

APPROCHES MÉTABOLIQUES DU BESOIN EN ACIDES AMINÉS CHEZ LE PORC EN CROISSANCE

B. SEVE, O. BALLEVRE

*Institut National de la Recherche Agronomique
Station de Recherches Porcines - 35590 St-Gilles .*

L'objet de cet article est de présenter un certain nombre de travaux visant à préciser les bases métaboliques du besoin en acides aminés chez le porc en croissance. Tous les modèles proposés pour calculer les besoins en fonction du niveau de performance (méthode factorielle) partent d'une connaissance empirique de la courbe de réponse de la rétention azotée aux apports de nutriments. Or l'efficacité de l'utilisation de l'azote alimentaire dérivée de cette courbe résulte d'actions régulatrices souvent distinctes sur les flux de synthèse et de dégradation protéique, comme sur le flux d'oxydation des acides aminés. Les effets du jeûne et du repas ainsi que ceux des apports de différents nutriments, glucides, lipides, protéines (effets additifs) et acides aminés sont passés en revue. L'accent est mis sur la compartimentation du corps en tissus à turnover rapide tels que le foie et les organes digestifs et les tissus de la carcasse beaucoup moins actifs. La synthèse protéique dans les tissus digestifs semble peu sensible à l'apport de protéine et de tryptophane au contraire de la synthèse hépatique et musculaire. Mais les réponses du métabolisme protéique au rééquilibrage de régimes carencés en d'autres acides aminés essentiels thréonine ou lysine correspondraient plutôt à des réductions du turnover corporel et notamment musculaire. Le rôle des régulations hormonales (insuline) est évoqué ainsi que l'incidence respective du type génétique et du stade de développement. Un type d'animal à croissance musculaire lente (Meishan) présente un turnover des protéines musculaires plus rapide qu'un type génétique à croissance rapide tel que le Large-White. Les variations de l'hypertrophie musculaire au cours du développement semblent s'effectuer par une régulation au niveau de la dégradation des protéines. La mesure du flux d'oxydation révèle de bonnes capacités d'adaptation du porc à un jeûne prolongé le ralentissement du turnover s'accompagnant d'une forte réduction de l'oxydation de la thréonine. Lorsque les apports dépassent le besoin l'augmentation de l'oxydation des acides aminés n'empêche pas leur accumulation dans les pools libres de l'organisme. Des conséquences fâcheuses peuvent en résulter affectant plus ou moins l'appétit et les performances selon le niveau de l'acide aminé limitant et le type d'interaction négative auquel il peut être soumis. L'ensemble de ces données est discuté dans l'optique d'une modélisation de la rétention d'azote et du rendement de son utilisation. Il semble que le nouveau concept de l'«anabolic drive» puisse rendre compte des effets particuliers des acides aminés sur les flux du métabolisme protéique. Dans une telle optique, les données de turnover ou de synthèse protéique permettrait d'en apprécier l'adéquation des apports d'acides aminés pour une préservation de l'état sanitaire ou du potentiel de croissance du jeune à plus long terme.

Metabolic approach of amino acid requirements in the growing pig

The matter of this paper is to present research aiming at better knowledge of the requirements for amino acids in the growing pig. Every model used to calculate requirements as a function of performance (factorial approach) starts at least from empirical knowledge of the response curve of nitrogen retention to nitrogen supply. The efficiency of nitrogen utilization derived from this curve is the result of regulatory processes often affecting protein synthesis and degradation as well as amino acid oxidation in different ways. The effect of fasting and of the meal and those of various supplies of nutrients, carbohydrate, fat, protein and amino acids, are briefly reviewed. Emphasis is put on the partitioning of the body into rapidly turning-over tissues such as the liver and the digestive tract, and much less active carcass tissues. In digestive tissues protein synthesis seems to be little or not increased by additional protein or tryptophan supply contrary to protein synthesis in the liver or in muscles. However, threonine or lysine added to deficient diets would rather decrease protein synthesis and turnover in the muscle and/or the whole body. The regulatory role of hormones, namely insulin, and the respective effects of genotype and stage of development are discussed. Protein synthesis is more rapid in a slow-growing genotype such as Meishan than in fast growing

animals of the Large-white breed. Muscle hypertrophy seems to be regulated by changes in protein degradation rather than changes in protein synthesis in the course of development. Threonine oxidation flux is markedly decreased after prolonged fasting showing a good ability of pigs to conserve aminoacids. When supplies exceed requirement the increase in amino acid oxidation do not prevent the accumulation in the tissue free pools. More or less harmful consequences may follow on appetite and growth performances according to the level of the limiting factor and the type of negative interaction it may encounter with the excess amino acid. All these data are discussed relative to possibilities of their use in models simulating nitrogen retention. It appears that the concept of the «anabolic drive» could be useful to describe the various effects of amino acids on protein synthesis and degradation. Within this view, turnover and protein synthesis data could measure the ability of amino acid supply to preserve health or long term expression of the growth potential.

INTRODUCTION

La recherche de l'expression complète du potentiel de croissance du porc constitue un objectif technique raisonnable, mais on ressent de plus en plus la nécessité d'optimiser le niveau de performances pour une meilleure valorisation de l'aliment en fonction de la conjoncture économique. Pour cela, de nombreux modèles ont déjà été proposés visant à prédire les performances en fonction des apports ou inversement à calculer les besoins en fonction du niveau de croissance et de la composition corporelle recherchés (WHITTEMORE et FAWCETT, 1976; MENKE et al., 1983; BLACK et al. 1986, MOUGHAN et al, 1989). Chez un animal en croissance, le processus métabolique majeur est la fixation corporelle des protéines. C'est donc celui qui requiert la plus grande attention dans une optique de modélisation des besoins. Le rendement de ce processus présente les deux caractéristiques habituelles d'un caractère améliorable, aussi bien sur le plan génétique qu'alimentaire (HENRY, 1981): valeur relativement faible, en comparaison d'une digestibilité par exemple, et variabilité importante. Il est donc important de disposer d'une description correcte des variations de ce paramètre dans les conditions de la production de viande porcine.

On a depuis longtemps pris conscience du caractère dynamique du métabolisme protéique et de son importance pour le maintien de l'homéostasie face à des apports alimentaires discontinus, voire passagèrement insuffisants ou excessifs (NEUBERGER et RICHARDS 1964; ARNAL et al, 1973; WATERLOW et al, 1978). Chez un animal en croissance, on constate essentiellement que la rétention azotée est le bilan des deux processus quasi continus de synthèse et de dégradation des protéines corporelles. Le flux d'absorption des acides aminés alimentaires se mêlent donc à un flux d'origine endogène, quantitativement beaucoup plus important, et dont les variations d'origine génétique, ou alimentaires (composition ou modes de distribution de l'aliment) ne peuvent plus être ignorées lorsqu'on s'intéresse à l'efficacité du processus de croissance. Ces notions ont quelque peu tardé à apparaître en nutrition porcine (GARLICK et al, 1976; EDMUNDS et al, 1978; REEDS et al, 1980), mais elles intéressent de plus en plus les chercheurs. De plus les progrès considérables de la connaissance des métabolismes depuis les travaux de KREBS (1964), conduit à ajouter une nouvelle dimension dans la définition des bases physiologiques des besoins, celle des rôles physiologiques particuliers des acides aminés correspondant à leurs effets régulateurs directs sur le métabolisme protéique et surtout à la diversité des intermédiaires de leurs voies de dégradation.

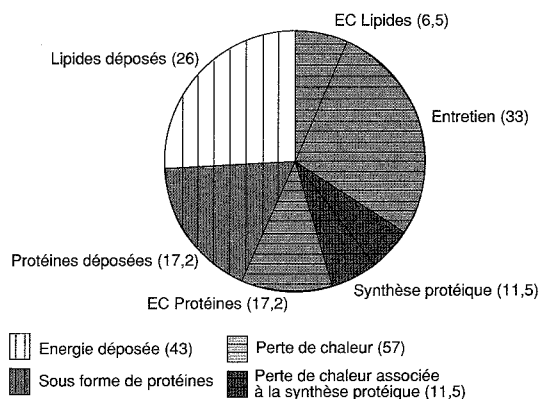
Dans cette synthèse, nous exposerons d'abord la notion de rendement d'utilisation de l'azote, et ce que l'on en sait chez le porc. Nous ferons ensuite le bilan des connaissances sur le turnover des protéines, sa régulation, son rôle dans l'efficacité

du processus de croissance et les répercussions sur le besoin en acides aminés et le rendement de leur utilisation. En troisième lieu, nous montrerons jusqu'à quel point chacun des acides aminés présente une spécificité et comment une approche de la disponibilité métabolique de chacun d'entre eux est possible à travers la quantification de leur oxydation. Enfin, nous discuterons de l'utilité en nutrition porcine d'un certain nombre de nouveaux concepts intégrant les différents paramètres métaboliques évoqués.

1. RÉPONSE DE LA RÉTENTION D'AZOTE À L'APPORT ALIMENTAIRE : RENDEMENT D'UTILISATION

Pour les auteurs spécifiquement intéressés à l'espèce porcine et plus particulièrement au porc en croissance, la connaissance de la rétention azotée est le point de départ de tout modèle de prévision des performances ou de calcul factoriel des besoins (WHITTEMORE et FAWCETT 1977; MENKE et al, 1983; MOUGHAN, 1989). Ceci est vrai de la dépense énergétique car la rétention azotée fixe le gain de poids dont elle est le composant énergétique le plus constant sinon le plus important, (Figure 1). C'est encore plus crucial lorsqu'on s'intéresse spécifiquement à la réponse aux apports de nutriments azotés et aux besoins en acides aminés. Les premières tentatives de calculer les besoins par la méthode dite factorielle ont été faites en admettant un rendement constant de l'acide aminé quel que soit le niveau de performance (WIESE-MÜLLER, 1983). Cette hypothèse est sérieusement mise en question lorsqu'on se réfère aux études menées chez le rat (HEGER et FRYDRYCH, 1985).

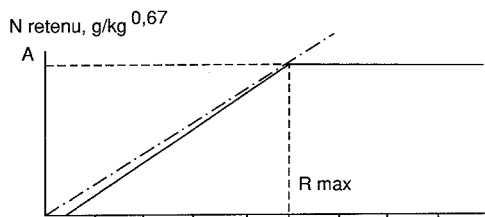
FIGURE 1
PARTITION DE L'UTILISATION DE L'ÉNERGIE CHEZ UN PORC DE 30 KG À FORT POTENTIEL DE CROISSANCE.
EC = Extra-chaleur associée aux dépôts. Le coût énergétique de la synthèse protéique représente au minimum 20 % de la production de chaleur (REEDS et al, 1982).



