une substance résultant dans une incapacité à remplir les obligations majeures au travail, à l'école, à la maison ;
- utilisation récurrente d'une substance dans des situations dans lesquelles elle est physiquement dangereuse ;
- problèmes juridiques récurrents liés à la substance ;
- poursuite de l'utilisation de la substance en dépit de problèmes sociaux ou interpersonnels persistants ou récurrents causés ou exacerbés par les effets de la substance.

La lecture de cette définition révèle clairement l'impossibilité de considérer l'alimentation comme une dépendance. Mais puisque nous devons manger pour vivre, nous sommes bien évidemment dépendants à l'alimentation, qu'elle soit sucrée ou salée, riche en légumes ou en gâteaux, sandwich pris sur le pouce ou sacrosaint repas français. La plupart des sociétés sont d'ailleurs organisées selon des rythmes qui permettent de satisfaire à cette exigence pluriquotidienne d'alimentation (pause méridienne en particulier).

Considérons maintenant la définition de l'addiction au sens pharmacologique, qui la présente comme une compulsion à consommer qui est guidée par une envie et caractérisée par deux symptômes : la tolérance, c'est-à-dire la notion que pour obtenir la même réponse, il faut augmenter la dose, et la dépendance, c'est-à-dire l'effet de manque en l'absence de consommation, qui rend l'arrêt difficile. C'est à cette définition moins stricte que nous ferons référence pour tenter d'analyser la possibilité d'une addiction au sucre [2].

Nous présenterons d'abord une synthèse du support neurobiologique du plaisir alimentaire en général et préciserons comment les sucres sont détectés et comment le cerveau réagit au sucre (saccharose), aux sucres (glucides) et au sucré (sucres caloriques ou édulcorants). Nous évaluerons ensuite si le sucre peut être associé à des envies compulsives ou si des symptômes de manque peuvent être observés en absence de consommation. Ensuite, nous évaluerons la possibilité du développement d'une tolérance au sucré, c'est-à-dire la nécessité d'augmenter la dose de sucre consommée pour obtenir une même satisfaction. Enfin, nous évaluerons l'association entre appréciation du sucre et obésité.

Support neurobiologique du plaisir alimentaire ; cas du sucre

Détection du sucre : de la sphère orale aux cortex gustatifs

Le sucre est détecté au niveau oral par les récepteurs gustatifs T1R2 et T1R3. Ils répondent à différentes molécules possédant un pouvoir sucrant : les sucres caloriques (mono- et disaccharides, molécules apportant 4 kcal/g, par exemple : saccharose, glucose, fructose) et les édulcorants (substances faiblement ou non caloriques, par exemple sucralose, aspartame, saccharine) [3]. Il est intéressant de noter que la mise en bouche de sucres caloriques ou d'édulcorants entraîne des activations cérébrales similaires au niveau du cortex gustatif primaire alors qu'elles diffèrent au niveau du circuit de la récompense et notamment du striatum [4,5]. Nous appellerons « stimulus sucré » un sucre calorique ou non étant perçu comme sucré et nous préciserons le cas échéant s'il s'agit de sucres caloriques ou d'édulcorants.

Les données concernant la transduction du signal gustatif jusqu'aux centres corticaux proviennent en grande partie d'études menées chez l'animal, notamment chez le primate (pour des revues des travaux chez l'animal, voir [6,7,8]). Nous décrirons ici les principales voies nerveuses impliquées dans la transmission de l'information gustative.

Ainsi, une fois perçue par les récepteurs gustatifs, l'information sensorielle est transmise, via les nerfs VII, IX et X, au noyau du tractus solitaire qui constitue le premier relais gustatif. Puis, l'information gustative est relayée à d'autres centres comme le noyau ventro-postérieur-médian

du thalamus, le deuxième relais gustatif qui transmet l'information jusqu'au cortex gustatif primaire situé au niveau de l'insula antérieure et de l'operculum frontal. Les populations de neurones présentes au niveau du cortex gustatif primaire répondent à des stimulations correspondant aux cinq saveurs (salé, sucré, umami, acide et amer) et permettent de les discriminer et de déterminer l'intensité du stimulus (pour une synthèse, voir [9]). Depuis le cortex gustatif primaire, l'information sensorielle est relayée au niveau du cortex orbitofrontal caudolatéral qui constitue le cortex gustatif secondaire. C'est à ce niveau que sera représentée la valeur hédonique du stimulus gustatif et donc sa valeur de récompense qui sera elle-même modulée par l'état motivationnel (état de faim ou de satiété par exemple) [10,11].

Chez l'Homme, plusieurs études utilisant la technique d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) ont aussi révélé le rôle des cortex gustatifs primaire et secondaire dans la gustation et notamment dans la perception de la saveur sucrée. De plus, des neurones répondant aux stimuli gustatifs ont été mis en évidence dans de nombreuses autres régions cérébrales, qui peuvent différer d'une étude à l'autre [9,12–15]. En effet, l'interprétation de ce type d'études peut être délicate car les activations cérébrales en réponse à un même stimulus gustatif peuvent différer en fonction des blocs de stimulations (nombre de répétitions par exemple), du stimulus contrôle (eau, eau distillée, salive artificielle, etc.) [16], du sujet (sexe, âge, habitudes alimentaires, etc.) et des tâches qui lui sont demandées. Les tâches de discrimination et de mesure d'intensité entraînent une forte activation du cortex gustatif primaire tandis que les tâches hédoniques entraînent une forte activation du cortex orbitofrontal (COF) [12,14,17]. C'est pourquoi Veldhuizen et al. (2011) ont cherché à identifier les zones cérébrales les plus fréquemment activées en réponse à un stimulus gustatif donc ayant le plus de probabilité d'être impliquée dans la gustation. Pour cela, ils ont effectué une méta-analyse de 15 études d'imagerie cérébrale (IRMf et tomographie par émission de positons ou TEP) portant sur des stimulations gustatives simples, comparées à un contrôle « sans goût » (eau distillée, salive artificielle), sans tenir compte du type de tâche. Cette analyse montre, en réponse à un stimulus gustatif, une activation à forte probabilité au niveau de l'insula et de l'operculum (cortex gustatif primaire), du cortex gustatif secondaire (COF), du cortex cingulaire antérieur (CCA), du thalamus et dans une plus faible mesure de l'amygdale [18]. Le thalamus permet entre autre le relais et l'intégration des informations sensorielles. Le CCA et l'amygdale sont des régions impliquées dans le circuit de la récompense, qui joue un rôle prépondérant dans le comportement alimentaire.

Implication du circuit de la récompense

Circuit de la récompense, plaisir et comportement alimentaires

Nous aborderons ici le fonctionnement du circuit de la récompense chez l'Homme ne souffrant pas de pathologies alimentaires (obésité, anorexie ou boulimie) ou liées à la dépendance (alcool ou drogues) (Fig. 1) (d'après [19]).

De manière innée, le comportement de l'Homme ou de l'animal est régi pour répondre à un besoin (par exemple, se nourrir) qui entraîne une récompense lorsque ce besoin est satisfait (par exemple, apport calorique). Ainsi, les comportements bénéfiques pour la survie de l'espèce

(reproduction, alimentation) sont récompensés par les sensations de plaisir et de bien-être. Ce système de récompense est fondamental et indispensable à la survie. Il fournit la motivation nécessaire à la réalisation des comportements adaptés (recherche de nourriture, reproduction, évitement des dangers, etc.) en récompensant l'exécution de fonctions vitales. Au niveau cérébral, ce système correspond à des amas et connexions neuronales dont l'activation entraîne une forte sensation de plaisir ou de satisfaction : le circuit de la récompense. Ce circuit englobe un ensemble de neurones dont les corps cellulaires sont situés dans l'aire tegmentale ventrale (ATV) et qui envoient des projections au niveau de différentes régions : amygdale et hippocampe, noyau accumbens (situé au niveau du striatum ventral), hypothalamus, septum, cortex cingulaire et cortex pré-frontal (CPF, dont le COF).

Le plaisir alimentaire peut être dissocié en deux composantes : une composante purement hédonique, on parle de « liking » et une composante d'incitation à manger, on parle de « wanting ». Ces composantes font toutes deux parties du système de récompense mais feraient appel à des circuits neuronaux et des neurotransmetteurs distincts [20]. Le « liking », c'est-à-dire la palatabilité d'un stimulus alimentaire, ferait appel à des opiacés endogènes tandis que le « wanting », c'est-à-dire l'appétit, l'envie de manger un aliment ferait appel à la dopamine [21]. La dopamine est un des neurotransmetteurs clés du circuit de la récompense qui pourrait être impliqué dans les différents troubles liés à la dépendance. Elle véhicule la valeur de récompense d'un stimulus.

