HAL
open science

La lipogenèse chez le lapin. Importance pour le contrôle de la teneur en lipides de la viande

Florence Gondret

To cite this version:

Florence Gondret. La lipogenèse chez le lapin. Importance pour le contrôle de la teneur en lipides de la viande. Productions Animales, 1999, 12 (4), pp.301-309. hal-02689489

HAL Id: hal-02689489

https://hal.inrae.fr/hal-02689489

Submitted on 1 Jun 2020

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.

INRA Prod. Anim.,
1999, 12 (4), 301-309

F. GONDRET

INRA, Station de Recherches Porcines,
35590 Saint Gilles

e-mail : gondret@st-gilles.rennes.inra.fr

La lipogenèse chez le lapin. Importance pour le contrôle de la teneur en lipides de la viande

Les lipides sont impliqués dans de nombreux aspects de la qualité des carcasses et des viandes de lapin. De ce fait, l'identification des processus métaboliques de stockage des lipides dans les différents tissus de l'organisme apparaît nécessaire, si l'on souhaite pouvoir, à terme, privilégier le dépôt de lipides dans les muscles au détriment des tissus adipeux visibles.

Chez le lapin, comme chez la plupart des espèces, la quantité de lipides accumulée dans les différents tissus de l'organisme constitue un facteur important de qualité des carcasses et des viandes. Ainsi, une faible accumulation de lipides dans les tissus adipeux visibles est souhaitable afin d'optimiser les coûts de production et de proposer aux consommateurs des produits - carcasses entières, et morceaux prêts à rôtir - visuellement attractifs. Dans le même temps, la quantité de lipides présente dans les muscles semble devoir être préservée, voire augmentée. Des études conduites chez le porc qui, comme le lapin, produit une viande à faible teneur en lipides, suggèrent en effet l'existence d'une liaison positive entre la teneur en lipides intramusculaires et l'acceptabilité de la viande par les consommateurs (Fernandez *et al* 1998). La faible teneur en lipides des muscles du lapin (1 à 2 g/100 g pour la plupart d'entre eux) pourrait ainsi constituer un des facteurs limitants de la qualité finale de cette viande, souvent jugée trop fade et trop sèche par les consommateurs français (enquête ITAVI réalisée en 1998). Une meilleure connaissance des facteurs métaboliques et physiologiques impliqués dans l'accumulation des lipides dans les différents tissus chez cette espèce est donc nécessaire si l'on veut, à terme, pouvoir orienter par voie génétique ou nutritionnelle le dépôt de lipides dans les muscles au détriment des tissus adipeux visibles.

La teneur en lipides d'un tissu est une caractéristique dynamique, résultante d'équilibres entre le dépôt des triglycérides alimentaires, la synthèse endogène d'acides gras à partir de précurseurs carbonés puis leur estérification en triglycérides, la mobilisation de ces triglycérides (lipolyse), et l'oxydation des acides gras. Cet article fait une synthèse des connaissances sur la mise en place et les facteurs de variation de la lipogenèse chez le lapin. Après avoir décrit la localisation des principaux sites de dépôts adipeux et les modalités de leur mise en place, nous présenterons les caractéristiques de la lipogenèse

Résumé

La teneur en lipides d'un tissu est la résultante de plusieurs flux métaboliques (dépôt, synthèse, utilisation). Cet article présente les principales caractéristiques de la synthèse des lipides chez le lapin, dans le muscle comparativement aux tissus adipeux visibles et au foie. Le potentiel de synthèse *de novo* **exprimé par le muscle augmente avec l'âge de l'animal, en parallèle à l'accumulation des triglycérides dans les adipocytes intramusculaires. L'activité des enzymes qui fournissent le NADPH nécessaire à la synthèse des acides gras est réduite si l'animal est soumis à une restriction alimentaire en fin d'engraissement, et ceci en parallèle avec une baisse de la teneur en lipides des muscles. A valeur énergétique égale, la nature des acides gras présents dans le régime alimentaire est sans incidence sur l'activité des enzymes de la lipogenèse, mais peut moduler la quantité et la nature des lipides intramusculaires. Des études ultérieures devront être conduites pour évaluer l'importance respective des différentes voies métaboliques dans la détermination de la teneur finale en lipides des muscles.**

chez cette espèce, puis nous insisterons sur les particularités de la synthèse lipidique au niveau musculaire. Enfin, nous envisagerons les relations entre lipogenèse *de novo* et teneur finale en lipides des muscles, à travers l'étude de différents facteurs de variation endogènes (âge) ou exogènes (régimes alimentaires). Cet article complète ainsi les autres articles consacrés à la lipogenèse chez les animaux d'élevage, en décrivant une espèce qui, du fait de son système digestif particulier (caecotrophie), présente des caractéristiques lipogéniques intermédiaires entre ruminants et monogastriques.

1 / L'adiposité chez le lapin

1.1 / Importance quantitative et répartition

Dans l'espèce cunicole, la quantité et la répartition de la masse adipeuse sont assez semblables pour les deux sexes (Vézinhet et Prud'hon 1975). L'ensemble des dépôts adipeux représente 4 à 5 % du poids vide (sans contenu digestif) d'un lapin de souche blanche néo-zélandaise abattu au poids commercial de 2,3 kg (55 % du poids adulte), soit vers l'âge de 10-11 semaines. Cette proportion est de 10 à 13 % chez l'animal ayant atteint son poids adulte. Les dépôts adipeux sont principalement périrénaux et sous-cutanés (Leung et Bauman 1975, Vézinhet et Prud'hon 1975). Les dépôts adipeux mésentériques et intermusculaires représentent respectivement 13 % et 14 % du gras total. Les autres sites de dépôt ont une moindre importance quantitative. Le gras intramusculaire est quant à lui peu développé. La teneur en lipides des muscles varie en effet de 0,9 à 5 % du poids frais selon la localisation anatomique et le type de muscle (Gondret 1998, pour revue), mais reste comprise entre 1 et 2 % pour la plupart des muscles d'intérêt commercial.