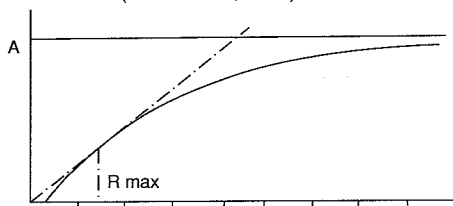
Pour la tester on peut considérer la forme de la variation de la rétention d'azote en fonction des apports. Celle-ci est controversée, et les approches expérimentales effectuées ne permettent guère de trancher le débat (Figure 2). Selon CAMPBELL et al (1985) chez le porc de 20 à 45 kg la réponse serait linéaire, jusqu'à l'obtention d'un plateau correspondant à la limite permise par l'apport ou l'ingestion spontanée d'énergie. L'exposé du modèle général élaboré par la même équipe australienne (BLACK et al, 1986) ne permet pas de déduire les bases du calcul de l'efficacité des acides aminés ou des protéines; toutefois la relation adoptée pour la réponse du dépôt à l'énergie à rapport protéines/énergie constant, implique l'approximation linéaire précédente signifiant que le rendement d'utilisation de l'azote reste constant, voire augmente, lorsqu'on approche du maximum, bien qu'il dépende du sexe et du type génétique et diminue lorsque le poids (ou l'âge) des animaux augmente. Mais la plupart des autres auteurs ne se satisfont pas de ce qu'ils considèrent comme une approximation. GEBHARDT (1984) proposait un modèle exponentiel asymptotique approuvé par FULLER et WANG (1987).

FIGURE 2
MODÈLES DE RÉPONSE DE LA RÉTENTION AZOTÉE À L'APPORT ALIMENTAIRE :

a) Modèle linéaire plateau
Le rendement est maximum (R Max) lorsque le potentiel génétique A est atteint (besoin couvert) (CAMPBELL et al, 1985).



b) Modèle asymptotique
Le potentiel génétique A est approché asymptotiquement. Le rendement est maximum à un niveau de performance faible (GEBHARDT, 1984).



c) Modèle quadratique
Le besoin est déterminé au niveau de la performance maximum A, le rendement augmente, passe par un maximum puis diminue bien avant que la performance maximale ne soit atteinte (MENKE et al, 1983).

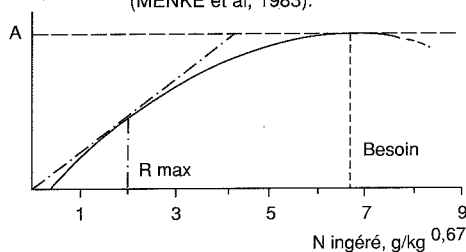
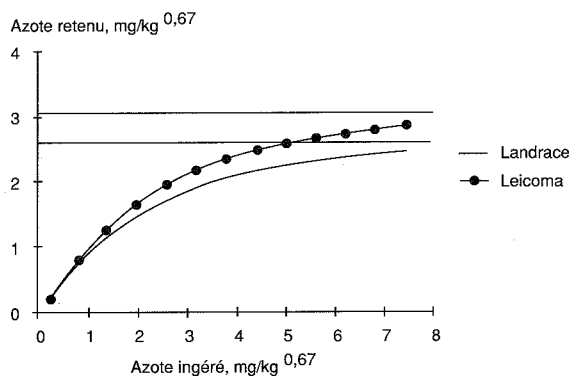
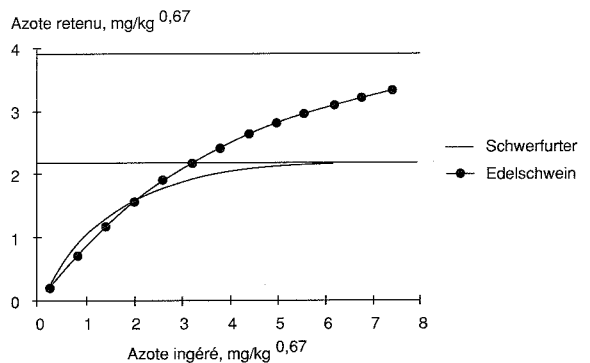


FIGURE 3
VARIATIONS DE LA RÉTENTION AZOTÉE EN FONCTION DE L'APPORT ALIMENTAIRE AU-DESSUS DE L'ENTRETIEN CHEZ DIFFÉRENTS GÉNOTYPES DE PORCS.
(d'après REINISCH et al, 1987).



Une illustration de ce modèle est présentée à la figure 3, montrant clairement des différences de courbe de réponse et donc d'efficacité d'utilisation de l'azote entre types génétiques. MENKE et al (1983) préfèrent une variation de type quadratique ou parabolique impliquant une diminution après le passage par un maximum. Sa conclusion s'appuie sur un grand nombre de données de la littérature (DUEE et SEVE, 1978) à l'image de celles de MÜLLER et KIRCHGESSNER (1973). Elle est parfaitement compatible avec les données disponibles chez le très jeune porcelet sur la variation de la dépense de protéines ou du rendement de celles-ci pour le gain de poids. Elle permet de plus d'envisager que les performances puissent être modulées en fonction des paramètres économiques, le modèle linéaire impliquant toujours la recherche des performances maximales.

On ne peut concevoir un modèle de prévision des performances sans disposer des paramètres permettant de prévoir l'appétit des animaux. Selon BLACK et al (1986) et, conformément à des observations faites chez le rat (RADCLIFFE et WEBSTER, 1976), encore à confirmer chez le porc, le dépôt de lipides et l'ingéré énergétique diminuent significativement surtout lorsque le rapport protéines/énergie tombe au-dessous de 85% de celui permettant le dépôt azoté maximum (BLACK et al, 1986). L'ingéré énergétique serait donc plus lié à la capacité de dépôt de lipides qu'au potentiel de dépôt protéique. La composition corporelle est en effet une caractéristique du type génétique et/ou sexuel des porcs, et chez les

TABEAU 1
EFFET D'UNE SURALIMENTATION PAR GAVAGE SUR LES PERFORMANCES ET LA COMPOSITION CORPORELLE DU PORC

| | Témoïn | Suralimenté | Composition du gain additionnel |
|-------------------|--------|-------------|---------------------------------|
| Poids initial, kg | 56,4 | 56,1 | |
| Ingéré, kg/j | 3,08 | 4,05 | |
| Gain, g/j | 913 | 1274 | |
| Poids final, kg | 77,3 | 85,5 | 100 |
| Carcasse, kg | 47,1 | 53,4 | 78,0 |
| Abats, kg | 30,2 | 32,0 | 22,2 |
| Muscles (1), kg | 21,7 | 23,4 | 21,2 |
| Gras (1), kg | 8,0 | 10,6 | 32,2 |
| Os (1), kg | 4,4 | 4,3 | -1,4 |
| Reste, kg | 13,0 | 15,1 | 26,0 |

(1) Dissection partielle

porcs les plus maigres et les plus performants (mâles entiers de génotypes améliorés) la réponse de la rétention azotée est limitée d'abord par la capacité d'ingestion d'énergie (CAMPBELL et TAVERNER, 1985). Selon la conception ci-dessus l'ingéré et par suite la rétention azotée seraient freinés chez ces animaux par la difficulté d'augmenter le dépôt journalier de lipides au dessus d'un certain plafond. Dans ce cas on imagine facilement qu'on se trouve assez loin du potentiel réel de dépôt de protéines. Une démonstration inattendue de ce point de vue est faite par des expériences de gavage des porcs en croissance (PEKAS, 1985) (Tableau 1). Ces observations sont en faveur d'une «loi» de réponse curvilinéaire unique de la rétention de protéines, exprimée en fraction du potentiel génétique, aux apports de nutriments ainsi que le propose MOUGHAN (1989). Dans une telle hypothèse l'approximation linéaire évoquée ci-dessus de la variation du dépôt de protéines en fonction des apports apparaîtrait effectivement plus légitime dans le cas de génotypes améliorés en croissance rapide chez qui l'expression du potentiel de croissance est limitée par l'appétit que dans le cas de génotypes conventionnels. Il semble que cette approximation puisse être faite chez des porcs Large-WhitexPiétrain traités ou non à l'hormone de croissance porcine (J. NOBLET, S. DUBOIS, communication personnelle). Ces résultats montrent ainsi clairement qu'à quantité d'énergie ingérée égale, l'hormone de croissance améliore l'efficacité des protéines alimentaires. Toutefois, pour une description exhaustive des relations entre apports et utilisation des protéines on doit également considérer le rôle de l'apport énergétique en relation avec la température ambiante (LE DIVIDICH et RINALDO, 1989) et notamment étudier si les variations d'appétit liées à la carence ou aux excès de protéines (HENRY, 1985) ces derniers n'étant pas envisagés par BLACK et al (1986), influencent la «loi» postulée ci-dessus. D'une manière plus générale, il faut envisager la spécificité de chaque acide aminé essentiel dans la relation retenu/ingéré ainsi que le propose MENKE et al (1983) («Fonctions acides aminés»). Dans la suite de cet exposé, nous tenterons de faire le parallèle entre ce que l'on sait du métabolisme des protéines et des acides aminés, et la réponse de la rétention aux apports.

2. RELATION ENTRE L'APPORT DE NUTRIMENTS, LE TURNOVER DES PROTÉINES CORPORELLES ET LE NIVEAU D'EXPRESSION DU POTENTIEL DE CROISSANCE

Les données disponibles sur la vitesse de synthèse des

protéines corporelles chez le porc montrent une variabilité importante selon les auteurs, et la méthodologie utilisée ou l'âge des animaux. Il faut souligner également qu'il existe de très grandes différences d'activité métaboliques entre les organes : les viscères représentent des fractions beaucoup plus importantes de la synthèse protéique corporelle totale que leur participation à la masse protéique totale ne l'indique (Figure 4). Dans cet exposé, nous nous intéresserons particulièrement aux effets des nutriments, mais nous dirons également quelques mots de leur mode d'action et plus généralement de la régulation du turnover des différents compartiments corporels. Puis nous poserons la question du rôle de cette régulation dans le déterminisme de la courbe de croissance et celle des variations selon le type génétique.