Stimulus alimentaire et circuit de la récompense

Nous nous intéresserons maintenant à l'activation du circuit de la récompense en réponse à un stimulus alimentaire. La mise en bouche d'aliments palatables, c'est-à-dire d'aliments dont la consommation procure une sensation agréable (par exemple, des aliments à forte densité énergétique, c'est-à-dire les aliments sucrés et/ou gras), entraîne une réponse au niveau du circuit de la récompense qui s'observe par des activations au niveau de l'ATV, de l'insula, du striatum dorsal, du cortex cingulaire et du CPF [22]. Par ailleurs, il a été montré que la consommation d'un repas apprécié était associée à la sécrétion de dopamine au niveau du striatum dorsal. Il y aurait une corrélation positive entre les quantités de dopamine sécrétées et les notes d'appréciation du repas [23]. De plus, l'activation de ces régions impliquées dans le circuit de la récompense (COF, striatum, CCA) serait fonction de l'état de faim ou de satiété et de l'appréciation des aliments ingérés [10,11]. C'est au niveau du COF et du CCA que la valeur de récompense du stimulus est représentée, des régions distinctes de ce cortex sont activées en réponse à un stimulus agréable (solution sucrée) ou désagréable (solution salée) [16]. La représentation de la valeur de récompense d'un aliment est un déterminant primordial de l'appétit spécifique pour cet aliment, or, ce serait la représentation de la valeur de récompense au niveau du COF qui entraînerait l'activation du striatum et du cortex cingulaire qui déterminent son ingestion [24].

Calories, sucres, édulcorants et circuit de la récompense

Après avoir décrit la réponse du circuit de la récompense à un aliment palatable, étudions maintenant plus spécifiquement la réponse à un aliment sucré.

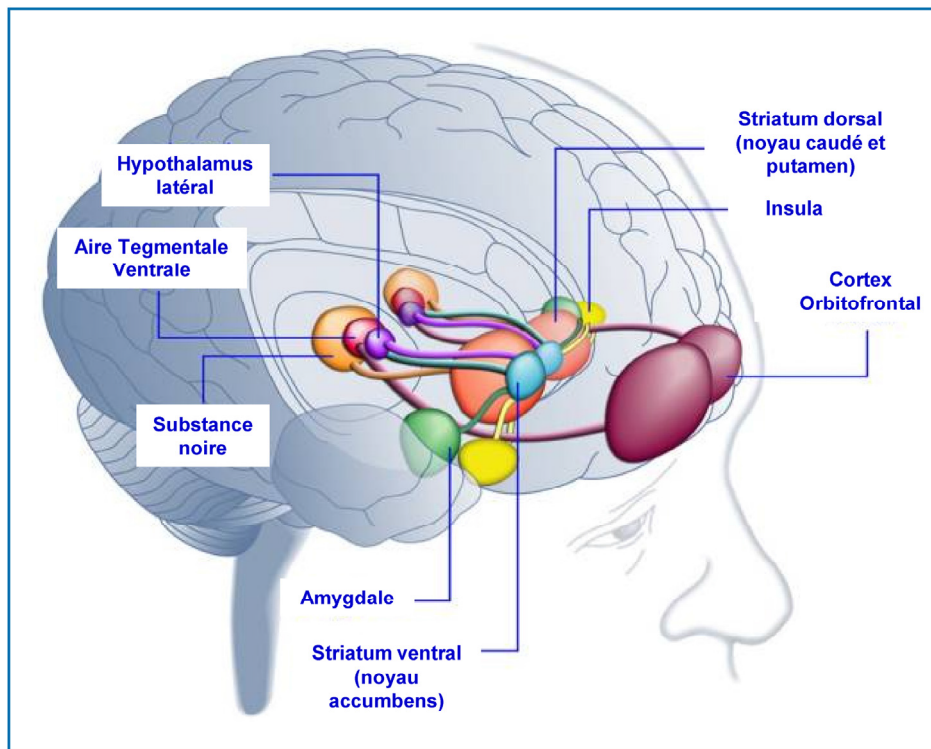


Figure 1. Représentation du circuit de la récompense chez l'Homme. Ce schéma représente le striatum, le cortex orbitofrontal, l'aire tegmentale ventrale, l'hypothalamus latéral et l'insula ainsi que les connexions reliant ces différentes structures. Pour une meilleure lisibilité, l'hippocampe et le cortex cingulaire antérieur ne sont pas représentés. Ces régions cérébrales sont impliquées dans le circuit de la récompense et régissent de concert le comportement alimentaire en régulant l'apprentissage et la représentation de la valeur de récompense des aliments et en orientant l'attention et les efforts vers l'obtention d'aliments à forte valeur de récompense. D'après Kenny et al., 2011.

La perception d'un stimulus sucré entraîne l'activation des cortex gustatifs et de différentes régions impliquées dans le circuit de la récompense. Cependant, sommes-nous capables de détecter au niveau cérébral un sucre calorique d'un édulcorant? Et qu'en est-il de la consommation d'hydrates de carbones qui apporte des calories (4kcal/g) sans être perçus comme sucrés? Qu'est-ce qui active le circuit de la récompense: la saveur sucrée, la présence d'énergie ou l'association des deux? Peut-on distinguer au niveau du circuit de la récompense ces différents glucides? Nous allons maintenant aborder ces aspects.

La mise en bouche d'un stimulus sucré et calorique entraîne l'activation des cortex gustatifs et de régions impliquées dans le circuit de la récompense; de plus, plusieurs études ont montré que la mise en bouche d'édulcorants ou de glucides non sucrés pouvait aussi entraîner l'activation de ce circuit [4,5,25,26].

Ainsi, Frank et al., en 2008, ont comparé par IRMf les activations cérébrales en réponse à deux stimuli sucrés et iso-intenses: une solution de saccharose et une solution de sucralose. La mise en bouche de saccharose active plus fortement les régions gustatives et les régions dopaminergiques (ATV, striatum) que la mise en bouche de sucralose. Ainsi, le cerveau distingue de manière inconsciente (les participants n'étaient pas capables de distinguer les deux solutions l'une de l'autre) les sucres caloriques des édulcorants et ce notamment au niveau du circuit de la récompense [4]. Parallèlement à cette étude, Chambers et al., en 2009 ont cherché à déterminer par IRMf les différences éventuelles d'activation, d'une part, entre une solution sucrée calorique (glucose) et une solution sucrée non calorique (saccharine); et, d'autre part, entre une solution calorique sucrée

(glucose) et une solution calorique non sucrée (maltodextrine). Les résultats ont montré que, à perception sucrée équivalente, contrairement au glucose, la saccharine n'entraînait pas d'activation au niveau du striatum et du CCA, régions associées au circuit de la récompense. En revanche, à valeur calorique équivalente, le glucose et la maltodextrine entraînaient des schémas d'activation similaires. Ainsi, même sans être perçue aussi plaisante que la solution de glucose, la solution de maltodextrine (calorique mais non sucrée) entraîne l'activation de régions associées au circuit de la récompense [25]. La saveur sucrée ne serait donc pas nécessaire à l'activation de ce circuit qui répondrait préférentiellement à la valeur calorique. Néanmoins, l'association de la saveur sucrée et de la valeur calorique permettrait de générer une plus forte réponse au niveau du réseau dopaminergique et des régions impliquées dans le circuit de la récompense.

Gras et circuit de la récompense

Si la présence d'énergie dans les hydrates de carbone suffit à entraîner l'activation de zones impliquées dans le circuit de la récompense telles que le striatum et le CCA et le CPF dorsolatéral [25], qu'en est-il de la représentation cérébrale des lipides? En effet, les lipides sont des nutriments très énergétiques (9kcal/g) et ils forment avec les sucres les composants majoritaires des aliments palatables de forte densité énergétique. La présence de lipides dans la sphère orale pourrait être détectée indépendamment de la viscosité du stimulus, en accord avec l'existence de lipido-récepteurs oraux [27]. Ainsi, de Araujo et Rolls ont montré des activations en réponse à la mise en bouche

d'huile végétale (stimulus lipidique et visqueux) au niveau de l'insula, du COF, de l'hypothalamus et du CCA. De même, en soustrayant les activations observées en réponse à une stimulation lipidique et à une stimulation visqueuse, ils ont montré que les lipides entraînaient des activations spécifiques au niveau de deux zones : une partie du striatum et une zone située au niveau du CCA rostral et du COF médian. Ils avaient déjà observé l'activation de ces zones en réponse à une solution sucrée, une autre stimulation agréable [13,28]. Une autre étude a montré que la valeur de récompense d'un stimulus lipidique (crèmes aromatisées) serait représentée au niveau du COF médian et du cortex cingulaire prégenual [29]. Enfin, la perception d'émulsions lipidiques de différentes concentrations entraîne l'activation du cortex gustatif primaire et des régions somatosensorielles ainsi que des régions associées au circuit de la récompense : amygdale et CCA dont les réponses sont fonction de la concentration lipidique [30]. Ainsi, au même titre que les sucres, le gras peut entraîner l'activation de régions impliquées dans le circuit de la récompense.

Consommation de sucre et envie compulsive

Si l'addiction physique jouait un rôle dans la consommation de sucre, parmi les symptômes associés à l'addiction, l'envie compulsive devrait être observée. Dans le domaine alimentaire, l'envie compulsive se définit par le désir intense de manger un aliment spécifique. C'est cette spécificité pour un aliment donné qui différencie l'envie compulsive de la sensation de faim [31]. Les envies compulsives sont très courantes, elles touchent plus particulièrement les femmes (87%) que les hommes (68%) [32]. Les envies compulsives concernent généralement les aliments à forte densité énergétique, salés ou sucrés/gras, et ayant une texture solide ou semi-solide ; ainsi les boissons sucrées ne sont pas l'objet d'envie compulsive. Les envies compulsives concernent principalement le chocolat et les produits sucrés (pour une revue voir [33]). Cependant, à l'inverse des drogues, les envies compulsives alimentaires ne seraient pas liées à la sensation de « manque » lors du sevrage : au contraire, le fait de suivre un régime, voire la privation de nourriture, entraînerait plutôt une diminution des envies compulsives [33]. Cette conclusion a été remise en question par un travail récent qui a évalué les envies compulsives chez des femmes qui suivaient un régime pour perdre du poids, qui « surveillaient » leur poids ou qui ne suivaient pas de régime [34]. Les envies compulsives ont été plus fréquemment observées chez les femmes au régime que chez celles qui ne l'étaient pas, et de manière intermédiaire chez celles qui « surveillaient » leur poids. Le chocolat était l'aliment le plus désiré ; et plus généralement, les aliments dont les femmes restreignaient la consommation étaient plus désirés. Des travaux complémentaires permettraient de mieux explorer les relations entre régimes et envie compulsives, selon le type de régime et les aliments évités. Il a été suggéré également que les envies compulsives étaient liées à des états émotionnels particuliers (émotions négatives, ennui, etc.), ce qui ne sera pas détaillé ici [33].