1.2 / Evolution au cours de la croissance

Exception faite du tissu adipeux intramusculaire dont les modalités de mise en place sont encore peu connues, les différents dépôts adipeux du lapin apparaissent au cours du dernier tiers de la gestation. La mise en place des dépôts sous-cutanés (région cervicale et lobes interscapulaires) est la plus précoce (vers 21 J de gestation), puis apparaissent les tissus adipeux inguinaux et intermusculaires (vers 24 à 26 jours) et enfin périrénaux (26 à 28 J, Hudson et Hull 1975). A la naissance (durée de la gestation : 32 jours), les tissus adipeux sous-cutanés sont encore très nettement majoritaires (85 % de la masse adipeuse totale), mais présentent pour l'essentiel les caractéristiques du tissu adipeux brun, spécialisé dans la production de chaleur (Hudson et Hull 1975). Ces dépôts se transforment progressivement en tissu adipeux blanc dès 2 jours postnatal. Les adipocytes intramusculaires sont quant à eux difficilement identifiables dans les stades précoces et jusqu'à 21 jours d'âge (période d'allaitement), les lipides s'accumulant principalement sous forme de petites gouttelettes à l'intérieur même des fibres musculaires (Gondret et al 1998a). Après le sevrage (28 jours), l'augmentation du poids de l'animal au cours de la croissance s'accompagne d'un accroissement de la proportion des dépôts adipeux et d'une modification de leur importance relative. Les dépôts périrénaux et mésentériques présentent ainsi une allométrie croissante tandis que les dépôts sous-cutanés et intermusculaires se caractérisent par une allométrie faiblement décroissante (Vézinhet et Prud'hon 1975). Le développement du tissu adipeux intramusculaire est le plus tardif. Quel que soit le type de muscle, la teneur en lipides intramusculaires augmente faiblement à partir du sevrage de l'animal, puis plus fortement à partir de 14 semaines d'âge (Gondret *et al* 1998a). Cette évolution de la teneur en lipides intramusculaires au cours de la croissance post-sevrage résulte principalement d'une accumulation de triglycérides dans les adipocytes intramusculaires, dont le nombre et la taille moyenne augmentent (Gondret *et al* 1998a).

La recherche d'une adiposité globale limitée, associée à un rapport muscle/os élevé et à un rendement à l'abattage satisfaisant, a conduit à recommander un abattage des lapins vers l'âge de 10 à 11 semaines d'âge, c'est-à-dire à une période où l'accumulation de lipides dans le tissu adipeux périrénal est encore limitée, mais aussi, de ce fait, bien avant l'accélération du dépôt des lipides au sein des muscles. Une meilleure connaissance des principales voies métaboliques qui régissent l'augmentation de la teneur en lipides dans les différents tissus de l'organisme est donc nécessaire si l'on veut pouvoir à terme maîtriser le dépôt de lipides dans les muscles en plus de celui des tissus adipeux visibles.

Tableau 1. *Contribution relative des différents dépôts adipeux à la synthèse* de novo *d'acides gras (Leung et Bauman 1975) chez le lapin au stade commercial d'abattage (2,3 kg).*

Sites de dépôt		Contribution relative
Profonds	Périrénal	21 %
	Omental	10 %
	Mésentérique	29 %
	Pubique	2 %
Sous-cutanés	Cervical	26 %
	Interscapulaire	12 %

2 / Caractéristiques de la lipogenèse chez le lapin

La synthèse des triglycérides dans les tissus - ou lipogenèse - met en jeu deux processus biochimiques majeurs : l'hydrolyse par la lipoprotéine-lipase des lipides transportés dans les lipoprotéines (chylomicrons et VLDL) per-

mettant ainsi la captation par l'adipocyte des acides gras libérés, et la synthèse endogène d'acides gras à partir du glucose ou des acides gras volatils (lipogenèse *de novo*).

2.1 / Sites, substrats et enzymes impliquées

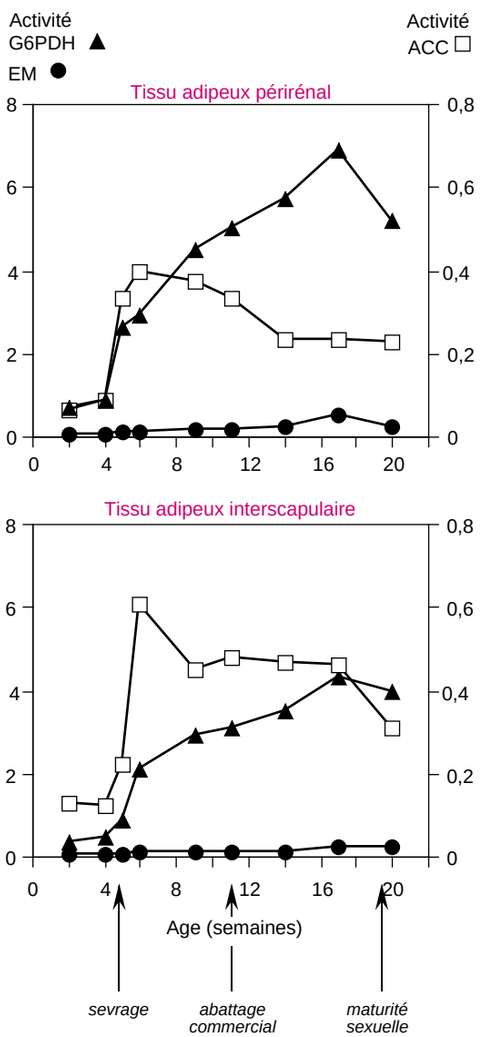
Même si des synthèses triglycéridiques ont lieu dans la plupart des tissus, celles-ci s'effectuent cependant principalement dans le foie et dans le tissu adipeux. La capacité de ces deux sites à incorporer les acides gras circulants apparaît linéairement reliée à l'activité lipoprotéine-lipasique qui y est mesurée (Bezman *et al* 1962). D'autre part, la combinaison de méthodes variées, telles que l'injection *in vivo* de traceurs (Leung et Bauman 1975), la mesure de l'incorporation de précurseurs marqués par des cellules isolées (Saggerson 1974, Smith 1975, Vézinhet et Nouguès 1977, Catanzano *et al* 1986), et la mesure de l'activité d'enzymes spécifiques (Smith 1975, Gondret *et al* 1997 et 1998b), a permis d'établir que le foie et le tissu adipeux réalisent la majeure partie de la synthèse *de novo* d'acides gras par l'organisme. Le lapin se distingue ainsi des oiseaux (site de lipogenèse exclusivement hépatique), mais aussi du porc et des ruminants (site principal de synthèse de novo : le tissu adipeux). Cependant, tous les sites de dépôts adipeux ne présentent pas la même capacité de lipogenèse *de novo*. Chez le lapin au stade commercial d'abattage, les dépôts adipeux internes (en particulier mésentérique et périrénal) présentent ainsi une capacité lipogénique totale supérieure à celle exprimée dans les dépôts sous-cutanés (tableau 1, Leung et Bauman 1975, Vézinhet et Nouguès 1977, Catanzano *et al* 1986, Gondret *et al* 1997).