2.1. Effet du jeûne et du repas

L'effet des nutriments sur le turnover c'est d'abord le passage d'un état de jeûne interprandial plus ou moins prolongé à un état nourri. Chez le porc de 25 kg il semble que la variation de synthèse protéique associée à ce passage soit relativement faible, car le niveau observé à jeun est relativement élevé puisqu'il se compare à celui de l'animal nourri (Tableau 2). En revanche la réduction de la dégradation protéique est très spectaculaire (OSTASZEWSKI et NISSEN 1988). La valeur observée chez un porc nourri en continu (REEDS et al, 1981) paraît être intermédiaire entre celles mesurées à jeun et en état nourri lorsque l'animal est alimenté en repas. Une prolongation du jeûne au delà de 16h permettrait d'obtenir un certain ralentissement de la synthèse et donc du turnover dans cet état (OSTASZEWSKI et NISSEN, 1988). Ce ralentissement est bien réel chez des porcs de 30kg à jeun depuis 48h (BALLEVRE et al, 1991, figure 5). Il faut peut-être distinguer les jeunes animaux récemment sevrés de ces derniers animaux en croissance rapide. Les résultats obtenus par BALLEVRE et al, 1989 chez des porcelets sevrés de 8 kg de poids vif sont assez ambigus car ils divergent selon l'acide aminé utilisé pour évaluer les composantes du turnover. En utilisant la leucine, le turnover varie peu au bout de 19 h de jeûne, en utilisant la valine, il tend à diminuer à 22 h de jeûne. Nous avons observé toutefois chez des porcelets de 5 à 7 kg allaités, puis sevrés et donc mis à jeun depuis 12h seulement, que la réduction de synthèse protéique est déjà significative (B. SEVE, P. GARNIER, données non publiées). Ces données trop fragmentaires montrent d'emblée la complexité du problème de l'approche métabolique du besoin azoté, bien qu'elles permettent de

FIGURE 4
PARTICIPATION DES DIFFÉRENTS COMPARTIMENTS AU CONTENU ET À LA SYNTHÈSE PROTÉIQUE CORPORELS
CHEZ LE PORCELET ÂGÉ DE 10 JOURS
Influence du sevrage (d'après SEVE et al, 1986 et non publié).

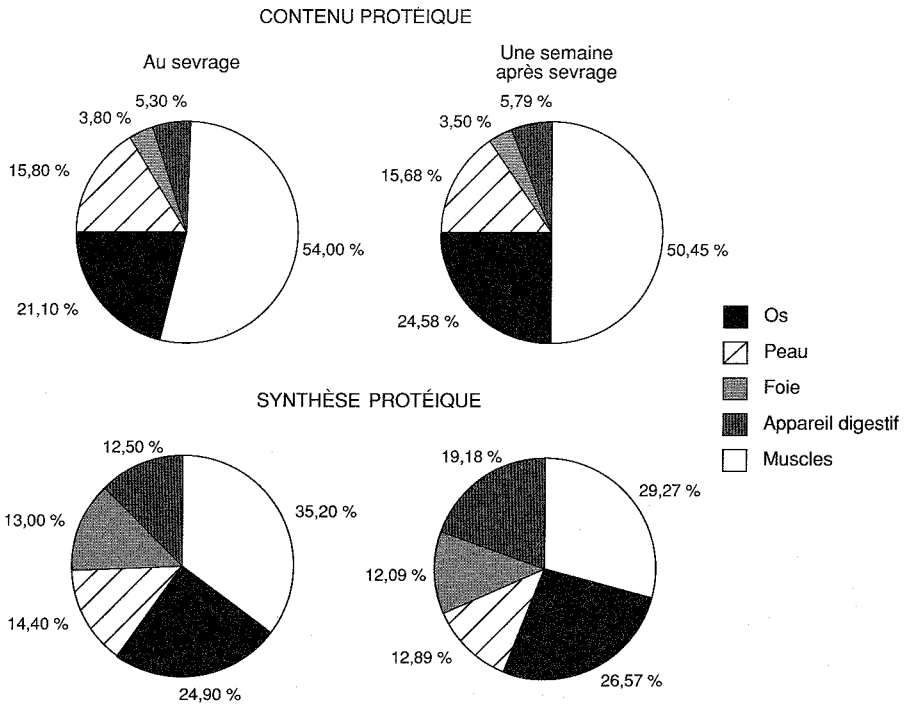


TABLEAU 2
EFFET DU REPAS SUR LE TURNOVER DES PROTÉINES CORPORELLES.
Les flux sont exprimés en $g/kg^{0,75}/jour$ et
mesurés lors d'une perfusion continue de leucine marquée, chez des porcs de 25 à 35 kg de poids vif.

| Auteurs | REEDS et al, 1981 | OSTASZEWSKI et NISSEN, 1987 | | |
|--------------------------------|---------------------|-----------------------------|--------------|------------|
| | Mode d'alimentation | repas | | |
| État nutritionnel | Nourri (1) | à jeun, 16h, | à jeun, 19h, | nourri (2) |
| N, absorbé | 2,3 | - | - | 3,80 |
| N, perdu par oxydation(3) | 0,50 | 0,55 | 0,65 | 0,90 |
| N, utilisé pour protéosynthèse | 6,10 | 6,00 | 4,80 | 6,00 |
| N, libéré par protéolyse | 4,30 | 6,55 | 5,45 | 3,10 |
| N retenu | 1,80 | - 0,55 | - 0,65 | 2,90 |
| Rendement, % | 78,3 | - | - | 76,3 |

(1) Rythme d'alimentation réel, une distribution toutes les heures.

(2) Rythme d'alimentation imposé au cours d'un repas s'étalant sur 2h30 à raison d'une distribution toutes les 15 minutes.

(3) Pertes calculées à partir de l'oxydation de la leucine, sous-estimant la perte réelle totale d'azote.

souligner l'importance de l'apport d'énergie pour le maintien de la masse protéique. Les études devraient intégrer les effets des régimes dans tous les états nutritionnels subis par le porc au cours du nyctémère.

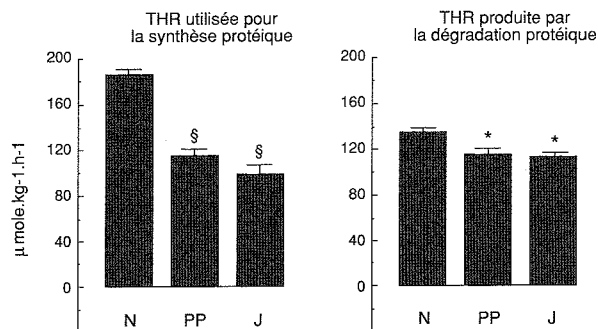
2.2 Effets du niveau d'apports de nutriments

2.2.1 Apports d'énergie et de protéines

Lorsque le porc dispose de quantités croissantes d'un aliment

FIGURE 5

INFLUENCE DU JEUNE ET DE L'INGESTION D'UN RÉGIME PROTÉIQUÉ SUR LA SYNTHÈSE ET LA DÉGRADATION DES PROTÉINES CORPORELLES MESURÉES PAR L'INCORPORATION ET LA LIBÉRATION DE THRÉONINE (THR) RESPECTIVEMENT CHEZ LE PORC DE 30 KG DE POIDS VIF. (BALLEVRE et al, 1991).

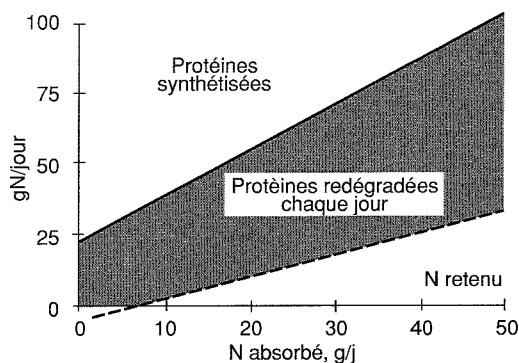


à teneur fixe et optimale en protéines, il augmente linéairement sa vitesse de synthèse dans un rapport 1,55 avec l'accroissement de la quantité de protéines apparemment digérée, et un rapport de 2,2 avec la quantité de protéines apparemment retenue (REEDS et al, 1980), ceci correspondant à un rendement d'utilisation de l'azote supplémentaire (rendement marginal) pour le dépôt protéique de 0,70 (Figure 6). Une telle relation suggère que dans l'intervalle étudié la rétention azotée augmente linéairement avec la quantité d'azote ingéré à travers une double stimulation de la synthèse et de la dégradation des protéines corporelles.

En effet, l'énergie non protéique, glucides ou lipides, joue un

FIGURE 6

RELATIONS ENTRE LES FLUX D'ABSORPTION (A), DE RÉTENTION (R) ET DE SYNTHÈSE PROTÉIQUE (SP) CHEZ LE PORC DE 30 À 90 KG DE POIDS VIF (d'après REEDS et al, 1980).
 $SP = 1,55 A + 22,1$ $R = 0,46 SP + 15,6$



rôle d'épargne et favorise aussi la rétention d'azote (FULLER et CROFTS, 1977). En réalité, on constate au tableau 3 que chaque type de nutriment influence la synthèse et la dégradation des protéines à sa manière, lorsque l'ingestion d'aliment varie entre 75 et 100% d'un niveau proche de l'ad libitum. Dans l'ordre ce sont les protéines qui stimulent le plus la synthèse suivies des glucides puis des lipides. Seules les protéines stimulent le turnover alors que les glucides et surtout les lipides tendent à le réduire. Toutefois, on remarque qu'au moins dans le cas de l'association glucides-protéines, correspondant aux aliments composés habituels sans matières grasses ajoutées, les effets respectifs de chaque nutriment sont additifs (Tableau 3). Cette observation est intéressante dans une pers-

TABLEAU 3

EFFETS D'UNE AUGMENTATION DE L'APPORT DE NUTRIMENTS SUR LE TURNOVER DES PROTÉINES CORPORELLES
 Additivité des effets de l'énergie et des protéines dans l'intervalle étudié
 (1,1 à 1,5 MJ/kg^{0,75} et 2,1 à 2,8 g N/kg^{0,75} respectivement) d'après REEDS et al, (1980 et 1981)

| Nutriments | Lipides | Glucides | Protéines |
|--|---------|----------|-----------|
| Coefficient de stimulation du flux (% / %) | | | |
| Protéosynthèse | 0,154 | +0,254 | +0,377 |
| Protéolyse | -0,283 | -0,063 | +0,269 |

| Régime | Base | Lipides(1)(2) | glucides(1)(3) | Standard(1) |
|-------------------------------|-----------|---------------|----------------|-------------|
| Valeurs de flux | observées | calculées | calculées | observées |
| g/N/kg ^{0,75} /j | | | | |
| N utilisé pour protéosynthèse | 4,80 | 5,69 | 5,88 | 5,82 |
| N libéré parprotéolyse | 3,68 | 3,66 | 3,93 | 3,89 |
| N retenu | 1,12 | 2,03 | 1,94 | 1,93 |

(1) Augmentation de 35% de l'apport de protéines et d'énergie.