Quels sont les corrélats neuronaux des envies compulsives ? Pour ce qui est des drogues et de l'alcool, les régions impliquées dans les envies compulsives sont l'amygdale, le CCA, le COF, l'insula, l'hippocampe, le noyau caudé et

le CPF dorsolatéral [31]. Des schémas d'activation similaires sont-ils observés dans les envies compulsives alimentaires ?

Pour répondre à cette question, Pelchat et al. ont recruté 20 participants dont dix suivaient leur régime alimentaire habituel et dix devaient suivre un régime monotone pendant un jour et demi (consommation d'une préparation nutritionnelle, nommée « boost »). Lors d'une séance d'IRMf, différentes séries de noms d'aliments étaient présentées aux sujets : une série monotone (« boost ») et une série de noms d'aliments appréciés. Pendant que le nom de l'aliment était affiché, les sujets devaient imaginer leur version préférée de cet aliment et en imaginer les propriétés sensorielles. Seuls les sujets ayant suivi le régime monotone ont déclaré avoir des envies compulsives pendant le scan. Ces sujets présentaient des activations plus fortes au niveau de l'hippocampe gauche, de l'insula gauche et du noyau caudé droit (striatum dorsal) en contrastant la série « boost » et la série « aliments appréciés » ; ces régions seraient donc spécifiques aux envies compulsives suite à un régime monotone. Par ailleurs, Rolls et McCabe ont cherché à répondre à l'hypothèse suivante : l'activation cérébrale en réponse au chocolat (perception visuelle et/ou chimio-sensorielle) diffère-t-elle chez les personnes ressentant des envies compulsives fréquentes de chocolat (« cravers » en anglais, ici compulsifs) vs les personnes n'en ressentant pas (« non-cravers », ici non compulsifs) ? Pour cela, deux groupes de femmes (8 compulsives et 8 non compulsives) ont passé un scan d'IRMf en visualisant et/ou ayant en bouche du chocolat. Aucune différence d'activation en réponse à la mise en bouche de chocolat n'a été montrée entre les compulsives et non compulsives. Cependant, à la vue d'une photographie de chocolat, une plus forte activation au niveau du COF et du striatum ventral est observée chez les compulsives comparées aux non compulsives. Enfin, lorsque les sujets visualisent du chocolat et en ont en bouche, une plus forte activation au niveau du CCA et du cortex cingulaire prégenual est observée chez les compulsives vs non compulsives. De manière logique, aucune différence n'a été observée au niveau du cortex gustatif primaire [35]. Ainsi, on observerait une suractivation en réponse au chocolat chez les personnes ressentant une envie compulsive d'en manger au niveau de régions représentant la valeur de récompense des aliments, suractivation qui pourrait être associée à une augmentation du « wanting » et du « liking » pour cet aliment.

Consommation de sucre et « tolérance »

Une fois encore, si l'addiction physique jouait un rôle dans la consommation de sucre, parmi les symptômes associés à l'addiction, la tolérance devrait être observée, c'est-à-dire l'augmentation de la dose consommée pour obtenir une satisfaction équivalente.

Développement de l'attraction pour le sucre

La saveur sucrée est universellement plébiscitée : elle est appréciée par différentes espèces animales (rongeurs [36], primates [37]). Chez l'Homme, elle est appréciée dans différentes cultures, et par les nourrissons dès la naissance, ce que différentes études ont caractérisé finement, en montrant par exemple que plus la saveur sucrée est intense, plus la consommation et/ou les manifestations de plaisir sont marquées (pour une revue voir [38]). En revanche, les saveurs acide, amère ou salée déclenchent généralement

chez le nouveau-né des réactions qui traduisent un affect négatif [39]. Les réactions positives envers la saveur sucrée se manifestent donc avant même que le nourrisson ait eu la possibilité d'ingérer du sucre et donc d'apprendre l'association entre son goût et son apport énergétique. La saveur sucrée (et non l'apport calorique associé) présente un effet analgésiant qui est mis en application en pédiatrie en présentant une solution très sucrée à un nouveau-né pour atténuer les douleurs ressenties lors d'interventions modérément douloureuses (piqûre par exemple) (pour une revue voir [38,40]). Il est intéressant de noter que l'organisme ne s'adapte pas à cet effet analgésiant : l'application de sucre répétée trois jours de suite produit le même effet [41]. L'effet du sucre pour réduire la douleur lors de telles interventions tend à diminuer avec l'âge mais il est toujours observé chez des enfants de cinq à 11 ans avec des solutions fortement sucrées (saccharose à 24%) [42,43].

La préférence marquée pour le sucre observée à la naissance s'estompe relativement dans la petite enfance : chez des nourrissons suivis de manière longitudinale entre trois et 20 mois dans l'étude Observatoire des préférences alimentaires du nourrisson et de l'enfant (Opaline), l'attrait pour une solution sucrée (lactose) diminue entre 12 et 20 mois, signifiant peut-être qu'à 20 mois le sucre est plus apprécié dans un aliment que dans une boisson [44,45]. La saveur sucrée demeure néanmoins fort appréciée dans l'enfance. Les variantes de jus de fruits les plus sucrées sont particulièrement appréciées des enfants de six à 12 ans, comparativement à des sujets plus âgés [46]. Les préadolescents (9 à 15 ans) apprécient davantage les solutions très sucrées que les adultes [47]. Les sujets de cette dernière étude ont été revus dix ans plus tard : ils préféraient alors des concentrations de sucre plus faibles [48,49]. Par ailleurs, l'appréciation élevée du sucre dans l'enfance ne signifie pas nécessairement une consommation plus élevée de variantes d'aliments plus sucrés. Ainsi, nous avons mesuré chez des enfants de 30 mois la consommation ad libitum d'une compote de fruits plus ou moins sucrée, et conclu que la quantité de sucre apportée à la compote n'avait pas d'influence sur la quantité consommée [50].

Évolution de l'attraction pour le sucre avec la consommation de sucre

Il est possible d'apporter des éléments de réponse à cette question, qui mériterait cependant d'être évaluée de manière plus systématique, bien que la conduite d'essais randomisés dans ce domaine pose des problèmes éthiques.

Pour ce qui est du rôle des expériences alimentaires dans la petite enfance, l'analyse des consommations alimentaires des enfants de l'étude Opaline en termes d'expositions aux différentes saveurs révèle la prépondérance de la saveur sucrée tout au long de la première année [51] ; ce qui amène à souligner que la saveur sucrée est la saveur dominante du lait (maternel ou préparation pour nourrisson), premier aliment consommé. Nous avons constaté une grande variabilité dans le degré d'exposition à cette saveur d'un enfant à l'autre à partir de la diversification alimentaire, mais les enfants les plus exposés au sucré de un à 12 mois ne sont pas nécessairement ceux qui préfèrent une solution de sucre à 12 ou 20 mois [52]. De même, une exposition pendant trois mois à des aliments de diversification moins sucrés que les versions habituelles n'avait pas modifié l'attraction pour le sucré d'enfants de sept mois [53]. En revanche, une étude américaine avait montré que la préférence innée pour l'eau

sucrée (par rapport à l'eau non sucrée) était maintenue jusqu'à 24 mois chez les nourrissons qui avaient reçu de l'eau sucrée pendant les six premiers mois alors qu'elle diminuait chez ceux qui n'en avaient pas reçu [54]. Cependant, cet effet n'était pas généralisable à d'autres boissons : tous les enfants de 24 mois, qu'ils aient été exposés ou non à de l'eau sucrée, préféraient un jus de fruit sucré au même jus non sucré [54]. Ainsi, au cours des deux premières années, il n'est pas évident d'identifier un phénomène de « tolérance », d'une part, parce que le lien entre consommation de sucre et préférence pour le sucre n'a pas été montré de façon claire, et, d'autre part, parce que l'« augmentation de la dose consommée » n'est pas caractérisée (augmentation de la fréquence de consommation ? de la quantité de sucre consommée à chaque occasion ? de la part des sucres dans l'énergie totale ?).

Plus tard dans l'enfance, il a été montré que la concentration préférée de sucre en solution chez des enfants afro-américains est supérieure à celle d'enfants caucasiens [55]. Il est probable que la fréquence de consommation d'aliments sucrés plus élevée dans la population afro-américaine que dans la population caucasienne soit à l'origine de la différence de concentration préférée observée (par exemple, 38 % des nourrissons afro-américains recevaient de l'eau sucrée contre 6 % de caucasiens), même si on ne peut exclure l'impact de différences génétiques entre ces deux populations. De plus, les enfants de quatre à sept ans dont les mères sucent régulièrement les plats préfèrent les jus de pomme et les céréales plus sucrées ; dans ce cas encore, la causalité n'est pas clairement établie [56].