La lipogenèse *de novo* peut s'effectuer à partir de différents précurseurs, tels que le glucose, les acides aminés, le lactate, le pyruvate ou l'acétate. Les hépatocytes de lapin s'avèrent capables de synthétiser *in vitro* des acides gras à partir du glucose comme de l'acétate, bien que ce dernier reste le précurseur privilégié *in vivo* (Vézinhet et Nouguès 1977). Les adipocytes présentent une faible capacité à synthétiser les acides gras à partir du glucose, *in vitro* comme *in vivo* (Rudman et Di Girolamo 1967). Cette faible aptitude des adipocytes à transformer le glucose en acides gras serait la conséquence d'une déficience dans l'activité de deux enzymes-clés de la glycolyse : l'hexokinase et la pyruvate kinase (Smith 1975), associée à une faible activité de l'enzyme malique (Smith 1975, Gondret *et al* 1997). A l'inverse, les potentialités lipogéniques du tissu adipeux du lapin à partir de l'acétate ont été largement démontrées *in vitro* (Saggerson 1974, Smith 1975, Catanzano *et al* 1986) et *in vivo* (Leung et Bauman 1975). L'efficacité de l'acétate comme précurseur des acides gras correspond au particularisme digestif du lapin, de fortes quantités d'acides gras volatils étant produites et absorbées par le caecum. Les mécanismes de la lipogenèse chez le lapin présentent donc des caractéristiques communes à la fois aux ruminants (utilisation de l'acétate) et aux monogastriques (capacité à convertir le pyruvate en acides gras).

2.2 / Contribution relative des différents sites au cours de la croissance

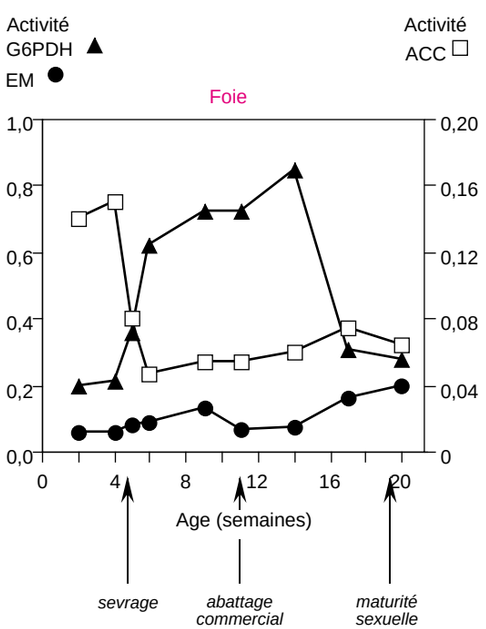
L'importance relative des deux sites principaux de la lipogenèse dans la synthèse totale d'acides gras varie avec l'âge de l'animal. Le foie est l'organe lipogénique majeur chez le lapin en croissance, tandis que le tissu adipeux constitue le principal site de la biosynthèse des acides gras chez l'adulte (Leung et Bauman 1975, Vézinhet et Nouguès 1977, Gondret *et al* 1997). A l'âge commercial d'abattage (55 % du poids adulte), on estime

Figure 1. *Evolution avec l'âge de l'activité de l'acétyl-CoA carboxylase (ACC), de l'enzyme malique (EM) et de la glucose-6-P déshydrogénase (G6PDH) dans les tissus adipeux périrénal et interscapulaire du lapin (n=7 par âge). L'activité de l'ACC est exprimée en nmole d'HCO_3 / min / mg protéines, les activités de EM et G6PDH en µmole NADPH / min / mg protéines.*