(2) Energie non protéique supplémentaire sous forme de lipides.

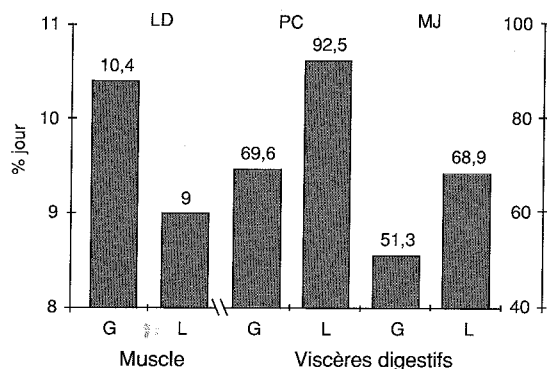
(3) Energie non protéique supplémentaire sous forme de glucides.

pective de modélisation.

Pour une description plus conforme à la réalité physiologique, les mesures de turnover sont effectuées au niveau de chaque tissu. Chez le porcelet au sevrage on constate que la masse musculaire et le foie sont les tissus les plus touchés par l'accélération de la synthèse protéique liée à l'augmentation de l'apport azoté alimentaire, alors qu'aucun effet n'est observé sur l'intestin (SEVE et al, 1986). Par ailleurs, le remplacement isoénergétique des glucides par des lipides entraîne une baisse de la vitesse de synthèse protéique dans les muscles la peau et le foie, mais celle-ci augmente de manière spectaculaire dans les organes digestifs (Figure 7, CORTAMIRA, 1990). On constate donc que les réponses de la synthèse protéique corporelle totale reflètent surtout celle des muscles et à un moindre degré celle du foie. Toutefois, il peut en aller différemment chez un animal très jeune, dont la masse viscérale est plus importante, particulièrement lorsque les apports nutritionnels sont restreints. Les viscères digestifs sont des organes essentiels et probablement prioritaires chez un animal en cours de sevrage, car leur fonction et leur croissance sont fortement stimulées malgré la traversée d'une période de sous-nutrition (SEVE, 1985). En définitive la réponse différentielle des tissus aux nutriments ne devrait compliquer un modèle de prévision de leurs effets sur la rétention azotée qu'à des niveaux d'apport énergétique proches de l'entretien.

FIGURE 7

EFFETS COMPARÉS DU REMPLACEMENT ISOÉNERGÉTIQUE DES GLUCIDES (G) PAR DES LIPIDES (L) SUR LA SYNTHÈSE PROTÉIQUE DANS LE MUSCLE LONG DORSAL (LD) ET DANS LES VISCÈRES DIGESTIFS (PC = pancréas; MJ = muqueuse jéjunale) (CORTAMIRA 1990).



2.2.2 Equilibre des acides aminés.

L'influence des protéines sur le turnover correspond-elle à un effet non spécifique de l'acide aminé limitant ou est-il la résultante des effets particuliers de chacun? Des résultats contradictoires ont été obtenus par FULLER et al (1987) et SALTER et al (1990), quant aux effets du rééquilibrage d'une ration en lysine. Les premiers concluent en effet à une ralentissement et les seconds à une accélération du turnover des protéines corporelles. Les régimes de base utilisés dans les deux expériences diffèrent notablement, quantité distribuée plus grande, taux azoté plus élevé et protéines de valeur biologique plus faible dans la première que dans la seconde, mais le désaccord est probablement d'origine méthodologique. SALTER et al incorporent en effet le traceur à l'aliment et étudient le marquage des produit terminaux de l'oxydation, ce qui peut refléter plus le métabolisme du foie, lieu de synthèse

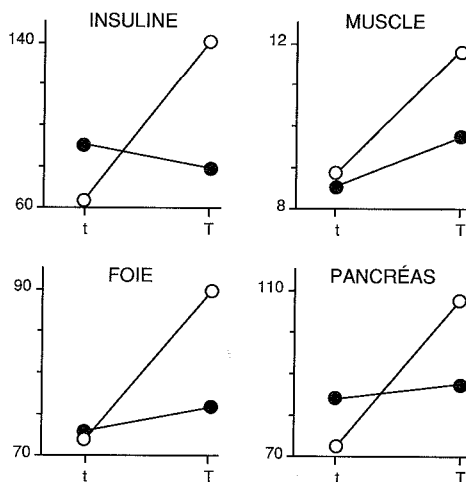
de l'urée, que celui du corps entier. Bien qu'ils utilisent également cette méthode, FULLER et al préfèrent conclure à partir des résultats de la perfusion continue intra-artérielle à dose traceuse de leucine marquée. Toutefois cette dernière méthode est également critiquable pour des raisons similaires.

Nous préférons mesurer la synthèse protéique à partir de la vitesse d'incorporation du traceur dans les protéines, après l'injection d'une dose massive de phénylalanine tritiée permettant de marquer de manière homogène les pools précurseurs des différents tissus et surtout les pools extra- et intra-cellulaire d'un même tissu. Cette méthode a été appliquée jusqu'ici à l'étude de l'effet des protéines déjà évoqué ci-dessus, ainsi qu'aux effets du rééquilibrage de la ration en deux acides aminés chez le très jeune porcelet.

Dans le cas du tryptophane, la supplémentation d'un régime carencé entraîne une accélération de la synthèse protéique dans les muscles, la peau, le foie, le pancréas et le corps entier mais pas dans l'intestin (CORTAMIRA 1990). Les conclusions d'une telle étude peuvent être ambiguës car la supplémentation lève l'inhibition de l'appétit classiquement associée à cette carence (HENRY et PASTUSZEWSKA, 1976; MONTGOMERY et al, 1978; SEVE et al, 1978; LOUGNON, 1981). Les expériences montrent que ni l'addition de tryptophane ni l'aliment, c'est à dire l'énergie supplémentaire ingérée, ne peuvent accélérer séparément la synthèse protéique (Figure 8).

FIGURE 8

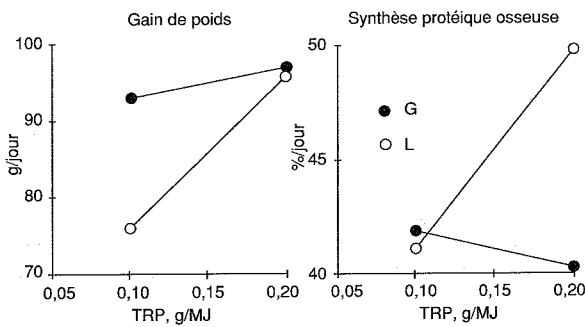
INTERACTION ENTRE L'APPORT DE TRYPTOPHANE (t = régime déficient ; T = régime adéquat) ET LE NIVEAU ALIMENTAIRE (cercle ouvert = haut ; cercle fermé = bas) SUR L'INSULINE DU PLASMA, 1 H APRÈS REPAS, ET LA SYNTHÈSE PROTÉIQUE 2 H APRÈS REPAS CHEZ LE PORCELET (CORTAMIRA et SEVE, 1990).



Cette fois, les deux facteurs sont donc plus synergiques qu'additifs dans leurs effets sur le métabolisme protéique (CORTAMIRA et al, 1990). On peut d'ailleurs se demander si cette synergie d'action avec l'énergie alimentaire n'est pas caractéristique des nutriments jouant un rôle spécifique dans la prise alimentaire. Selon une démarche analogue à celle exposée ci-dessus, nous avons recherché si la réponse métabolique est modifiée par la nature de l'énergie à quantité

ingérée égale. L'os est le seul tissu pour lequel une telle interaction apparaisse nettement significative, la réponse au tryptophane étant négligeable avec un régime glucidique alors qu'elle est très marquée avec un régime lipidique et on remarque que les performances de croissance répondent strictement dans le même sens (Figure 9). Nous avons là un exemple

FIGURE 9
INTERACTION ENTRE L'APPORT DE TRYPTOPHANE ET LA NATURE DE L'ÉNERGIE ALIMENTAIRE
(G = glucides ; L = lipides) SUR LE GAIN DE POIDS ET LA SYNTHÈSE PROTÉIQUE OSSEUSE CHEZ LE PORCELET
(d'après CORTAMIRA, 1990).



d'une altération possible du besoin liée au métabolisme particulier d'un tissu essentiel.

Dans le cas de la thréonine, les résultats sont très différents puisque la supplémentation d'un régime carencé entraîne une réduction de la synthèse protéique dans le muscle et une augmentation dans le foie (B. SEVE, P. GANIER, données non publiées, tableau 4). On observe également une forte réduction de synthèse au niveau intestinal, alors que ce tissu n'était affecté par aucune des corrections de carences précédemment étudiées. Il est donc inexact de penser que le muscle calque sa réponse sur celle du foie et que le métabolisme des viscères digestifs est intégralement protégé des variations d'apports alimentaires. Bien que non significatif, l'effet sur la synthèse corporelle totale reflète celui observé dans le cas des muscles et de l'intestin, et il semble donc clair que la stimulation de la croissance s'accompagne d'un ralentissement global du turnover. Il n'est pas exclu que ce type de réponse soit généralisable à la correction des déséquilibres par carence en tous les acides aminés sauf le tryptophane. Ce serait particulièrement le cas de la lysine ainsi que le suggèrent les données de FULLER et al (1987). D'ailleurs, le comportement particulier du foie expliquerait les résultats divergents de SALTER et al (1990). Une certaine unité de réponse de l'organisme aux acides aminés serait bienvenue dans l'optique d'une modélisation.