Plus généralement, lorsqu'on étudie la question de l'acquisition de l'appréciation d'un aliment, on remarque que la répétition de la présentation d'un aliment permet d'augmenter son appréciation. La présentation répétée d'un aliment plus sucré peut entraîner une plus forte augmentation de son appréciation lorsqu'il n'est plus sucré, comme cela a été montré à plusieurs reprises avec des légumes [57,58]. Néanmoins, d'autres études montrent un apprentissage équivalent quand le légume est présenté plusieurs fois sucré ou nature [59–61]. Dans le cas de boissons à l'orange, l'exposition à une version sucrée conduit à une appréciation plus élevée, mais l'exposition à une version acide n'augmente pas l'appréciation [62].

À l'échelle de la population, les données françaises de l'enquête INCA1 (conduite en 1998–1999) concernant la part des glucides simples dans l'apport énergétique total montrent qu'elle s'élève à 24 % chez les trois à six ans, 20 % chez les 15–24 ans, 19,4 % chez les 18–24 ans et 15 % chez les 50–79 ans [63]. Les données de l'enquête INCA2 (2006–2007) montrent que la part des glucides simples dans l'apport énergétique total s'élève à 25,1 % chez les trois à six ans, 20,1 % chez les 15–17 ans, 19,4 % chez les 18–24 ans et 17,8 % chez les 50–79 ans [64]. Ainsi, la part de glucides simples décroît avec l'âge, comme le confirment des données américaines [65]. Néanmoins, ces données ne permettent pas de distinguer l'effet de l'âge de l'effet de la génération.

Dans les études conduites en imagerie cérébrale, il a été noté que l'activation de l'amygdale (circuit de la récompense) en réponse à la mise en bouche d'une solution de saccharose est significativement plus faible chez les sujets ayant une fréquence plus élevée de consommation d'édulcorants [66]. Cela confirme le rôle de l'amygdale dans la représentation de la valeur d'un aliment en lien avec son utilité biologique, et suggère qu'être exposé à la saveur sucrée sans apport de calories entraîne une dégradation

de la capacité de la perception sucrée à prédire l'arrivée de calories au niveau de l'amygdale. Les résultats d'une autre étude montrent aussi que la consommation régulière d'édulcorants pourrait être associée à une altération de la valeur de récompense de la saveur sucrée, calorique ou non [26]. Un autre travail montre que chez les adolescents normopondéraux, la consommation fréquente de crème glacée entraîne une sous-activation du striatum en réponse à la mise en bouche de milkshake [22].

Ainsi, la consommation régulière d'aliments à forte densité énergétique pourrait entraîner une sous-activation du circuit de la récompense en réponse à ces aliments.

Appréciation du sucre et statut pondéral

Bien qu'il ait été montré que l'obésité était une pathologie d'origine multifactorielle, l'hypothèse d'une association entre obésité et forte attraction pour les aliments gras et sucrés conduisant à leur consommation excessive est communément évoquée. Or les optimums de préférence de sucre varient-ils entre obèses et normopondéraux ? Existe-t-il un lien entre le poids corporel et les préférences pour les aliments gras et sucrés ?

Il est, à l'heure actuelle, difficile de répondre à ces questions car si quelques travaux les ont abordées, les résultats restent assez contradictoires. Ainsi, l'interrogation par un questionnaire de 366 enfants âgés de sept à neuf ans, n'a montré aucune différence entre le niveau d'appréciation d'aliments gras et sucrés d'enfants normopondéraux vs en surpoids ou obèses, qui représentaient 18% de l'échantillon [67]. Par ailleurs, via un test de préférence de deux variantes de jus de pomme (0,53% vs 3,11% de sucre ajouté), Lanfer et al. ont montré chez des enfants de deux à neuf ans ($n = 16\,220$) une association positive entre la déviation standard de l'IMC et leur préférence pour la variante de jus de pommes plus sucrée [68]. Chez l'adulte, aucun lien n'avait été montré entre l'appréciation de niveaux variables de sucre et l'obésité [69]. Une autre étude chez l'adulte a montré que les sujets normopondéraux préféraient des stimuli à 20% de lipides et moins de 10% de sucre, alors que les obèses préféraient des stimuli à plus de 34% de lipides et moins de 5% de sucre [70]. Une étude menée auprès de deux populations adultes, des caucasiens et des indiens Pima très susceptibles à l'obésité, a montré que l'IMC et le pourcentage de masse grasse n'étaient pas corrélés à l'appréciation du sucre au début de l'étude [71]. Le suivi des mêmes sujets à cinq ans et demi montre que chez les indiens Pima, la prise de poids est significativement corrélée à la préférence initiale pour le sucre. Une étude plus récente montre que si les femmes obèses ou normopondérales apprécient de la même manière une solution de sucre, après des présentations répétées de cette solution, le phénomène d'habituation (diminution de l'appréciation au fil des consommations) est plus lent chez les femmes obèses que chez les normopondérales [72].

Il semble donc difficile d'établir de lien clair entre poids corporel et préférence pour la saveur sucrée, de plus dans les études montrant une association entre l'exposition à des aliments ou à des boissons sucrées et l'augmentation des préférences pour le sucre [55,56,73], il n'y a pas de lien avec l'apparition de surpoids [74]. Par ailleurs, il a été suggéré que plutôt que l'appréciation des aliments ou de certains macronutriments (lipides, glucides), ce seraient plutôt le plaisir à manger, l'appétit et la motivation à obtenir de la nourriture qui seraient corrélés au poids corporel (synthèse

[67]). En parallèle de ces résultats, les travaux menés en imagerie montrent bien une suractivation des régions associées au circuit de la récompense en réponse à un signal alimentaire visuel (photographie d'aliments) chez les sujets obèses comparés aux sujets normopondéraux [75] qui traduirait une motivation plus forte pour obtenir la récompense, c'est-à-dire l'ingestion de l'aliment. À l'inverse, on observerait une sous-activation du circuit de la récompense en réponse à la mise en bouche d'aliments palatables chez les sujets obèses vs normopondéraux, en lien avec une régulation négative des récepteurs D2 à la dopamine [22].

Ainsi, il n'est pas évident de lier appréciation du sucre et obésité. En revanche, il est plausible que la consommation fréquente d'un aliment donné entraîne une sous-activation du circuit de la récompense spécifique à cet aliment, et que les sujets obèses présentent des activations du circuit de la récompense différentes de celles des sujets normopondéraux.

L'apport des modèles animaux à la compréhension de l'addiction au sucre chez l'Homme

Chez l'animal, différentes études menées chez le rat ont montré des similarités de conséquences comportementales et neurobiologiques liées à la consommation de drogues et de sucre. Ainsi, des rats soumis à un régime discontinu de solutions sucrées et de nourriture (12 h de privation alimentaire, puis 12 h d'accès aux aliments) adoptent un comportement similaire à celui observé dans la dépendance aux drogues : hyperphagie boulimique (*binge eating*), symptômes de manque/sevrage, envies compulsives, vulnérabilité envers des substances psychostimulantes pendant l'abstinence au sucre, augmentation de la consommation d'alcool pendant l'abstinence au sucre, mais ils présentent un poids normal [76]. De plus, on observe chez ces rats des changements neurobiologiques similaires à ceux observés lors de l'administration de drogues tels qu'une altération des récepteurs D1 et D2 de la dopamine et des récepteurs opioïdes, une libération répétée anormale de dopamine au niveau du noyau accumbens, etc. Les altérations du comportement sont moindres chez les rats soumis à un régime alimentaire discontinu sans solution sucrée ; mais des rats soumis au régime solution sucrée et nourriture en accès libre sur 24 h ne présentent pas de comportement proche de l'addiction [77]. L'effet d'une consommation intermittente d'aliments gras n'a pas été étudié aussi systématiquement, mais un tel régime semble entraîner moins de symptômes de manque que la consommation intermittente de solution sucrée [76]. Ainsi, cette revue de la littérature suggère qu'un accès au sucre entrecoupé de périodes d'abstinence entraîne une surconsommation de sucre et pourrait être addictif chez certains sujets [76].

On peut noter, d'une part, que ce dispositif expérimental ne reflète pas l'accessibilité aux aliments habituels pour la plupart des sujets humains, sauf ceux qui restreignent leur consommation de sucre, et, d'autre part, que ce type de comportement alimentaire ne reflète pas le comportement alimentaire « normal » d'un humain sain mais pourrait s'apparenter aux crises d'hyperphagie boulimique dont souffrent les patients boulimiques.

Parallèlement, d'autres travaux ont montré que lors d'un test de double choix, les rats ont une préférence plus forte pour une solution de saccharine que de cocaïne et ce, même

lorsque la dose de cocaïne est très élevée et même chez les rats dépendants à la cocaïne [78]. Ces résultats signifieraient que pour le rat, la valeur de récompense de la saveur sucrée est plus forte que celle de la cocaïne.

Néanmoins, si ces paradigmes expérimentaux et ces résultats aident à mieux comprendre comment les phénomènes de dépendance se mettent en place ils ne peuvent pas être directement transposés à l'Homme sain dans le but d'une meilleure compréhension d'une éventuelle addiction au sucre.