ainsi que près de 60 % de la lipogenèse totale est assurée par le foie et 35 % par les tissus adipeux (les 5 % restants étant synthétisés au niveau du tractus gastrointestinal). Pour préciser ces variations dans l'importance des sites lipogéniques selon l'âge des lapins, nous avons pour notre part mesuré les activités de trois enzymes participant à la lipogenèse *de novo* : l'acétyl-CoA carboxylase, contrôlant l'un des processus clés de la lipogenèse, l'enzyme malique et la glucose-6-phosphate déshydrogénase, enzymes dont l'activité permet la production de NADPH utilisé lors de l'élongation de la chaîne carbonée des acides gras. Les tissus ont été prélevés sur des lapins néozélandais mâles (n = 7 par stade) âgés de 2, 4 (sevrage), 5, 7, 9, 11 (abattage commercial), 14, 17 et 20 semaines (maturité sexuelle). Les résultats obtenus révèlent que les activités spécifiques des trois enzymes sont faibles dans les tissus adipeux de l'animal allaité (Gondret *et al* 1997). Le sevrage coïncide avec une augmentation des activités de l'acétyl-CoA carboxylase et de la glucose-6-phosphate déshydrogénase. Ces deux enzymes atteignent ensuite un pic d'activité à un stade variant selon le site de dépôt et l'enzyme, puis chutent (figure 1, Gondret *et al* 1997). Ce profil d'évolution post-sevrage des enzymes est conforme à celui mis en évidence chez le porc (Mourot *et al* 1995) ou le rat (Gandemer *et al* 1985). Il est d'ailleurs généralement admis, chez toutes les espèces, que l'intensité de la lipogenèse diminue avec l'âge à partir d'une taille critique des adipocytes, ceci à une période où l'accumulation de lipides dans les tissus reste encore importante (l'activité lipolytique des tissus diminue en effet plus fortement que leur activité lipogénique, d'où un bilan positif vis-à-vis de la teneur en lipides). L'activité de l'enzyme malique dans les deux tissus adipeux reste faible tout au long de la croissance (Gondret *et al* 1997), ceci contrairement au porc (Mourot *et al* 1995) et au rat (Gandemer *et al* 1985). Dans le foie, les profils d'évolution des activités spécifiques des trois enzymes sont sensiblement différents de ceux observés pour les tissus adipeux (figure 2, Gondret *et al* 1997). L'activité de la glucose-6-phosphate déshydrogénase suit une évolution similaire à celle rapportée dans les tissus adipeux, alors que l'activité de l'enzyme malique augmente tout au long de la croissance. Les variations de l'activité de l'acétyl-CoA carboxylase sont plus difficiles à interpréter, sans doute en raison d'une carboxylation non spécifique de composés ne participant pas à la lipogenèse dans le tissu hépatique.

Figure 2. *Evolution avec l'âge de l'activité de l'acétyl-CoA carboxylase (ACC), de l'enzyme malique (EM) et de la glucose-6-P déshydrogénase (G6PDH) dans le foie chez le lapin. L'activité de l'ACC est exprimée en nmole d'HCO_3 / min / mg protéines, les activités de EM et G6PDH en µmole NADPH / min / mg protéines.*



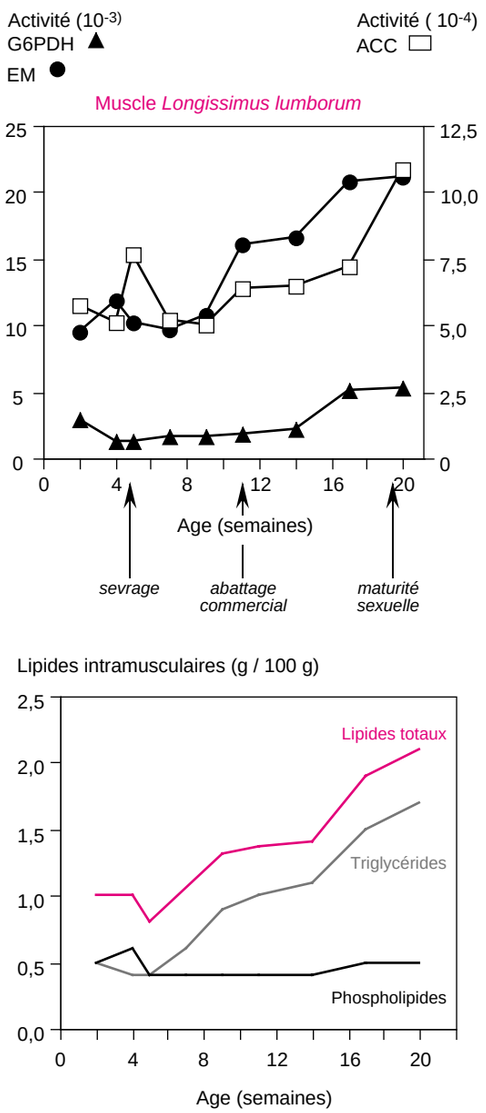
2.3 / Spécificité de la lipogenèse dans le muscle

Chez le lapin, les différentes études conduites à partir de 1970 ont donc permis d'établir les caractéristiques de la lipogenèse des tissus adipeux dissécables. En revanche, l'importance, les particularités et les facteurs de contrôle de la lipogenèse intramusculaire restaient largement méconnus. Cet aspect a fait plus précisément l'objet de nos propres travaux conduits en collaboration entre la Station de Recherches Cunicoles et la Station de Recherches Porcines de l'INRA.

Nos propres études (Gondret *et al* 1997, 1998b et 1999) et les données présentées par Ninfalli et Palma (1990) indiquent que, comme chez le porc ou le bovin, les muscles du lapin présentent une capacité enzymatique faible en comparaison de celle exprimée par les tissus adipeux visibles (figure 3), mais susceptible néanmoins de rendre compte d'une synthèse endogène d'acides gras. L'ensemble de ces données a été obtenu sur homogénats de tissu musculaire et par conséquent il n'est pas possible de déterminer les capacités lipogéniques intrinsèques des adipocytes intramusculaires. Néanmoins, les caractéristiques de la lipogenèse intramusculaire paraissent différer substantiellement de celles établies pour les tissus adipeux visibles. Ainsi, si l'activité de l'enzyme malique est 20 à 25 fois inférieure à celle mesurée pour la glucose-6-phosphate déshydrogénase dans les tissus adipeux internes et sous-cutanés du lapin (Gondret *et al* 1997 et 1998b), elle est à l'inverse 5 à 15 fois supérieure à celle du cycle des hexoses phosphates (Gondret *et al* 1997, 1998b et 1998c) dans les muscles *longissimus lumborum* et *biceps femoris* (muscles glycolytiques à contraction rapide). Cette différence dans l'importance relative de l'enzyme malique et de la glucose-6-phosphate déshydrogénase entre homogénats de muscles glycolytiques et homogénats de tissus adipeux extramusculaires pourrait être liée à une différence dans le choix du précurseur carboné utilisé pour la synthèse des acides gras. On peut ainsi

émettre l'hypothèse qu'en raison de leur environnement métabolique particulier (présence des fibres musculaires hautement dispendieuses d'énergie), les adipocytes intramusculaires chez le lapin utiliseraient de préférence le glucose à l'acétate, à l'exemple des données établies chez le bovin (Miller *et al* 1991). Cette différence, si elle se confirme, pourrait ouvrir des pistes intéressantes (nutritionnelles ou génétiques) pour la maîtrise du dépôt de lipides dans les muscles, indépendamment de la maîtrise de l'adiposité globale.