TABLEAU 4
EFFET D'UN DÉFICIT ALIMENTAIRE DE THRÉONINE SUR LA SYNTHÈSE PROTÉIQUE CHEZ DES PORCELETS RÉCEMMENT SEVRÉS À 10 JOURS D'ÂGE, EN ALIMENTATION ÉGALISÉE PAR GAVAGE
(B, SEVE, P. GANIER, O. CORTAMIRA, Y. LEBRETON, non publié)

| Thréonine/lysine | 0,45 | 0,72 | Signification (1) |
|-----------------------------------|------|------|-------------------|
| Gain de poids, g/j | 114 | 136 | ** |
| Synthèse protéique, %/jour | | | |
| Muscles : | | | |
| Long dorsal | 12,3 | 10,4 | NS |
| Demi-tendineux | 12,1 | 9,6 | ** |
| Trapèze | 11,1 | 9,9 | NS |
| Os (fémur) | 27,8 | 24,7 | NS |
| Peau | 11,6 | 11,0 | NS |
| Intestin (duodénum) | 86,4 | 67,0 | * |
| Foie | 66,9 | 75,3 | + |

(1) **: P<0,01 ; * P<0,05 ; + p<0,10 ; NS = non significatif.

Cependant en présence de déséquilibres extrêmes, tels que l'absence complète d'un acide aminé, on pourrait observer comme chez le rat des réponses particulières, par exemple une forte accélération de la synthèse au niveau hépatique ou intestinal et une inhibition au niveau musculaire (carence totale en thréonine, selon SIDRANSKI et VERNEY, 1967; excès importants d'acides aminés essentiels selon BENEVENGA et al, 1968). De tels résultats intéressent les spécialistes de la malnutrition infantile, mais chez le porc il est plus urgent de

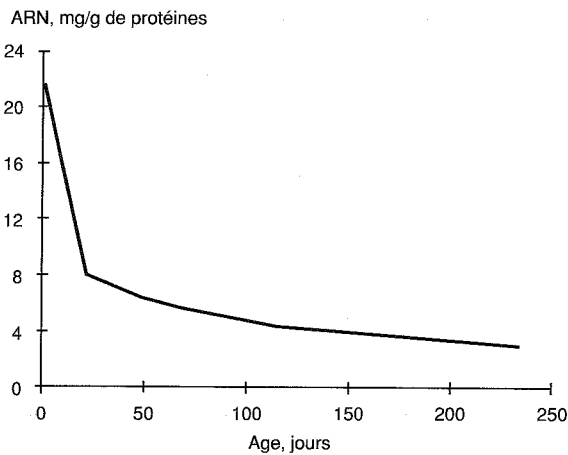
comprendre ce qui se passe avec des variations plus réalistes et en même temps plus physiologiques des apports nutritionnels.

2.2.3. Mécanismes d'action des nutriments au niveau de chaque tissu.

Une approche des mécanismes métaboliques sous-jacents et de la régulation du turnover par les nutriments peut être faite

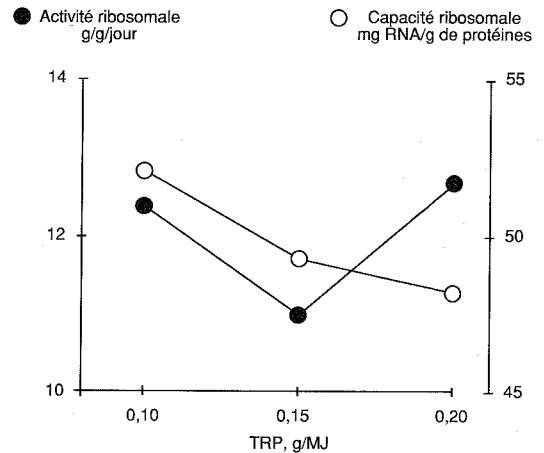
en s'intéressant la machinerie de la synthèse protéique elle-même. La cellule est en effet dotée d'un potentiel de synthèse caractérisable par son contenu d'ARN dont 90% provient des ribosomes et que l'on appelle pour cette raison capacité ribosomale, lorsqu'on l'exprime en mg/g de protéines (WATERLOW et al, 1978). Elle est proportionnelle à l'activité métabolique des tissus, 4 à 5 fois plus élevée dans le foie que dans le muscle par exemple, et diminue rapidement avec l'âge au cours des premiers stades de la croissance. Cette réduction correspond sensiblement à la dilution progressive de l'ARN tissulaire par les protéines (Figure 10). Une autre façon d'exprimer la vitesse de synthèse consiste à la rapporter à l'unité d'ARN et le résultat obtenu que l'on définit comme l'activité de l'ARN ou activité ribosomale est relativement constant quel que soit le tissu ou le stade de croissance de l'animal. D'une manière générale, les variations de vitesses de synthèse protéique associées à des apports différenciés de nutriments se produisent d'une manière relativement indépendante de celles, d'ailleurs beaucoup plus discrètes, observées sur la capacité ribosomale.

FIGURE 10
ÉVOLUTION DE LA CAPACITÉ RIBOSOMALE AVEC L'ÂGE
DANS LE MUSCLE BICEPS FEMORIS CHEZ LE PORC
(d'après DURAND et al, 1967).



Les réponses respectives de la capacité et de l'activité ribosomale de la muqueuse jéjunale au remplacement isoénergétique des glucides de la ration par des lipides ou à l'apport de tryptophane, sont un bon exemple de ces variations différenciées. Nous avons noté que la vitesse de synthèse protéique était minimale pour un apport de tryptophane considéré comme optimum et augmentait aussi bien avec la carence qu'avec un «excès» supposé en tryptophane. Toutefois, en cas de carence la capacité ribosomale participe au résultat observé, alors que l'effet de l'«excès» s'explique uniquement par l'activité ribosomale (Figure 11). De même, la vitesse de synthèse protéique élevée, associée au régime lipidique s'explique aussi bien par la capacité que par l'activité ribosomale. En fait, une réponse nécessitant une élévation du contenu cellulaire d'ARN correspond sans doute à une adaptation de l'organisme nécessitant un certain délai. Il semble que ce critère soit important à considérer lorsqu'on étudie les effets à long terme de la nutrition du jeune âge. Et à cet égard quelques particularités méritent d'être signalées.

FIGURE 11
EFFETS COMPARÉS DE L'APPORT ALIMENTAIRE
DE TRYPTOPHANE SUR L'ACTIVITÉ (effet linéaire négatif)
ET LA CAPACITÉ RIBOSOMALE (effet quadratique)
DE LA MUQUEUSE JÉJUNALE DU PORCELET
(CORTAMIRA, 1990).



TABEAU 5
BILAN TISSULAIRE D'ARN ESTIMÉ UNE SEMAINE APRÈS SEVRAGE À 10 JOURS (g/porcelet),
D'après SEVE et al. 1986 et SEVE et al. résultats non publiés.

| Taux de protéines de l'aliment, % | 15 | 30 |
|-----------------------------------|-------|-------|
| Muscle | -1,63 | -0,96 |
| Os | -0,40 | +0,76 |
| Peau | -0,55 | -0,20 |
| Foie | -0,26 | -0,10 |
| Tube digestif | +0,27 | +0,30 |
| Total (1) | -2,57 | -0,10 |

(1) À l'exclusion des organes thoraciques, de la rate et du sang.

D'abord, il est important de noter qu'après sevrage la perte, le maintien ou l'augmentation du stock d'ARN dépendent du tissu considéré et de l'apport de protéines (Tableau 5).

Globalement, le contenu tissulaire d'ARN a diminué, mais il s'est nettement mieux maintenu avec un apport alimentaire de protéines adéquat. Parmi les tissus étudiés, le tube digestif est

le seul à augmenter son contenu d'ARN indépendamment de l'apport azoté, ce qui correspondait en fait à la double préservation de la capacité ribosomale (SEVE et al, 1987) et d'une croissance active. Le bilan d'ARN du tissu osseux est également positif, mais seulement avec l'ingéré azoté adéquat qui lui permet de maintenir sa capacité ribosomale alors que celle-ci est fortement déprimée avec le régime pauvre en protéines. Les contenus d'ARN du foie de la peau et des muscles sont beaucoup moins bien préservés quel que soit l'apport azoté, la stimulation de la synthèse protéique et de la croissance tissulaire permise par l'ingéré protéique élevé s'accompagnant toutefois d'un freinage de la perte d'ARN.

Ces observations sont à rapprocher de l'effet dépressif de la

précocité du sevrage sur la longueur de la carcasse à 25 kg (SEVE, 1982), que l'on peut attribuer à une subcarence en protéines au cours de laquelle le développement du compartiment digestif semble prioritaire sur celui du squelette, ce dernier ayant préséance sur les muscles (SEVE, 1985). L'effet d'une carence azotée du très jeune âge est encore visible sur la longueur de la carcasse à 100 kg de poids vif, chez les femelles (Tableau 6). Toutefois, dans le même travail on note également un effet sur le développement du muscle long dorsal en termes de contenu protéique et de contenu d'ARN, indiquant que l'hypertrophie de ce muscle est encore affectée en période de finition par la malnutrition initiale. Il semble donc que l'effet à long terme d'une carence puisse être associé à des influences immédiates non seulement sur la capacité mais

TABLEAU 6
INFLUENCE D'UNE RESTRICTION PROTÉIQUE ENTRE 7 ET 21 JOURS D'ÂGE SUR LES PERFORMANCES ULTÉRIEURES ET LES CARACTÉRISTIQUES DU MUSCLE LONG DORSAL À 100 kg DE POIDS VIF CHEZ DES PORCS LARGE-WHITE FEMELLES.
Après 21 jours d'âge les porcs des trois groupes reçoivent des aliments standards et sont élevés dans des conditions strictement identiques (LOZACH, GANIER et SEVE, non publié).

| Taux de protéines de l'aliment distribué de 7 à 21 jours d'âge | 10 | 20 | 30 | Signification (1) |
|--|---------|----------|---------|-------------------|
| Gain, g/j : | | | | |
| 7- 21 j | 10 a | 39 b | 56 c | ** |
| 21- 25 kg | 427 a | 446 b | 439 ab | * |
| 25- 60 kg | 610 | 610 | 620 | NS |
| 60-100 kg | 900 a | 930 ab | 970 b | * |
| Longueur de carcasse à 100 kg, cm | 102,4 a | 103,9 ab | 104,6 b | * |
| Long Dorsal : | | | | |
| Poids, kg | 2,18 | 2,26 | 2,26 | NS |
| ADN(2) | 100 | 100 | 101 | NS |
| ARN(2) | 100 | 114 | 115 | ** |
| Protéines(2) | 100 | 110 | 112 | * |

(1) Les moyennes accompagnées de lettres différentes diffèrent significativement au seuil P. **: P<0,01 ; * : P<0,05 ; + : P<0,10 ; NS: P > 0,10.