Conclusion

Nous avons vu que les preuves permettant d'assimiler consommation de sucre et addiction chez l'Homme sont pour le moins faibles (effets de manque et de tolérance mal caractérisés). Un rapport de l'Organisation mondiale de la santé [79] traitant de la dépendance aux drogues a comparé les drogues et les non-drogues (stimuli associés aux aliments, à l'eau et au sexe) et conclut que toutes ces substances déclenchent un renforcement et partagent des similarités comportementales et neurochimiques (par exemple, la propriété d'activer la transmission dopamine dépendante préférentiellement dans le noyau accumbens). Ce rapport précise la différence entre ces substances : « les drogues conduisant à une dépendance différent des renforçateurs conventionnels dans la mesure où leur effet stimulant sur la libération de dopamine dans le noyau accumbens est significativement plus grand par nature que celui des renforçateurs naturels comme les aliments. Alors que des aliments produisent une augmentation des taux de dopamine dans le noyau accumbens d'environ 45%, l'amphétamine et la cocaïne augmentent le taux de dopamine de 500%. Le système dopaminergique mésolimbique renforce des comportements et des signaux qui sont associés avec des stimulations critiques pour la survie, comme l'alimentation et la reproduction » (p. 51 [79]). Ce rapport clarifie le fait que ce sont les drogues qui « empruntent » les circuits de la récompense utilisés pour des renforçements traditionnels (alimentation, reproduction), et non pas l'inverse. L'évolution nous a dotés d'un système puissant permettant d'associer l'ingestion d'un aliment non toxique au ressenti d'un plaisir important (systèmes dopaminergique et opioïde). Cet équipement biologique particulièrement efficace est très sollicité lors de la consommation d'aliments sucrés. L'aspect « addictif » de cette consommation peut éventuellement concerner un petit segment de la population [80], sans que cette « addiction » présente toutes les caractéristiques de la dépendance à une drogue.

Il n'est pas exclu que l'utilisation très répandue de la notion d'addiction vise les autres fonctions de l'alimentation que la fonction nutritionnelle et qu'à travers ce terme, ce soit la consommation de sucre, source de plaisir, qui soit visée dans une portée plus symbolique, à mettre en relation avec l'usage d'expression telle que « stupéfiante volupté de la substance blanche » [81] ; celle-ci fait presque explicitement référence à une forme répandue de drogue. Il s'agit peut-être là d'un héritage de la culture judéo-chrétienne qui a désigné la gourmandise comme l'un des sept péchés capitaux. L'alimentation, il faut le rappeler, est indispensable à la survie. À une époque où l'alimentation est particulièrement stigmatisée, en l'absence d'éléments tangibles permettant d'associer sucre et addiction, la modération des propos s'impose.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Remerciements

SN remercie l'Inra (métaprogramme Did'it) pour le financement du projet SweetLip-Kid sur le développement des préférences pour les aliments sucrés et gras.

Références

- [1] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th edition (DSM-IV) Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
- [2] Benton D. The plausibility of sugar addiction and its role in obesity and eating disorders. *Clin Nutr* 2010;29:288–303.
- [3] Nelson G, Hoon MA, Chandrashekar J, Zhang Y, Ryba NJ, Zuker CS. Mammalian sweet taste receptors. *Cell* 2001;106:381–90.
- [4] Frank GK, Oberndorfer TA, Simmons AN, Paulus MP, Fudge JL, Yang TT, et al. Sucrose activates human taste pathways differently from artificial sweetener. *Neuroimage* 2008;39:1559–69.
- [5] Smeets PA, Weijzen P, de Graaf C, Viergever MA. Consumption of caloric and non-caloric versions of a soft drink differentially affects brain activation during tasting. *Neuroimage* 2010;54:1367–74.
- [6] Faurion A. Physiologie de la gustation. In: *Encycl Méd Chir. Oto-rhino-laryngologie* 20-490-C-10. Paris: Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS; 2000. p. 1–15.
- [7] Jones LM, Fontanini A, Katz DB. Gustatory processing: a dynamic systems approach. *Curr Opin Neurobiol* 2006;16:420–8.
- [8] Rolls ET. Sensory processing in the brain related to the control of food intake. *Proc Nutr Soc* 2007;66:96–112.
- [9] Kobayashi M, Takeda M, Hattori N, Fukunaga M, Sasabe T, Inoue N, et al. Functional imaging of gustatory perception and imagery: 'top-down' processing of gustatory signals. *Neuroimage* 2004;23:1271–82.
- [10] Small DM, Zatorre RJ, Dagher A, Evans AC, Jones-Gotman M. Changes in brain activity related to eating chocolate: from pleasure to aversion. *Brain* 2001;124:1720–33.
- [11] Kringelbach ML, O'Doherty J, Rolls ET, Andrews C. Activation of the human orbitofrontal cortex to a liquid food stimulus is correlated with its subjective pleasantness. *Cereb Cortex* 2003;13:1064–71.
- [12] Bender G, Veldhuizen MG, Meltzer JA, Gitelman DR, Small DM. Neural correlates of evaluative compared with passive tasting. *Eur J Neurosci* 2009;30:327–38.
- [13] de Araujo IE, Rolls ET, Kringelbach ML, McGlone F, Phillips N. Taste-olfactory convergence, and the representation of the pleasantness of flavour, in the human brain. *Eur J Neurosci* 2003;18:2059–68.
- [14] Small DM, Gregory MD, Mak YE, Gitelman D, Mesulam MM, Parrish T. Dissociation of neural representation of intensity and affective valuation in human gustation. *Neuron* 2003;39:701–11.
- [15] Zald DH, Hagen MC, Pardo JV. Neural correlates of tasting concentrated quinine and sugar solutions. *J Neurophysiol* 2002;87:1068–75.
- [16] O'Doherty J, Rolls ET, Francis S, Bowtell R, McGlone F. Representation of pleasant and aversive taste in the human brain. *J Neurophysiol* 2001;85:1315–21.
- [17] Grabenhorst F, Rolls ET. Selective attention to affective value alters how the brain processes taste stimuli. *Eur J Neurosci* 2008;27:723–9.
- [18] Veldhuizen MG, Albrecht J, Zelano C, Boesveldt S, Breslin P, Lundstrom JN. Identification of human gustatory