Figure 3. *Evolution avec l'âge des activités spécifiques de l'acétyl-CoA carboxylase (ACC), de l'enzyme malique (EM) et de la glucose-6-P déshydrogénase (G6PDH) et de la teneur en lipides du muscle* longissimus lumborum *de lapin (n=6 par âge). L'activité de l'ACC est exprimée en nmole d'HCO_3 / min / mg protéines, les activités de EM et G6PDH en µmole NADPH / min / mg protéines.*



3 / Relation entre la lipogenèse de novo et la teneur en lipides intramusculaires

Chez le lapin, alors qu'un certain nombre d'études a été publié sur les aspects quantitatifs (composition corporelle), il n'existe que peu de travaux étudiant les adaptations des principales voies lipogéniques aux facteurs physiologiques ou nutritionnels, et ceci simultanément dans les tissus musculaires et adipeux. Afin de mieux comprendre les relations éventuelles entre la lipogenèse *de novo* et la teneur des muscles en lipides, nous présentons les effets de quelques facteurs endogènes et exogènes sur le métabolisme lipidique du muscle et leur incidence sur la teneur en lipides des tissus.

3.1 / Variation avec l'âge

Sur des homogénats de muscles *longissimus lumborum* prélevés à différents stades de la croissance postnatale, la mesure des activités des trois enzymes (considérées comme représentatives de la lipogenèse dans les tissus adipeux) révèle un profil d'évolution différent de celui rapporté pour les tissus adipeux visibles (figure 3). En particulier, dans le muscle, les activités enzymatiques ne diminuent pas au cours de la croissance, et ceci au moins jusqu'à 20 semaines d'âge (Gondret *et al* 1997). Il semble donc qu'on puisse relier l'accumulation tardive (après 14 semaines d'âge) des lipides dans le muscle à une différence de maturité métabolique des adipocytes intramusculaires par rapport à ceux des tissus adipeux visibles. En outre, le fait que l'évolution avec l'âge de l'activité de ces enzymes (et notamment celle de l'enzyme malique) soit parallèle à celle rapportée pour l'accumulation des triglycérides dans les adipocytes intramusculaires est un argument en faveur d'une synthèse *in situ* d'une partie au moins des acides gras intramusculaires.

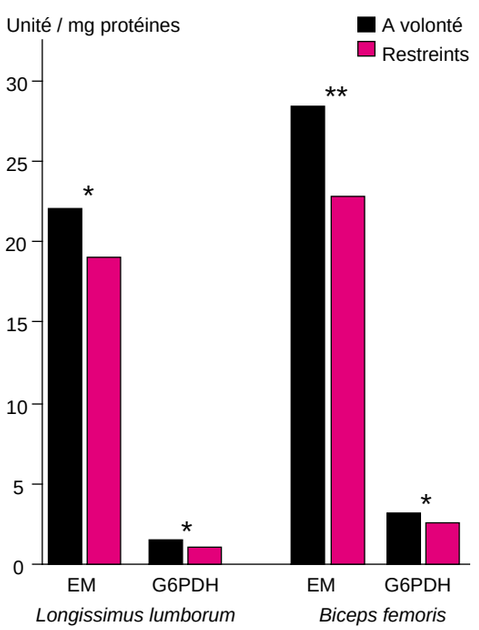
3.2 / Variation avec l'alimentation

L'alimentation a deux effets importants : elle peut affecter le nombre de cellules adipeuses et elle contrôle également la quantité de lipides stockée. Ainsi, l'activité lipoprotéine-lipasique des tissus adipeux décroît chez des lapins soumis à un jeûne sévère et augmente avec la réalimentation (Bezman *et al* 1962). Dans ces mêmes tissus, il est vraisemblable que l'activité des enzymes de la lipogenèse *de novo* présente un profil de variation similaire en réponse au statut nutritionnel de l'animal, à l'exemple des études réalisées sur d'autres espèces (Ingle *et al* 1973). Ces manipulations nutritionnelles permettent ainsi de modifier à très court terme l'activité métabolique des tissus adipeux visibles. On peut se demander également dans quelle mesure des manipulations nutritionnelles à plus long terme peuvent agir sur la lipogenèse *de novo* et la quantité finale de lipides stockée dans les muscles et les tissus adipeux.

a / Effet d'une restriction alimentaire

Dans le cadre de la recherche d'une diversification qualitative de la gamme des produits proposés aux consommateurs et d'une meilleure maîtrise des coûts de production, différentes études ont quantifié les conséquences sur la composition corporelle du lapin, d'une restriction alimentaire de moyenne ampleur (70 à 90 % du niveau d'alimentation à volonté), appliquée à partir du sevrage (Ledin 1984, Jérôme *et al* 1998) ou seulement à partir de l'âge de 11 semaines, c'est-à-dire pendant la période d'adipogenèse accélérée (Ouhayoun *et al* 1986). Les répercussions sur les caractéristiques biochimiques et métaboliques des muscles sont moins bien connues. Néanmoins, nous avons établi que la restriction alimentaire à 70 % du niveau à volonté, appliquée à partir de l'âge de 11 semaines, se traduit par une forte diminution de l'adiposité générale de la carcasse (- 70 %) et de la teneur en lipides des muscles (- 31 % dans le *biceps femoris*, - 25 % dans le *longissimus lumborum*, Gondret *et al* 1999) par rapport à des lapins alimentés à volonté et abattus au même poids vif (2,9 kg). Le métabolisme musculaire est également affecté par la réduction de la quantité d'aliments allouée. Ainsi, l'activité spécifique de l'enzyme malique et de la glucose-6-phosphate déshydrogénase est diminuée dans ces même muscles (Gondret *et al* 1999, figure 4), ce qui pourrait expliquer, au moins pour partie, la réduction de la teneur en lipides observée. En revanche, aucune variation de l'activité de l'acétyl-CoA-carboxylase n'a été mise en évidence dans les homogénats de tissus musculaires (Gondret *et al* 1999), ce qui est en accord avec les résultats observés chez le rat (Winder *et al* 1995).