(2) Base 100, taux de protéines le plus faible.

aussi sur l'activité ribosomale. Il est important de comprendre par quel mécanisme on passe d'une stimulation précoce de l'activité ribosomale par l'apport protéique alimentaire à un renforcement ultérieur du potentiel de synthèse protéique que représente l'ARN.

2.3. Régulation hormonale de l'utilisation des nutriments : variations selon le stade de croissance et le type génétique

2.3.1. Régulation hormonale.

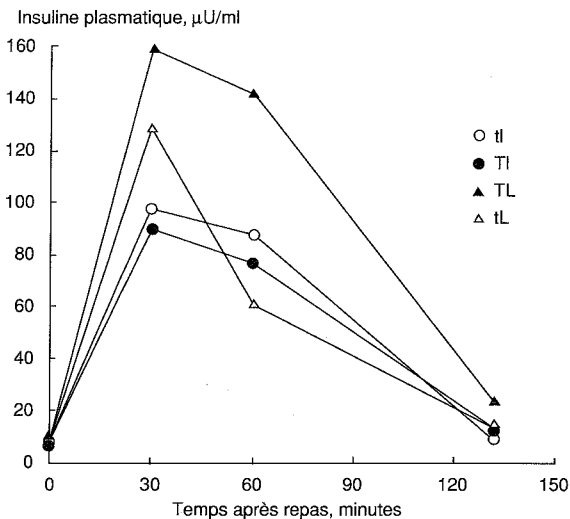
Les hormones influencent à peu près toutes la rétention d'azote en agissant sur l'une ou l'autre des voies du métabolisme protéique. Certaines ont été plus étudiées, comme l'insuline le cortisol, les hormones thyroïdiennes, alors que pour d'autres, catécholamines, glucagon, et même hormone de croissance et IGFs, les renseignements sont encore très limités. L'évolution des profils hormonaux est par ailleurs pour une large part à l'origine des variations du métabolisme au

cours du développement et selon le type génétique. Une modélisation du métabolisme protéique intégrant les effets des équilibres hormonaux pourrait servir par exemple à paramétrer les variations du métabolisme, et ses réponses aux nutriments selon le stade physiologique et le génotype.

Un certain nombre de données obtenues chez des animaux adultes concluent à l'absence d'effet de l'insuline per se sur la synthèse protéique (ABUMRAD et al, 1982), la totalité de l'effet du repas étant liée à l'hyperaminoacidémie chez la chèvre tarie ou allaitante (S. TESSERAUD, communication personnelle). Cette conclusion doit être rapprochée du fait que chez les animaux adultes la synthèse protéique est à la fois moins rapide et quasiment insensible au jeûne de courte durée (GARLICK et LOBLEY, 1987). En réalité, chez l'animal adulte, l'insuline serait essentiellement antiprotéolytique. Une étude statistique des relations entre les hormones et les régimes montre chez le rat en croissance qu'il existe des corrélations positives indépendantes entre le taux plasmatiques d'insuline et l'activité plutôt que la capacité ribosomale (JEPSON et al,

1988). GARLICK et LOBLEY (1987) concluent à partir d'études incluant des perfusions d'insuline et l'utilisation d'anticorps que la réponse de la synthèse est augmentée dans les mêmes proportions qu'1h après repas, en l'absence de perfusion d'acides aminés, seulement si le taux d'insuline plasmatique est plus élevé que le taux physiologique moyen. En réalité, les acides aminés et plus particulièrement ceux à chaîne ramifiée (leucine, isoleucine, valine) agiraient en synergie avec l'insuline.

FIGURE 12
RÉPONSE DE LA CONCENTRATION PLASMATIQUE
D'INSULINE À L'APPORT DE TRYPTOPHANE (t = régime
déficient ; T = régime adéquat) ET AU NIVEAU
D'ALIMENTATION (I = niveau bas L = niveau haut)
(CORTAMIRA et al, 1990).



Nos résultats montrent en accord avec cette conception une corrélation significative entre l'activité ribosomale mesurée deux heures après des repas quantitativement constants et la réponse maximale de concentration plasmatique d'insuline, très élevée chez le porcelet, 30 min. après ces repas. De plus, le maintien d'un taux élevé d'insuline, 1h après repas semble conditionné par l'équilibre du régime en tryptophane (Figure 12), ce qui laisse supposer un rôle de l'insuline dans la réponse positive des vitesses de synthèse protéique hépatique et musculaire à la supplémentation d'un aliment carencé (Cf figure 8). Cette réponse impliquant en partie la capacité ribosomale dans les muscles rouges et seulement l'activité de l'ARN dans les muscles blancs tels que le long dorsal, est compatible avec ce que l'on sait des effets *in vitro* de l'insuline sur la synthèse protéique (JEFFERSON et al, 1980). Toutefois, un effet direct des nutriments, dont l'absorption pourrait être accélérée par la correction du déficit en tryptophane, n'est pas exclu. (CORTAMIRA et al, 1990). Notons que le tryptophane administré par voie orale, partage avec d'autres acides aminés, la propriété de stimuler la sécrétion d'insuline, mais il présenterait la particularité de le faire par l'intermédiaire d'une hormone peptidique intestinale, le GIP chez le rat (TSIOLAKIS et MARKS, 1984) et chez le porcelet (A. PONTER, O. CORTAMIRA, D.N. SALTER et B. SEVE, données non publiées).

La stimulation de la synthèse protéique par les hormones

thyroïdiennes se ferait indépendamment de l'insuline surtout via la stimulation de la capacité ribosomale chez le rat (JEPSON et al, 1988). Les données de SIMON et al, (1982) confirment cet effet chez le porc, plus particulièrement au niveau des viscères (rein et foie), des muscles blancs plutôt que rouges, et de la peau. Toutefois, l'effet le plus caractéristique de T3 est probablement d'accélérer le catabolisme protéique (JEPSON et al, 1988), chez le rat. L'effet de l'apport protéique sur T3 et son rôle spécifique dans l'accélération du turnover n'est pas connu chez le porc. L'élévation de T3 plasmatique coïncide avec l'accélération du turnover chez des rats adultes au froid (MILLWARD et al, 1983). Toutefois ce résultat n'est pas confirmé chez le porc (LINDSAY et al, 1988), qui tendrait plutôt à réduire sa concentration plasmatique en T3 (MACARI et al, 1983) et parallèlement celle en IGF1 au froid (DAUNCEY et al, 1989). En réalité ces auteurs montrent que le froid contribue surtout à augmenter le catabolisme des acides aminés, ce qui peut être plus lié à la réponse du cortisol qu'à celle de T3.

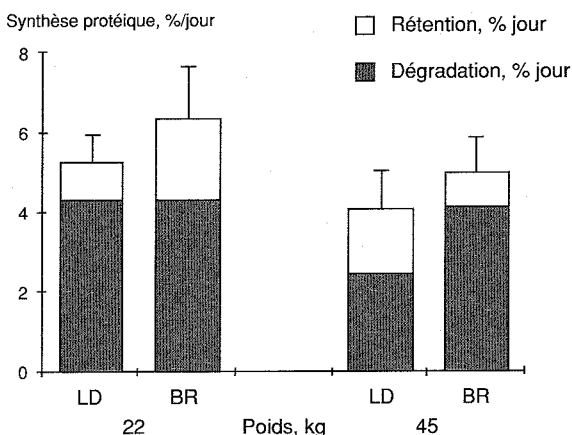
Les effets de la source d'énergie non protéique sur l'accélération de la synthèse protéique *in vivo* dans la muqueuse intestinale sont surprenants quand on se souvient que c'est un acide aminé, la glutamine, et non les acides gras ou les corps cétoniques, qui constitue le combustible de prédilection des entérocytes (SOUBA et al 1985). En réalité la répartition des nutriments énergétiques entre les tissus est étroitement contrôlée par voie hormonale. Un régime glucidique entraîne une réponse de l'insuline plasmatique nettement plus forte qu'un régime lipidique et un effet similaire est observé sur l'IGF1 du plasma (D. SALTER, A. PONTER, B. SEVE, O. CORTAMIRA, données non publiées). Ceci devrait contribuer au captage préférentiel du glucose et des acides aminés et à l'accélération de la synthèse protéique dans le muscle. La diminution de la concentration plasmatique en IGF1 consécutive au remplacement des glucides par les lipides devrait produire des effets inverses. Dans d'autres espèces que le porc on constate une réduction du turnover des protéines corporelles avec l'administration parentérale de triglycérides en phase post-absorptive (TESSARI et al, 1986, BEAUFRERE et al 1990, TURKJAL et al, 1990). Toutefois, ces études ne concernent généralement pas l'état nourri, ni des mesures sur différents tissus, et nos données ne peuvent être convenablement discutées pour l'instant. On notera cependant que la baisse de l'IGF1 par un effet de feed-back négatif (PHILLIPS et al, 1986) devrait s'accompagner d'une augmentation du taux d'hormone de croissance plasmatique dont on sait qu'elle joue un rôle indépendant de celui des somatomédines dans l'épargne des protéines corporelles en état de sous-nutrition comme lors du jeûne, sans que le mécanisme mis en jeu soit bien élucidé. La perspective de «manipuler» la croissance des porcs au moyen de l'hormone de croissance (PST) ou de bêta-agonistes pose le problème des effets de ces substances sur le métabolisme protéique. Selon PELL et BATES (1987), chez l'agneau, l'administration d'hormone de croissance entraînerait une double stimulation de la synthèse protéique, capacité et activité ribosomale, et du turnover plus particulièrement dans les muscles rouges. CAMPBELL et al (1989) signalent un effet très spectaculaire du même type sur la synthèse protéique corporelle totale chez le porc en croissance. En ce qui concerne les bêta-agonistes, il semble que le clenbuterol n'agisse que par une limitation de la dégradation protéique chez le rat (REEDS et al, 1986), mais la situation est moins claire chez l'agneau (MacRAE et al, 1988), et chez le porc, la ractopamine accélérerait la synthèse protéique. (BERGEN et al, 1986).

Il faut noter que l'ensemble des données disponibles sur le contrôle hormonal du métabolisme protéique sont critiquables pour des raisons méthodologiques: Lors d'une perfusion on éprouve des difficultés pour identifier le rôle de chacune indépendamment de celles dont la sécrétion se trouve stimulée parallèlement; l'effet de l'hormone de croissance est indissociable de ceux de l'insuline et des IGFs; celui des bêta-agonistes résulte peut-être en partie d'un effet sur la sécrétion d'hormone de croissance; des méthodes inadéquates sont parfois utilisées pour mesurer de la synthèse ou de la dégradation des protéines. On est donc encore loin de pouvoir proposer une modélisation du métabolisme intégrant les variations des équilibres hormonaux.