- cortex by activation likelihood estimation. *Hum Brain Mapp* 2011;32:2256–66.
- [19] Kenny PJ. Reward mechanisms in obesity: new insights and future directions. *Neuron* 2011;69:664–79.
- [20] Berridge KC, Ho CY, Richard JM, DiFeliceantonio AG. The tempted brain eats: pleasure and desire circuits in obesity and eating disorders. *Brain Res* 2010;1350:43–64.
- [21] Berridge KC. Food reward: brain substrates of wanting and liking. *Neurosci Biobehav Rev* 1996;20:1–25.
- [22] Burger KS, Stice E. Variability in reward responsivity and obesity: evidence from brain imaging studies. *Curr Drug Abuse Rev* 2011;4:182–9.
- [23] Small DM, Jones-Gotman M, Dagher A. Feeding-induced dopamine release in dorsal striatum correlates with meal pleasantness ratings in healthy human volunteers. *Neuroimage* 2003;19:1709–15.
- [24] Rolls ET. Taste olfactory and food texture reward processing in the brain and obesity. *Int J Obes* 2011;35:550–61.
- [25] Chambers ES, Bridge MW, Jones DA. Carbohydrate sensing in the human mouth: effects on exercise performance and brain activity. *J Physiol* 2009;587:1779–94.
- [26] Green E, Murphy C. Altered processing of sweet taste in the brain of diet soda drinkers. *Physiol Behav* 2012;107(4):560–7.
- [27] Mattes RD. Fat taste in humans: is it a primary? In: Montmayeur JP, le Coutre J, editors. *Fat detection: taste, texture, and post ingestive effects*. Boca Raton, FL (USA): CRC Press Taylor & Francis Group; 2010. p. 167–93.
- [28] de Araujo IE, Rolls ET. Representation in the human brain of food texture and oral fat. *J Neurosci* 2004;24:3086–93.
- [29] Grabenhorst F, Rolls ET, Parris BA, d'Souza AA. How the brain represents the reward value of fat in the mouth. *Cereb Cortex* 2010;20:1082–91.
- [30] Eldeghaidy S, Marciani L, McGlone F, Hollowood T, Hort J, Head K, et al. The cortical response to the oral perception of fat emulsions and the effect of taster status. *J Neurophysiol* 2011;105:2572–81.
- [31] Pelchat ML, Johnson A, Chan R, Valdez J, Ragland JD. Images of desire: food-craving activation during fMRI. *Neuroimage* 2004;23:1486–93.
- [32] Weingarten HP, Elston D. Food cravings in a college population. *Appetite* 1991;17:167–75.
- [33] Hill AJ. The psychology of food craving. *Proc Nutr Soc* 2007;66:277–85.
- [34] Massey A, Hill AJ. Dieting and food craving. A descriptive, quasi-prospective study. *Appetite* 2012;58:781–5.
- [35] Rolls ET, McCabe C. Enhanced affective brain representations of chocolate in cravers vs non-cravers. *Eur J Neurosci* 2007;26:1067–76.
- [36] Berridge KC. Measuring hedonic impact in animals and infants: microstructure of affective taste reactivity patterns. *Neurosci Biobehav Rev* 2000;24:173–98.
- [37] Hladik CM, Simmen B. Taste perception and feeding behavior in nonhuman primates and human populations. *Evol Anthropol* 1996;5:58–71.
- [38] Nicklaus S, Schwartz C. L'acquisition des préférences alimentaires: le cas du goût sucré. *Cah Nutr Diet* 2008;43 [p2547-2551].
- [39] Steiner JE. Human facial expressions in response to taste and smell stimulation. *Adv Child Dev Behav* 1979;13:257–95.
- [40] Kassab M, Foster JP, Foureur M, Fowler C. Sweet-tasting solutions for needle-related procedural pain in infants one month to one year of age. *Cochrane Database Syst Rev* 2012.
- [41] Eriksson M, Finnstrom O. Can daily repeated doses of orally administered glucose induce tolerance when given for neonatal pain relief? *Acta Paediatr* 2004;93:246–9.
- [42] Miller A, Barr RG, Young SN. The cold pressor test in children: methodological aspects and the analgesic effect of intraoral sucrose. *Pain* 1994;56:175–83.
- [43] Pepino MY, Mennella JA. Sucrose-induced analgesia is related to sweet preferences in children but not adults. *Pain* 2005;119:210–8.
- [44] Schwartz C, Chabanet C, Laval C, Issanchou S, Nicklaus S. Breast-feeding duration: influence on taste acceptance over the first year of life. *Br J Nutr* 2013;109:1154–61.
- [45] Schwartz C, Issanchou S, Nicklaus S. Developmental changes in the acceptance of the five basic tastes in the first year of life. *Br J Nutr* 2009;102:1375–85.
- [46] Zandstra EH, de Graaf C. Sensory perception and pleasantness of orange beverages from childhood to old age. *Food Qual Pref* 1998;9:5–12.
- [47] Desor JA, Greene LS, Maller O. Preference for sweet and salty in 9- to 15-year-old and adult humans. *Science* 1975;190:686–7.
- [48] Desor JA, Beauchamp GK. Longitudinal changes in sweet preferences in humans. *Physiol Behav* 1987;39:639–41.
- [49] Pepino MY, Mennella JA. Children's liking of sweet tastes and its biological basis. In: Spillane WJ, editor. *Optimising sweet taste in foods*. Cambridge, England: Woodhead Publishing Limited; 2006. p. 54–65.
- [50] Bouhhal S, Issanchou S, Nicklaus S. The impact of salt, fat and sugar levels on toddler food intake. *Br J Nutr* 2011;105:645–53.
- [51] Schwartz C, Chabanet C, Boggio V, Lange C, Issanchou S, Nicklaus S. À quelles saveurs les nourrissons sont-ils exposés dans la première année de vie? To which tastes are infants exposed during the first year of life? *Arch Pediatr* 2010;17:1026–34.
- [52] Schwartz C. Dynamique des préférences gustatives du nourrisson: effet des expériences alimentaires et impact sur l'appréciation des aliments. [Thèse de Doctorat en Science de l'Alimentation]. Dijon: Université de Bourgogne. 2009, 250 p.
- [53] Brown MS, Grunfeld CC. Taste preferences of infants for sweetened or unsweetened foods. *Res Nurs Health* 1980;3:11–7.
- [54] Beauchamp GK, Moran M. Acceptance of sweet and salty tastes in 2-year-old children. *Appetite* 1984;5:291–305.
- [55] Pepino MY, Mennella JA. Factors contributing to individual differences in sucrose preference. *Chem Senses* 2005;30:1319–20.
- [56] Liem DG, Mennella JA. Sweet and sour preferences during childhood: role of early experiences. *Dev Psychobiol* 2002;41:388–95.
- [57] Havermans RC, Jansen A. Increasing children's liking of vegetables through flavour-flavour learning. *Appetite* 2007;48:259–62.
- [58] Capaldi ED, Privitera GJ. Decreasing dislike for sour and bitter in children and adults. *Appetite* 2008;50:139–45.
- [59] Caton SJ, Ahern SM, Hetherington MM. Mere exposure increases intake of a novel vegetable in pre-school children. *Appetite* 2012;59:622.
- [60] Hausner H, Olsen A, Møller P. Mere exposure and flavour-flavour learning increase 2-3 year-old children's acceptance of a novel vegetable. *Appetite* 2012;58:1152–9.
- [61] Remy E, Issanchou S, Chabanet C, Nicklaus S. Repeated exposure to a simple vegetable purée is equally effective in increasing acceptance as flavor-flavor learning and more effective than flavor-nutrient learning in infants at complementary feeding. *J Nutr* 2013;143:1–7.
- [62] Liem DG, de Graaf C. Sweet and sour preferences in young children and adults: role of repeated exposure. *Physiol Behav* 2004;83:421–9.
- [63] Ancelin R. Glucides et santé: état des lieux: évaluation et recommandations. Paris: Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA); 2004. p. 167p.
- [64] Étude Cedus-Credoc 2009: le petit déjeuner, un grand repas sucré. *Grain de sucre* 2009; octobre.
- [65] Guthrie JF, Morton JF. Food sources of added sweeteners in the diets of Americans. *J Am Diet Assoc* 2000;100:43–51.
- [66] Rudenga KJ, Small DM. Amygdala response to sucrose consumption is inversely related to artificial sweetener use. *Appetite* 2012;58:504–7.
- [67] Hill C, Wardle J, Cooke L. Adiposity is not associated with children's reported liking for selected foods. *Appetite* 2009;52:603–8.
- [68] Lanfer A, Knof K, Barba G, Veidebaum T, Papoutsou S, de Henauw S, et al. Taste preferences in association with dietary habits and weight status in European children: results from the IDEFICS study. *Int J Obes* 2012;36:27–34.

- [69] Malcolm R, O'Neil PM, Hirsch AA, Currey HS, Moskowitz G. Taste hedonics and thresholds in obesity. *Int J Obes* 1980;4:203–12.
- [70] Drewnowski A, Brunzell JD, Sande K, Iverius PH, Greenwood MR. Sweet tooth reconsidered: taste responsiveness in human obesity. *Physiol Behav* 1985;35:617–22.
- [71] Salbe AD, DelParigi A, Pratley RE, Drewnowski A, Tataranni PA. Taste preferences and body weight changes in an obesity-prone population. *Am J Clin Nutr* 2004;79:372–8.
- [72] Pepino MY, Mennella JA. Habituation to the pleasure elicited by sweetness in lean and obese women. *Appetite* 2012;58:800–5.
- [73] Beauchamp GK, Moran M. Dietary experience and sweet taste preference in human infants. *Appetite* 1982;3:139–52.
- [74] Drewnowski A, Mennella JA, Johnson SL, Bellisle F. Sweetness and food preference. *J Nutr* 2012;142:1142S–8S.
- [75] Carnell S, Gibson C, Benson L, Ochner CN, Geliebter A. Neuroimaging and obesity: current knowledge and future directions. *Obes Rev* 2011;13:43–56.
- [76] Avena NM, Rada P, Hoebel BG. Evidence for sugar addiction: behavioral and neurochemical effects of intermittent, excessive sugar intake. *Neurosci Biobehav Rev* 2008;32:20–39.
- [77] Avena NM, Hoebel BG. Bingeing, withdrawal, and craving. In: Brownell KD, Gold MS, editors. *Food and addiction a comprehensive handbook*. Oxford: Oxford University Press; 2012. p. 206–13.
- [78] Ahmed SH. Is sugar as addictive as cocaine? In: Brownell KD, Gold MS, editors. *Food and addiction a comprehensive handbook*. Oxford: Oxford University Press; 2012. p. 231–7.
- [79] World Health Organisation. *Neuroscience of psychoaffective drug use and dependence*. Geneva. 2004, 264 p.
- [80] Rosenberg A. Food and addiction. A personal story. In: Brownell KD, Gold MS, editors. *Food and addiction a comprehensive handbook*. Oxford: Oxford University Press; 2012. p. 360–3.
- [81] Astier I. Le suc de la vie. In: *Le goût du sucre*. Paris: Autrement; 2010. p. 8–25.

Annexe 2

Questionnaire de fréquence de consommation d'aliments et de boissons



Nom et prénom de l'enfant :

Date :

Ecole :

Date de naissance :

A destination des parents :

Nous souhaitons évaluer la fréquence de consommation d'aliments et de boissons de votre enfant, pour la semaine écoulée. Pour cela, nous vous proposons de remplir ce questionnaire avec votre enfant.

Nous vous demandons, dans la mesure du possible, de poser les questions à votre enfant et de retranscrire au mieux ses réponses en cochant les cases correspondantes.

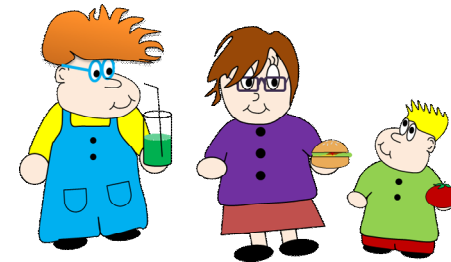
A destination des enfants :

Pour savoir ce que mangent les enfants de ton âge, dis-nous combien de fois par jour ou par semaine tu manges les aliments et les boissons de cette liste. Pour cela, nous te proposons de remplir ce questionnaire avec l'aide de tes parents. Pour chaque aliment lu par tes parents, dis-leur combien de fois tu as mangé de cet aliment la semaine dernière.