Figure 4. *Effet d'une restriction alimentaire (70 % du niveau à volonté) appliquée à partir de l'âge de 11 semaines sur l'activité de l'enzyme malique (EM) et de la glucose-6-P déshydrogénase (G6PDH) dans les muscles* longissimus lumborum *et* biceps femoris *de lapin (n=15 par lot). Les lapins restreints ont été abattus à même poids vif moyen (2,9 kg) que leurs congénères nourris à volonté, mais à âge différent (18 vs 15 semaines). Les activités de EM et G6PDH sont exprimées en nmole NADPH / min / mg protéines.*

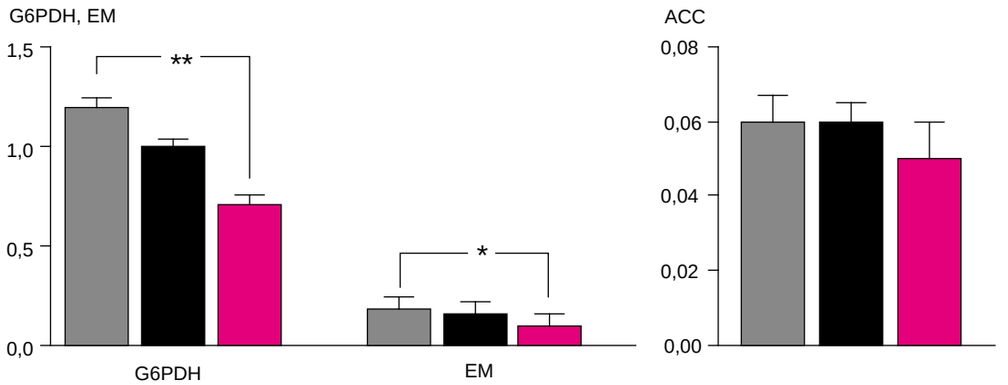


b / Effet d'une variation dans la nature des acides gras alimentaires

La substitution d'une partie des glucides du régime par des matières grasses végétales est parfois pratiquée pour le lapin en croissance car elle augmente la teneur en énergie digestible de la ration et l'efficacité alimentaire des animaux. Or de telles substitutions, même modérées, peuvent induire des modifications importantes des caractéristiques lipidiques des tissus. Ainsi, comparativement aux sources lipidiques riches en acides gras à chaîne longue, l'ingestion d'un régime riche en acides gras à chaînes moyennes (addition de 2 % d'huile de coprah + acide caprique libre) entraîne une diminution de 20 % de la teneur en lipides du muscle *longissimus lumborum* (Gondret *et al* 1998b), sans modification de l'adiposité périrénale (Ouhayoun *et al* 1987, Gondret *et al* 1998b). De manière plus surprenante, des variations dans l'activité lipogénique des tissus peuvent être enregistrées en réponse aux acides gras présents dans le régime, ceci en l'absence de changements dans la teneur finale en lipides. Ainsi, à taux de lipides équivalent dans la ration, la supplémentation (2 % de lipides ajoutés) du régime avec une huile riche en acide gras polyinsaturés (huile de tournesol) entraîne une réduction significative de l'activité des enzymes lipogéniques dans le foie (Gondret *et al* 1998b, figure 5) par rapport aux valeurs observées avec des huiles riches en acides gras saturés. Ces résultats sont comparables à ceux des études *in vivo* montrant une inhibition de la lipogenèse hépatique avec les acides gras polyinsaturés chez la souris (Clarke et Abraham 1992) et le rat (Foufelle *et al* 1992). Dans le tissu adipeux périrénal du lapin, seule une tendance similaire (P = 0,08) est observée (Gondret *et al* 1998b). A l'inverse, dans le muscle *longissimus lumborum*, nos expériences n'ont montré aucune modification de l'activité des enzymes de la lipogenèse en relation avec le type d'acides gras ingérés. Au vu de ces résultats, il semble donc que l'adaptation majeure de la synthèse *de novo* aux acides gras alimentaires ait lieu dans le foie chez le lapin. En outre, l'absence de relations entre variations des activités enzymatiques en réponse aux acides gras et teneur en lipides des tissus suggère que dans le cas d'un régime enrichi même faiblement en matières grasses, les lipides circulants joueraient un rôle prépondérant par rapport aux lipides synthétisés *in situ* pour la détermination de la teneur finale en lipides du muscle et des tissus adipeux. L'analogie entre la composition en acides gras des lipides tissulaires et celle des lipides alimentaires (Gondret *et al* 1998b) est en faveur d'un tel mécanisme.