2.3.2. Influence du stade de développement et du type génétique.

Chez le rat (GOLDSPINK et al, 1984a et b; KELLY et al 1984) comme chez l'agneau (ATTAIX et al, 1988), la synthèse protéique fractionnaire et le turnover diminuent assez rapidement surtout dans le muscle, avec l'âge et le poids des animaux, parallèlement à la dilution de l'ARN par les protéines tissulaires. La même évolution de l'ARN ayant été montrée chez le porc (Cf figure 10), on peut supposer qu'il en va de même de la synthèse et de la dégradation protéique fractionnaire, bien qu'aucune étude longitudinale exhaustive n'ait été réalisée pour l'instant. Les résultats de MULVANEY et al (1985) confirment entre 22 et 45 kg de poids vif le «déclin développemental» des composantes de la rétention azotée (Figure 13). Ces auteurs font remarquer que le déclin de l'activité de synthèse est sensiblement équivalent dans tous les muscles, mais le degré d'hypertrophie, caractéristique de chacun, est modulé par les variations de l'activité de dégradation au cours du temps. Ainsi, dans le long dorsal, muscle à développement tardif le pourcentage des protéines synthétisées qui sont effectivement retenues augmente de 13,5 à 40,8, entre 22 et 45kg de poids vif, alors qu'il diminue de 26,6 à 13,7% dans le brachial, muscle à développement précoce.

FIGURE 13
DÉCLIN DÉVELOPPEMENTAL COMPARÉ DES VITESSES FRACTIONNAIRES DE SYNTHÈSE ET DE DÉGRADATION PROTÉIQUE DANS DEUX MUSCLES DU PORC ENTRE 22 ET 45 KG DE POIDS VIF (LD = long dorsal, muscle blanc ; BR = brachial, muscle rouge) (d'après MULVANEY et al, 1985).



Ces observations laissent prévoir des modifications possibles de la conformation du porc en fonction des paramètres nutritionnels affectant l'une ou l'autre des activités métaboliques.

Les caractéristiques développementales sont déterminées d'abord par les aptitudes génétiques des animaux. Dans la course à la production de porc maigre, on rencontre deux situations différentes: La sélection intra-race sur la teneur en muscle tend à produire des génotypes plus tardifs et plus lourds à maturité. Mais on préfère de plus en plus les croisements simples ou multiples impliquant des races hypermusclées, qui évitent cet inconvénient et préservent la conformation. La volonté affichée d'améliorer la qualité de la viande entraînera probablement l'apparition d'autres types d'animaux. Or, on ne sait à peu près rien des variations génétiques du métabolisme protéique chez le porc. Dans une expérimentation récente, nous avons comparé la race chinoise Meishan à la race européenne Large-white. Il ressort de ce travail qu'en phase post-absorptive (6 h après la dernière tétée) la synthèse protéique est 29 à 57% plus rapide dans les muscles des porcelets chinois que dans ceux des Large-White. En revanche, aucune différence n'est montrée au niveau du foie et l'effet est inversé au niveau de l'intestin (SÈVE et al, 1990, tableau 7).

Selon des résultats plus récents (B. SEVE, P. GANIER, non publié) l'effet de la race observé au niveau du muscle pourrait être plus la conséquence de réponses métaboliques différentes à un jeûne de courte durée. Toutefois, étant donné la supériorité évidente des Large-White en termes d'intensité de croissance musculaire, on peut dire que les Meishan se distinguent par une mauvaise efficacité de rétention des protéines synthétisées, correspondant à un turnover accéléré, quel que soit le muscle considéré. Ces caractéristiques métaboliques sont associées au plan hormonal à des teneurs plasmatiques en T3 et surtout en cortisol plus élevées que chez les Large-White.

3. RELATION ENTRE L'APPORT DE NUTRIMENTS ET L'OXYDATION DES ACIDES AMINÉS. SPÉCIFICITÉ DE CHAQUE ACIDE AMINÉ.

Le pool d'acides aminés libres d'un tissu est approvisionné par l'absorption des nutriments et le catabolisme des protéines corporelles. L'oxydation constitue la seconde voie d'utilisation, après celle de la synthèse protéique. Cette voie est particulièrement importante à considérer dans le cas des acides aminés essentiels, puisqu'il s'agit d'une perte irréversible pour l'animal. Les acides aminés étant stockés en l'état uniquement sous forme de protéines et non sous forme libre, elle correspond à la différence entre synthèse et dégradation. Sa mesure constitue donc une approche plus simple du rendement d'utilisation pour le dépôt que celle de la double détermination des activités de synthèse et de dégradation dont il vient d'être question. Chez un porc en croissance elle peut être réalisée à partir de bilans d'azote par collecte des excréta (en admettant que la composition en acides aminés des protéines déposées reste constante), ou de bilans d'acides aminés par analyse corporelle. Toutefois pour des études sur une courte période, voire des déterminations ponctuelles, nécessaires à l'analyse des causes de variations, des méthodes de mesure directe in vivo sont mises au point. Les techniques de perfusion continue de traceurs isotopiques utilisées dans ce but permettent d'ailleurs aussi la mesure des flux corporels de synthèse et de catabolisme protéique.

TABLEAU 7
 COMPARAISON DES VITESSES DE SYNTHÈSE PROTÉIQUE (SP, %/jour) ET DES CAPACITÉS RIBOSOMALES
 (CR, mg ARN/g protéines) CHEZ DES PORCS MEISHAN ET LARGE-WHITE ÂGÉS DE 21 JOURS,
 SIX HEURES APRÈS LA DERNIÈRE TÉTÉE (SEVE et al., 1990).

| Race (1) | | Meishan | Large-White | Signification |
|------------------------------|----|---------|-------------|---------------|
| Poids, kg | | 4,9 b | 5,6 a | ** |
| Gain naissance 21 jours, g/j | | 182 b | 214 a | ** |
| Muscle Long Dorsal | SP | 7,2 a | 4,6 b | ** |
| | GR | 8,0 | 8,1 | NS |
| Foie | SP | 67,5 | 68,1 | NS |
| | CR | 41,7 b | 45,6 a | * |
| Intestin | SP | 42,3 b | 50,2 | ** |
| | CR | 37,4 b | 38,5 a | + |
| Corps entier | SP | 14,6 a | 11,8 b | ** |
| | CR | 7,7 b | 8,9 a | ** |

(1) Les lettres a et b indiquent le sens des différences significatives.

** : P<0,01 ; * : P<0,05 ; + : P<0,10 ; NS : non significatif.

3.1 Jeûne et conservation des acides aminés.

Dans notre problématique, la mesure de l'oxydation des acides aminés chez l'animal à jeun est une mesure de son aptitude à mettre en oeuvre parallèlement à la réduction éventuelle du turnover, de véritables mécanismes de conservation des acides aminés, malgré la nécessité pour l'organisme de produire du glucose par les voies de la néoglucogénèse. En ce qui concerne la leucine, acide aminé céto-gène, la vitesse d'oxydation reste constante ou diminue après un jeûne de 24h chez un porc de 25kg (HELLAND et al 1986) ou de 19h chez un porcelet de 8kg (BALLEVRE et al, 1989). Ces résultats montrent parallèlement que l'oxydation de la valine, réputée pour être néoglucogénique, a au contraire augmenté chez les mêmes animaux après 22h de jeûne. Dans ce dernier cas, il n'est pas exclu qu'une telle augmentation corresponde à la dégradation de protéines riches en valine synthétisées en période absorptive (voir plus loin la notion de gain transitoire de protéines). Pour un autre acide aminé essentiel réputé néoglucogénique, la thréonine, il semble qu'un mécanisme de conservation soit bien en place au bout de 48h, puisqu'avec la privation de nourriture la vitesse d'oxydation par la voie déshydrogénase productrice de glycine a été divisée par 2. Il est à noter que le flux d'oxydation par la voie déshydrogénase la plus directement néoglucogénique n'a pas significativement diminué (Figure 14). Mais cette voie ne représente que 15 à 30% de la quantité totale de thréonine oxydée et même à jeun la participation de la thréonine à la production de glucose ne dépasserait pas 1% (BALLEVRE et al, 1991). Les résultats d'EDMONDS et BAKER (1987a) suggèrent que l'oxydation des acides aminés continue à diminuer lorsque la période de jeûne s'allonge au-delà de 48h à 4 et même 8 jours, la néoglucogénèse à partir des acides aminés étant peut-être plus une caractéristique des jeûnes de courte durée, ceux dont l'étude est pour nous primordiale dans une optique d'intégration du métabolisme au cours du nycthémère.

Une mauvaise conservation des acides aminés peut trouver son origine dans l'absence de simultanéité de leur transport

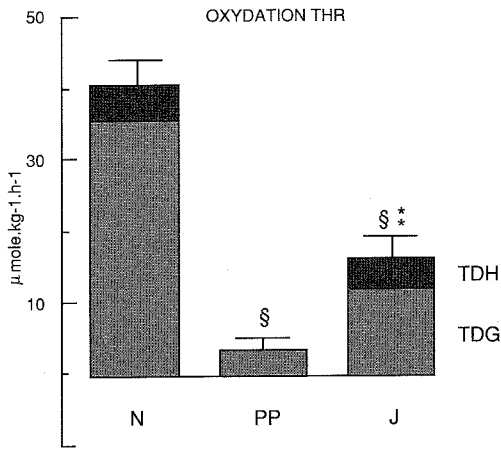
sur les lieux de synthèse. Ainsi, lors de la distribution en un seul repas d'aliment supplémenté en lysine libre, celle-ci serait absorbée trop rapidement et corrigerait mal le déséquilibre du facteur limitant (BATTERHAM et MURISON, 1981). Notons qu'en pratique, une telle éventualité est peu probable car les porcs alimentés une fois par jour à un niveau suffisant font spontanément plusieurs repas au cours de la journée (BOURDON et HENRY, 1985). La distribution de phénylalanine marquée dans l'aliment fait bien apparaître un accroissement des pertes d'acides aminés non limitants lorsque les porcs reçoivent en un seul repas un régime supplémenté en lysine libre au lieu de lysine liée aux protéines (BATTERHAM et BAYLEY, 1989). La solution consiste effectivement selon les mêmes auteurs à distribuer la même quantité d'aliment en plusieurs fois.