Voici un exemple :

Parents : « Combien de fois as-tu mangé de la compote la semaine dernière ? »

Enfant : « J'en ai mangée 2 fois. »



	Je ne connais pas cet aliment	Jamais ou moins de 1 fois	1 à 2 fois	Tous les jours ou presque	2 ou 3 fois par jour	Plus de 3 fois par jour
Compotes de fruits	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Merci !

I. Produits céréaliers

Combien de fois as-tu mangé les aliments suivants la semaine dernière ?



	Je ne connais pas cet aliment	Jamais ou moins de 1 fois	1 à 2 fois	Tous les jours ou presque	2 ou 3 fois par jour	Plus de 3 fois par jour
1. Céréales au chocolat (Chocapic, Chocotrésor, Chocopops...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Céréales non chocolatées (Cornflakes, Frosties...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Viennoiserie (brioches, pain au chocolat, croissant, pain au lait nature ou fourré, chausson aux pommes, pain aux raisins...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Tartine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Coche-le ou les ingrédients que tu ajoutes lorsque tu manges une tartine :

- Beurre Miel
 Confiture ou gelée Autres :
 Pâte à tartiner (Nutella...)



6. En quelle quantité ajoutes-tu ce ou ces ingrédient(s) :

- une demi-cuillère à café deux cuillères à café
 une cuillère à café plus de deux cuillères à café



II. Lait, produits laitiers et dérivés

Combien de fois as-tu mangé les aliments suivants la semaine dernière ?



	Je ne connais pas cet aliment	Jamais ou moins de 1 fois	1 à 2 fois	Tous les jours ou presque	2 ou 3 fois par jour	Plus de 3 fois par jour
7. Lait (nature, avec céréales...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Lait chocolaté (ex : Nesquick, Benco)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Gâteau de semoule, riz au lait	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Confiture de lait	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Liégeois, crème dessert (ex : liégeois chocolat, Danette vanille, Flamby)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Yaourt aux fruits ou aromatisé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Yaourt nature sucré	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Yaourt nature, fromage blanc, Petit suisse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

15. Coche le ou les ingrédients que tu ajoutes lorsque tu manges un yaourt, du fromage blanc ou des Petits Suisses naturels :

- Sucre Miel
 Confiture, gelée ou coulis Autres :

16. En quelle quantité ajoutes-tu ce ou ces ingrédient(s) ? :

- une demi-cuillère à café deux cuillères à café
 une cuillère à café plus de deux cuillères à café



III. Fruits

Combien de fois as-tu mangé de fruits la semaine dernière (fruits frais, fruits cuits (sauf compotes) et fruits surgelés) ?

	Je ne connais pas cet aliment	Jamais ou moins de 1 fois	1 à 2 fois	Tous les jours ou presque	2 ou 3 fois par jour	Plus de 3 fois par jour
17. Fruits	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

18. Coche dans la liste suivante les fruits que tu as mangés la semaine dernière ?

- | | |
|---------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Pomme | <input type="checkbox"/> Abricot |
| <input type="checkbox"/> Banane | <input type="checkbox"/> Cerise |
| <input type="checkbox"/> Poire | <input type="checkbox"/> Framboise |
| <input type="checkbox"/> Kiwi | <input type="checkbox"/> Mûre |
| <input type="checkbox"/> Orange | <input type="checkbox"/> Prune |
| <input type="checkbox"/> Clémentines | <input type="checkbox"/> Mirabelle |
| <input type="checkbox"/> Mandarines | <input type="checkbox"/> Nectarine |
| <input type="checkbox"/> Pamplemousse | <input type="checkbox"/> Melon |
| <input type="checkbox"/> Fraise | <input type="checkbox"/> Myrtille |
| <input type="checkbox"/> Ananas | <input type="checkbox"/> Raisin |
| <input type="checkbox"/> Pêche | <input type="checkbox"/> Mangue |
| <input type="checkbox"/> brugnon | <input type="checkbox"/> litchi |



19. Quand tu manges des fruits as-tu l'habitude d'ajouter des ingrédients dessus ?

- Oui, tout le temps Oui, de temps en temps Rarement Jamais

20. Quels sont les ingrédients que tu ajoutes ?

Si tu n'ajoutes jamais d'ingrédients, ne réponds pas à cette question.

- Chantilly Sucre ou sucre glace Nappage au chocolat Coulis aux fruits Autres :

21. En quelle quantité ajoutes-tu ce ou ces ingrédient(s) :

Si tu n'ajoutes jamais d'ingrédients, ne réponds pas à cette question.

- une demi-cuillère à café deux cuillères à café
 une cuillère à café plus de deux cuillères à café



IV. Desserts

Combien de fois as-tu mangé les aliments suivants la semaine dernière ?



	Je ne connais pas cet aliment	Jamais ou moins de 1 fois	1 à 2 fois	Tous les jours ou presque	2 ou 3 fois par jour	Plus de 3 fois par jour
22. Compote de fruits	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Fruits au sirop	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Tarte aux fruits, Gâteau aux fruits (clafoutis, crumble...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Gâteau au chocolat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Crème glacée, sorbet et dessert glacé (Vienneta, vacherin, glace)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. Pain d'épices	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Flan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. Crêpe, gaufre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. Pâtisserie (Paris-Brest, éclairs...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

31. Ajoutes-tu du sucre ou un autre ingrédient lorsque tu manges un dessert aux fruits (compotes, tartes, etc.) ?

Oui Non Autres ingrédients :

32. Si oui, en quelle quantité ? :

une demi-cuillère à café deux cuillères à café
 une cuillère à café plus de deux cuillères à café



33. Quel(s) ingrédient(s) ajoutes-tu lorsque tu manges des gaufres ou des crêpes ?



- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Sucre ou sucre glace | <input type="checkbox"/> Miel |
| <input type="checkbox"/> Confiture, gelée ou coulis | <input type="checkbox"/> Pâtes à tartiner (Nutella) |
| <input type="checkbox"/> Chantilly | <input type="checkbox"/> Chocolat |
| <input type="checkbox"/> Fruits (rondelles de banane...) | <input type="checkbox"/> Autre : |

34. En quelle quantité ajoutes-tu ce ou ces ingrédient(s) ?

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> une demi-cuillère à café | <input type="checkbox"/> deux cuillères à café |
| <input type="checkbox"/> une cuillère à café | <input type="checkbox"/> trois cuillères à café |
| <input type="checkbox"/> plus de trois cuillères à café | |



35. Ajoutes-tu de la chantilly ou un autre ingrédient (chocolat fondu, coulis aux fruits, etc.) lorsque tu manges de la crème glacée ou un sorbet ?

- Oui Non Autres ingrédients :

36. Si oui, en quelle quantité ajoutes-tu cet ingrédient ?

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> l'équivalent d'une cuillère à café | <input type="checkbox"/> l'équivalent de deux cuillères à café |
| <input type="checkbox"/> l'équivalent de trois cuillères à café | <input type="checkbox"/> l'équivalent de plus de trois cuillères à café |

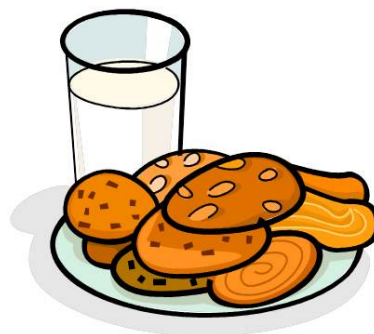


V. Goûters

Combien de fois as-tu mangé les aliments suivants la semaine dernière ?



	Je ne connais pas cet aliment	Jamais ou moins de 1 fois	1 à 2 fois	Tous les jours ou presque	2 ou 3 fois par jour	Plus de 3 fois par jour
37. Biscuit sec (type petits beurrés)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38. Biscuit aux fruits (barquettes, pim's, tartelette aux fruits...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39. Biscuit au chocolat (barquette au chocolat, pépito...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40. Quatre-quart, madeleine, gâteau marbré (savane...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
41. Barre de céréales (grany, kellog's)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
42. Barre chocolatée (mars, lion, snickers, bounty, kinder bueno, twix...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
43. Cookies	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
44. Muffin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



VI. Sucreries et friandises

Combien de fois as-tu mangé les aliments suivants la semaine dernière ?



	Je ne connais pas cet aliment	Jamais ou moins de 1 fois	1 à 2 fois	Tous les jours ou presque	2 ou 3 fois par jour	Plus de 3 fois par jour
45. Chocolat noir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
46. Chocolat au lait	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
47. Chocolat blanc	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
48. Bonbon aux fruits (kréma, haribo, arlequins, mentos...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
49. Bonbon chocolaté (mi-choco, smarties, M&M's, papillote)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
50. Caramel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
51. Chamallow, Guimauve	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
52. Réglisse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
53. Bonbon mentholé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
54. Bonbon sans sucre (Ex : Ricola...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
55. Chewing-gum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
56. Chewing gum sans sucre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
57. Fruit sec (abricot sec, raisins secs...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
58. Pâte de fruits	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



VII. Boissons

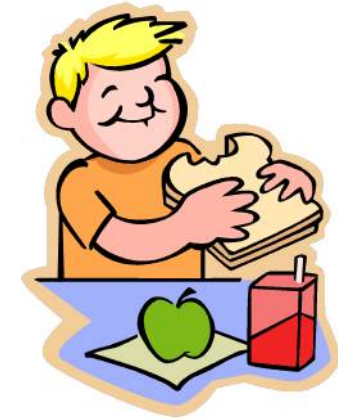
Combien de fois as-tu bu les boissons suivantes la semaine dernière ?