Figure 5. *Effet de l'introduction d'huile de coprah, de palme ou de tournesol dans le régime alimentaire (2 % de lipides ajoutés) sur les activités spécifiques de l'acétyl-CoA carboxylase (ACC), de l'enzyme malique (EM) et de la glucose-6-P déshydrogénase (G6PDH) dans le foie chez des lapins âgés de 11 semaines. L'activité de l'ACC est exprimée en nmole d'HCO_3 / min / mg protéines, les activités de EM et G6PDH en µmole NADPH / min / mg protéines.*

Huile de	coprah	palme	tournesol
Composition en acides gras des régimes (%) :			
Chaînes moyennes	37,7	1,2	0
Autres saturés	22,9	36,3	18
Monoinsaturés	9,4	29,0	23
Polyinsaturés	30,0	33,5	59
Polyinsaturés / saturés	0,5	0,9	3,3



3.3 / Importance de la lipogenèse *de novo* dans le dépôt de lipides intramusculaires

Les différents facteurs endogènes et exogènes étudiés jusqu'alors permettent de faire un premier bilan sur l'importance de la lipogenèse *de novo* pour la teneur en lipides des muscles, mais également sur la pertinence des enzymes étudiées (tableau 2). Il semble ainsi que dans le cas d'un régime non supplémenté en matières grasses, il existe un certain parallélisme entre les variations des activités des enzymes lipogéniques et celles de la teneur en lipides des muscles. Un tel parallélisme a été observé en réponse à l'âge ou à une diminution de la quantité d'aliment allouée. En revanche, dans le cas d'un régime enrichi en matières grasses, la disjonction entre ces deux phénomènes est flagrante. En l'état actuel de nos connaissances, il ne semble par conséquent pas possible de conclure quant à l'importance de la lipogenèse *de novo* dans la teneur en lipides des muscles.

D'autre part, les études menées jusque là nous amènent à nous interroger sur la pertinence des enzymes choisies pour caractériser la lipogenèse *de novo* dans les muscles. En effet, un fait marquant est l'absence de variation d'activité de l'acétyl-CoA-carboxylase mesurée dans les muscles en réponse aux régimes alimentaires (quantité d'aliments, nature des acides gras constitutifs), et ceci en dépit de variation de la teneur en lipides du muscle. Or des études chez le rat (Bianchi *et al* 1990, Winder *et al* 1995) ont démontré l'existence de deux isoformes de cette enzyme, l'une exprimée uniquement dans les muscles (α, 280 kDa) et dont l'activité ne paraît pas modifiée en réponse à des manipulations nutritionnelles, l'autre exprimée dans les tissus adipeux visibles et le foie (β, 268 kDa). Alors que cette dernière est considérée comme contrôlant une étape clé du métabolisme lipidique dans les tissus fortement lipogéniques, l'isoforme musculaire n'aurait pas de position clé pour le contrôle de la synthèse d'acides gras dans le muscle, mais régulerait plutôt leur oxydation (Winder *et al* 1995). Chez le lapin, l'observation d'une activité de l'acétyl-CoA-carboxylase plus forte dans un

Tableau 2. *Variations de la teneur en lipides intramusculaires et des activités des enzymes de la lipogenèse dans le muscle en réponse à différents facteurs endogènes ou exogènes.*

	Age	Restriction alimentaire	Origine des acides gras alimentaires : coprah *vs* tournesol
Teneur en lipides	+	-	c < t
Activités enzymatiques			
- acétyl-CoA carboxylase	+	=	c = t
- enzyme malique	+	-	c = t
- glucose-6-P déshydrogénase	+	-	c = t

muscle oxydatif que dans les muscles glycolytiques (Gondret *et al* 1999) est en faveur d'une telle hypothèse. De ce fait, les enzymes considérées comme représentatives de la synthèse des acides gras dans les tissus fortement lipogéniques (foie ou tissus adipeux visibles) ne contrôleraient pas forcément les étapes clés de la lipogenèse musculaire. Par conséquent, il semble à l'avenir souhaitable de préférer à la mesure de l'activité de l'acétyl-CoA-carboxylase, celle de la synthase des acides gras, enzyme qui est, elle, indiscutablement impliquée dans la lipogenèse aussi bien musculaire que périrénale. Ceci permettrait sans doute de préciser les variations de la synthèse lipidique dans les différents tissus en réponse aux différents facteurs.

Conclusion

L'ensemble des travaux rapportés dans cet article a permis de mieux connaître les processus impliqués dans l'accumulation de lipides dans les différents tissus de l'organisme chez le lapin. Comme les tissus adipeux dissécables, les muscles se sont avérés comporter le potentiel enzymatique susceptible de rendre compte d'une synthèse endogène d'acides gras. Cependant, à la vue des variations métaboliques et biochimiques musculaires enregistrées en réponse aux facteurs étudiés, il reste difficile à l'heure actuelle de déterminer l'importance réelle de la lipogenèse *de novo* dans le muscle vis-à-vis de sa teneur en lipides. Des études complémentaires doivent être entreprises qui combineraient des approches *in vitro* (adipocytes isolés) et *in vivo* (transgenèse), afin d'identifier la part respective du dépôt des lipides alimentaires, de la synthèse *de novo* des lipides, et de l'utilisation des lipides par le muscle, dans le contrôle du taux de lipides intramusculaires. Ceci devrait permettre à terme de proposer des stratégies nutritionnelles ou génétiques visant à contrôler de manière disjointe le dépôt des lipides dans les mucles et celui dans les tissus adipeux extra-musculaires.

Remerciements

L'auteur tient à remercier les différentes personnes qui ont participé aux résultats présentés dans cet article : M. Bonneau, J. Mourot et P. Peiniau (Station de Recherches Porcines), et F. Lebas, A. Lapanouse et V. Tartié (Station de Recherches Cunicoles).

Références

Bezman A., Felts J.M., Havel R.J., 1962. Relation between incorporation of triglyceride fatty acids and heparin-released lipoprotein lipase from adipose tissue slices. J. Lipid Res., 3, 427-431.

Bianchi A., Evans J.L., Iverson A.J., Nordlund A.C., Watts J.D., Witters L.A., 1990. Identification of an isoenzymatic form of acetyl-CoA carboxylase. J. Biol. Chem., 265, 1502-1509.

Catanzano D., Desbals B., Elchinger B., 1986. Cycles saisonniers de la lipogenèse de l'adipocyte et de l'insulinémie chez le jeune lapin. Diabète Metabolisme, 12, 130-136.

Clarke S.D., Abraham S., 1992. Gene expression : nutrient control of pre- and post-transcriptional events. FASEB J., 6, 3146-3152.