	Je ne connais pas cet aliment	Jamais ou moins de 1 fois	1 à 2 fois	Tous les jours ou presque	2 ou 3 fois par jour	Plus de 3 fois par jour
59. Jus de fruit (pur jus, jus à base de concentré)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
60. Nectar de fruits (pêche, abricot...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
61. Boisson fruitée (Oasis...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
62. Sirop à l'eau (grenadine, menthe, cassis, citron...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
63. Sirop à l'eau light	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
64. Diabolo (sirop plus limonade)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
65. Soda type cola (coca, pepsi...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
66. Soda type cola light (Coca light, Coca zero, Pepsi light)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
67. Autre soda (Schweppes Agrum, Sprite, 7up, Orangina, Fanta...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
68. Soda light	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
69. Iced tea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
70. Iced tea light	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



VIII. Habitudes alimentaires



As-tu l'habitude de prendre un goûter ?

71. le matin :

- Oui Non

72. L'après-midi

- Oui Non

73. Que manges-tu habituellement pour le goûter ?

.....
.....

74. Que manges-tu habituellement pour le petit-déjeuner ?

.....
.....

Merci pour ta participation !

Afin de pouvoir vous contacter et vous donner de plus amples informations sur cette étude, merci de bien vouloir nous indiquer vos coordonnées.

Nom(s) des parents :

Adresse :

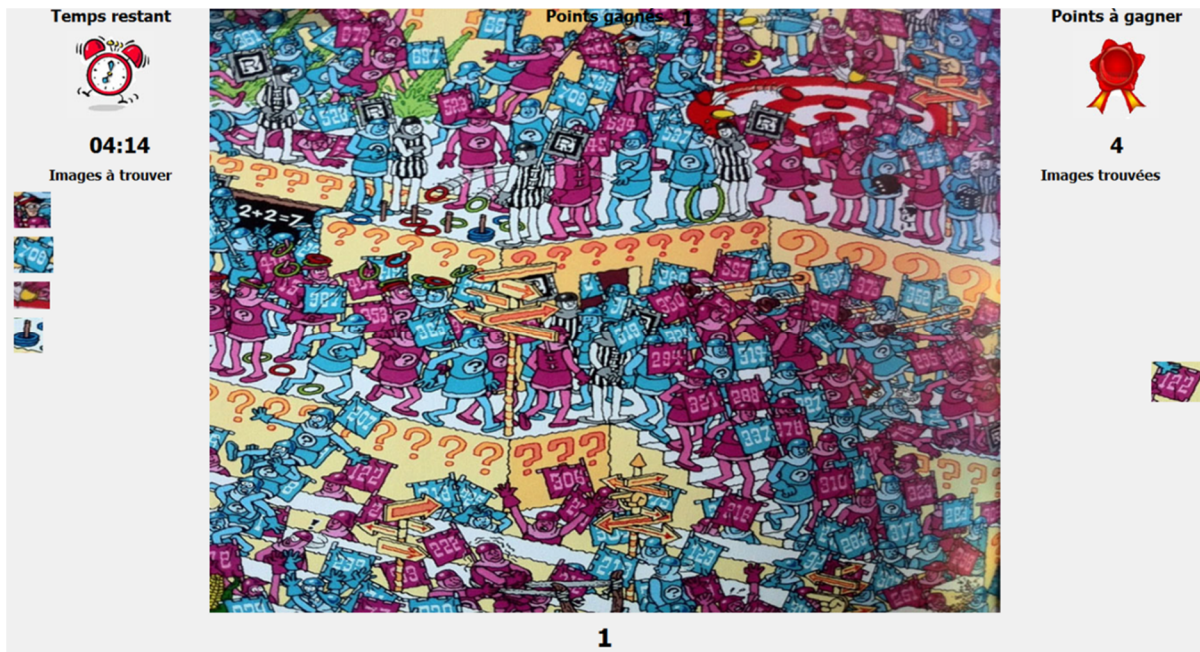
Téléphone :

Courriel :

Annexe 3



Tâche de motivation. Chaque enfant à accès à deux ordinateurs. Dans cet exemple, l'enfant 'travaille' sur l'ordinateur de gauche pour gagner des chamallows ou sur l'ordinateur de droite pour gagner des monster munch.

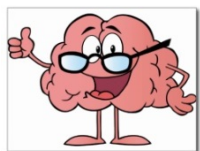


Impression écran d'une des images de la tâche de recherche visuelle

Annexe 4



Buffet en libre choix. Chaque enfant choisi une boisson et cinq aliments parmi le buffet illustré ci-dessus.



Une étude IRMf (« Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle »)

Qu'est-ce que c'est ?

Cette expérience permet de photographier l'intérieur de ton cerveau. Elle est un peu longue et demande de la concentration, mais ce n'est pas dangereux ni douloureux. L'appareil peut faire un peu « peur » car il est gros et bruyant, mais le son est atténué par un casque.

A quoi ça sert ?

L'appareil fait des images de l'intérieur de ton cerveau grâce à un aimant très puissant et à des ondes radio qui traversent ton corps sans danger (comme celles du poste de radio à la maison). Il va permettre de mesurer le magnétisme dans ton corps.



Qu'est-ce que ça montre de mon cerveau ?

Les régions de ton cerveau qui travaillent ont besoin d'oxygène, qui est apporté par le sang. On pourra voir quels endroits de ton cerveau travaillent quand tu goûteras les eaux sucrées. Il n'y a aucun risque, SAUF si tu as un objet métallique dans le corps ou dans tes vêtements, il sera alors attiré par l'aimant.

Recommandations : avant l'expérience, il faudra ...

- Enlever tous les objets métalliques que tu portes (montre, barrettes, etc..).
- Ne pas trop boire ni manger et penser à aller aux toilettes (la séance sera assez longue !).

Combien de temps ça va prendre ?

La séance durera 30 minutes.

Comment ça va se passer ?

1. Tu t'allongeras sur le petit lit, qui se déplacera vers le haut à l'entrée du tunnel de l'IRM.
2. On te mettra



- un objet avec 3 tubes dans la bouche, par lequel arrivera l'eau sucrée,
- des boules qui te protégeront du bruit
- un grand casque appelé « antenne » au-dessus de ta tête.

C'est lui qui permet à l'appareil et aux aimants de photographier ton cerveau.

3. Ensuite, le petit lit se déplacera vers l'intérieur du tunnel jusqu'à ce que ta tête soit au centre.

Que se passera-t-il pendant l'IRM ?

4. L'appareil prendra des photographies de ton cerveau :
 - Lorsque tu recevras les eaux sucrées en bouche



L'appareil fera du bruit au moment où il enregistrera les images. Tu devras rester le plus immobile possible tout au long de l'expérience.

Qu'est-ce que je devrais faire ? : Tu devras ...

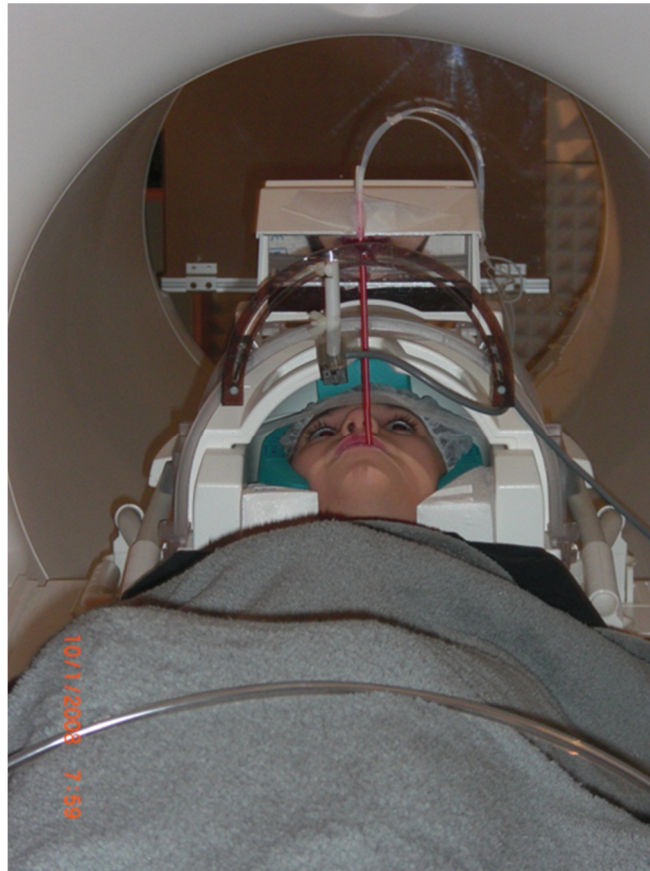
- Suivre le mieux possible les consignes données sur l'écran.
- Ne pas bouger à l'intérieur de l'IRM (sinon les photos seront floues !).
- Garder ta tête immobile en étant détendu (mais sans t'endormir !)
- Ne pas avaler l'eau sucrée dès qu'elle arrivera, mais au moment où la consigne sera donnée.

Tu auras une sonnette pour appeler pendant l'IRMf,
Tu pourras l'utiliser si tu as un problème ou que tu veux sortir !

On te préviendra que l'examen est terminé. Le lit sortira doucement du tunnel.
Et ce sera fini, tu pourras bouger !



Annexe 6



Installation en IRMf d'une participante avant la mise en route du paradigme gustatif.