Fernandez X., Monin G., Talmant A., Mourot J., Lebret B., Gilbert L., Sirami J., Malter D., Bazin C., 1998. Influence de la teneur en lipides intramusculaires sur les qualités sensorielles et l'acceptabilité par les consommateurs de la viande de porc et du jambon cuit. Journées Rech. Porcine France, 51-59.

Foufelle F., Perdereau D., Gouhot B., Ferré P., Girard J., 1992. Effetc of diets rich in medium-chain and long-chain triglycerides on lipogenic-enzyme gene expression in liver and adipose tissue of the weaned rat. Eur. J. Biochem., 208, 381-387.

Gandemer G., Pascal G., Durand G., 1985. Comparative changes in the lipogenic enzyme activities and in the in vivo fatty acid synthesis in liver and adipose tissues during the postweaning growth of male rats. Comp. Biochem. Physiol., 82B, 581-586.

Gondret F., 1998. Lipides intramusculaires et qualité de la viande de lapin. 7èmes Journées Rech. Cunicole France, 101-109.

Gondret F., Mourot J., Bonneau M., 1997. Developmental changes in lipogenic enzymes in muscle compared to liver and extramuscular adipose tissues in the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). Comp. Biochem. Physiol., 117B, 259-265.

Gondret F., Mourot J., Bonneau M., 1998a. Comparison of intramuscular adipose tissue cellularity in muscles differing in their lipid content and fibre type compoistion during rabbit growth. Livest. Prod. Sci., 54, 1-10.

Gondret F., Mourot J., Bonneau M., 1998b. Effects of dietary fatty acids on lipogenesis and lipid traits in muscle, adipose tissue and liver of growing rabbits. Anim. Sci., 66, 483-489.

Gondret F., Lebas F., Bonneau M., 1999. Feed restriction during fattening affects intramuscular lipid deposition without any modification in muscle fiber characteristics. J. Nutr. (in press).

Hudson D.G., Hull D., 1975. Growth of adipose tissue in the fetal rabbit. Biol. Neonate, 27, 71-79.

Ingle D.L., Bauman D.E., Mellenberger R.W., Johnson D.E., 1973. Lipogenesis in ruminant : effect of fasting and refeeding on fatty acid synthesis and enzymatic activity of sheep adipose tissue. J. Nutr., 103, 1479-1488.

Jerome N., Mousset J.L., Messager B., Deglaire I., Marie P., 1998. Influence de différentes méthodes de rationnement sur les performances de croissance et d'abattage du lapin. 7èmes Journées Rech. Cunicole France, 175-178.

Ledin I., 1984. Effect of restricted feeding and realimentation on compensatory growth, carcass composition and organ growth in rabbit. Ann. Zootech., 33, 33-50.

Leung T.T., Bauman D.E., 1975. In vivo studies of the site of fatty acid synthesis in the rabbit. Int. J. Biochem., 6, 801-805.

Miller M.F., Cross H.R., Lunt D.K., Smith S.B., 1991. Lipogenesis in acute and 48-hours cultures of bovine intramuscular and subcutaneous adipose tissue explants. J. Anim. Sci., 69, 162-170.

Mourot J., Kouba M., Peiniau P., 1995. Comparative study of in vitro lipogenesis in various adipose tissue in the growing domestic pig (*Sus domesticus*). Comp. Biochem. Physiol., 111B, 379-384.

Ninfalli P., Palma F., 1990. Comparative study on glucose-6-phosphate dehydrogenase from rabbit tissues. J. Exp. Zool., 254, 6-12.

Ouhayoun J., Poujardieu B., Delmas D., 1986. Croissance et composition corporelle chez des lapins au-delà de l'âge de 11 semaines. 4èmes Journées Rech. Cunicole France, vol 2, comm. n° 24.

Ouhayoun J., Kopp J., Bonnet M., Demarne Y., Delmas D., 1987. Influence de la composition des graisses alimentaires sur les propriétés des lipides périrénaux et la qualité de la viande du lapin. Science Aliments, 7, 521-534.

Rudman D., Di Girolamo M., 1967. Comparative studies on the physiology of adipose tissue. Adv. Lip. Res., 5, 35-117.

Saggerson E.D., 1974. Lipogenesis in rabbit isolated fat cells. Biochem. J., 142, 477-482.

Smith S., 1975. Lipogenesis in rabbit adipose tissue. J. Lipid Res., 16, 324-331.

Vézinhet A., Nouguès J., 1977. Evolution postnatale de la lipogenèse dans le tissu adipeux et le foie du mouton et du lapin. Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys., 17, 851-863.

Vézinhet A., Prud'hon, M., 1975. Evolution of various adipose deposits in growing rabbits and sheep. Anim. Prod., 20, 363-370.

Winder W.W., MacLean P.S., Lucas J.C., Fernley J.E., Trumble G.E., 1995. Effect of fasting and refeeding on acetyl-CoA carboxylase in rat hindlimb muscle. J. Appl. Physiol., 78, 578-582.

Abstract

Lipogenesis in the rabbit: influence of age and nutrition.

The amount of triglycerides stored in a tissue results from the equilibrium between fatty acid uptake from circulating triglycerides, *de novo* fatty acid synthesis, and lipid hydrolysis. The aim of this article is to describe the specificity and some of the factors of variation of *de novo* lipogenesis in the muscle, compared to adipose tissues and liver in the rabbit. Age-related patterns in lipogenic enzyme activities paralleled age-related increase in intramuscular lipid contents. Restricted feeding during fattening resulted in a decrease in muscle lipid content and NADPH-producing lipogenic enzymes. The type of fat included in the diet did not have any influence on lipogenic enzyme activites, but altered the quantity and nature of the lipid stored within the muscle. Further studies are needed to determine the respective importance of *de novo* lipogenesis, LPL pathway and lipid mobilisation in tissue lipid content.

GONDRET F., 1999. La lipogenèse chez le lapin. Importance pour le contrôle de la teneur en lipides de la viande. INRA Prod. Anim., 12, 301-309.