La capacité du porc à mettre en oeuvre des mécanismes de conservation des acides aminés peut être également appréciée si on mesure l'oxydation en présence d'un régime protéoprive. Dans ce cas on constate que la vitesse d'oxydation de la thréonine est divisée par 4 par rapport au résultat obtenu à jeun (BALLEVRE et al, 1991, figure 14). Cette épargne d'acides aminés peut être attribuée à l'énergie non protéique. Malgré des effets relativement différents sur le turnover (voir plus haut), il semble au moins chez le porc que les lipides et les glucides soient également efficaces pour cette épargne (cf. Tableau 3). Toutefois lors d'un changement de régime, l'épargne par les glucides est immédiate alors que l'épargne par les lipides n'est obtenue qu'au bout d'une période d'adaptation de 24h (REEDS et al, 1987). On ne sait pas si cette adaptation est digestive ou métabolique, mais on peut craindre qu'elle n'ait des conséquences néfastes en période de stress nutritionnel, au sevrage par exemple (SEVE, 1985).

Le degré d'épargne de chacun des acides aminés au cours de l'alimentation protéoprive détermine l'ordre des facteurs limitants du pool tissulaire d'acides aminés libres pour la resynthèse des protéines dégradées. Chez le rat, les deux premiers acides aminés limitants sont la méthionine, puis la thréonine

FIGURE 14

EFFETS DU JEÛNE ET DE L'INGESTION D'UN RÉGIME PROTÉIPIVRE SUR LA VITESSE D'OXYDATION DE LA THRÉONINE CHEZ LE PORC DE 30 KG DE POIDS VIF (BALLEVRE et al, 1991).



(YOSHIDA et MORITOKI, 1974). Cette observation est en accord avec les données obtenues chez le porc puisque les acides aminés sulfurés, particulièrement la cystine, sont avec la thréonine ceux dont les besoins pour l'entretien sont les plus élevés (FULLER et al, 1989).

La quantité de thréonine oxydée au cours de l'alimentation protéi-pive est du même ordre quoique sensiblement plus faible que le besoin d'entretien déterminé par FULLER et al (1989). Notons que ce besoin est déterminé en présence d'un excès des autres acides aminés nécessaires à l'obtention de l'équilibre de la balance azotée, ce qui peut avoir pour effet d'accélérer le turnover (voir plus haut). Une autre explication peut être l'induction non spécifique des enzymes du catabolisme par l'apport d'acides aminés. On sait que chez le rat un excès de protéines ou de certains acides aminés (Méthionine, tryptophane) entraîne une induction de la thréonine déshydratase (KANG-LEE et HARPER, 1978; MAURON et al, 1972). Chez le porcelet, nous avons récemment constaté que c'est la thréonine déshydrogénase et non la thréonine déshydratase qui est induite par l'augmentation du taux de protéines du régime (F. DUFOUR, D. BERCOVICI, B. SEVE, O. BALLEVRE, données non publiées). Les conséquences de tels phénomènes sur la couverture du besoin de croissance comme sur celle du besoin d'entretien ne doivent pas être ignorées.

3.2. Réponse de l'oxydation à la couverture du besoin en acides aminés.

D'une manière générale, étant donné l'affinité relativement faible des enzymes du catabolisme des acides aminés pour leur substrat (constantes Km de Michaelis élevées), la vitesse d'oxydation augmente aussi avec la concentration de l'acide aminé dans le pool précurseur. Or, on observe une accumulation des acides aminés dans les pools libres de l'organisme et notamment dans le plasma dès que l'apport alimentaire dépasse la capacité maximale instantanée de dépôt protéique. Ces particularités métaboliques ont permis de proposer l'utilisation des concentrations en acides aminés libres du plasma ou leurs vitesses d'oxydation comme critères de la satisfaction du besoin en acides aminés. Chez le porc la méthode des acides aminés plasmatiques a été utilisée parallèlement à

celle des bilans azotés (MITCHELL et al, 1968, figure 15) ou à des tests de croissance (ROSELL et ZIMMERMAN, 1985, figure 16). Lors de ces études, les autres acides aminés présentent un comportement inverse de celui du facteur limitant étudié lorsque le taux de celui-ci augmente dans la ration. En effet, leurs concentrations plasmatiques et leurs vitesses d'oxydation sont minimales, ou diminuent moins vite, dès que le besoin est satisfait. L'un d'entre eux peut donc servir d'indicateur pour déterminer les besoins en tous les autres.

FIGURE 15

ÉVALUATION DU BESOIN EN LYSINE CHEZ LE PORCELET DE 10 KG À PARTIR DES MESURES CONJOINTES DU BILAN D'AZOTE ET DE LA CONCENTRATION EN LYSINE DU PLASMA (d'après MITCHELL et al, 1968).

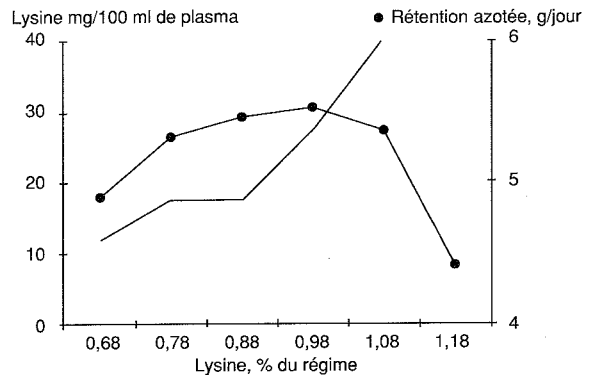
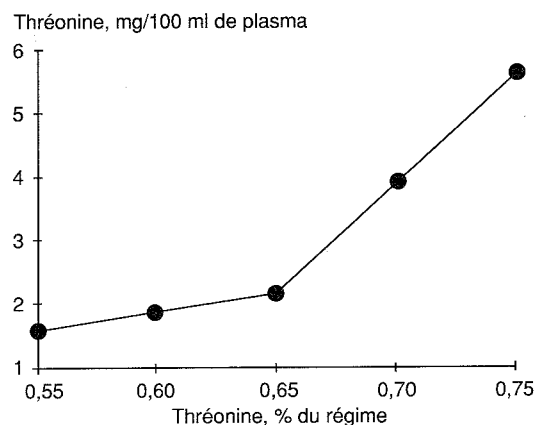


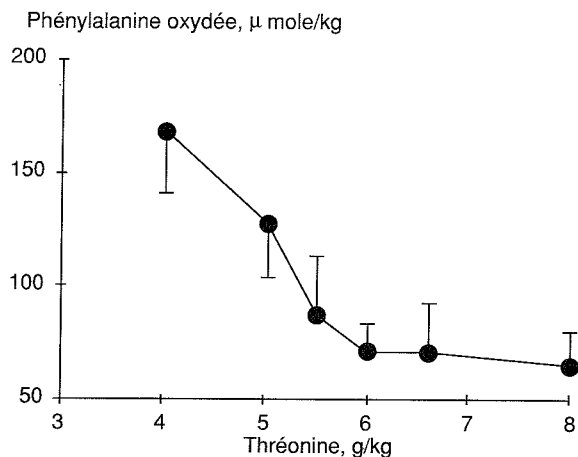
FIGURE 16

ÉVALUATION DU BESOIN EN THRÉONINE CHEZ LE PORCELET DE 5 À 15 KG À PARTIR DE LA CONCENTRATION EN THRÉONINE DU PLASMA (ROSELL et ZIMMERMAN, 1985).



C'est ainsi que la mesure de l'oxydation de la phénylalanine a été utilisée chez le porc pour une réévaluation des besoins du très jeune porcelet (KIM et al, 1983a,b et c, figure 17; LIN et al, 1986). Notons que la lysine ne pouvait être utilisée comme acide aminé indicateur pour évaluer le besoin en tryptophane parce qu'aucune discontinuité claire de la variation de l'oxydation n'était observée avec l'augmentation du taux du facteur limitant dans la ration (BALL et BAYLEY, 1984). Ce résultat

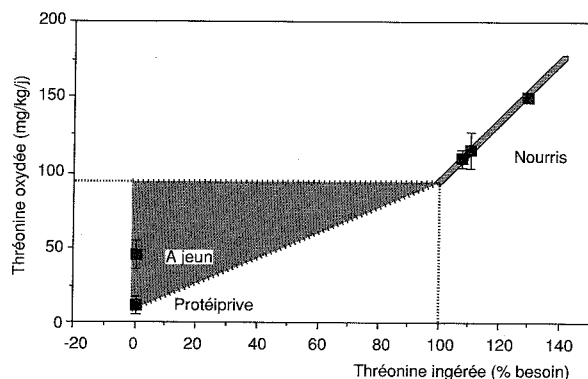
FIGURE 17
ÉVALUATION DU BESOIN EN THRÉONINE CHEZ LE
PORCELET DE 2,5 KG DE POIDS VIF À
PARTIR DE LA MESURE DE L'OXYDATION
DE LA PHÉNYLALANINE (acide aminé indicateur)
(KIM et al, 1983)



illustre sans doute une condition importante à remplir par l'oxydation de l'acide aminé indicateur, celle de ne pas être influencée par l'acide aminé étudié. Cette méthode n'est donc a priori pas applicable à la détermination des besoins en tryptophane ou méthionine ou tout acide aminé susceptible d'induire certaines activités enzymatiques impliquées dans le catabolisme des autres acides aminés.

La mesure de l'oxydation du facteur limitant lui-même est probablement préférable, et elle a été utilisée d'une manière systématique pour une réévaluation des besoins de l'homme (ZHAO et al, 1986; MEGUID et al, 1986a et b; MEREDITH et al, 1986). Les résultats de BALLEVRE (1990) suggèrent qu'elle pourrait être utilisée avec succès chez le porc dans le cas de la thréonine. En effet, on constate qu'un excès de cet acide aminé par rapport au besoin est oxydé quantitativement. (Figure 18). Le besoin de croissance est couvert lorsque la

FIGURE 18
VARIATION DE LA VITESSE D'OXYDATION DE LA
THRÉONINE EN FONCTION DE L'APPORT CHEZ LE PORC DE
30 KG DE POIDS VIF ALIMENTÉ EN CONTINU
(BALLEVRE, 1990).



pente de la réponse de l'oxydation à l'apport d'acide aminé atteint la valeur 1. Dans l'hypothèse de linéarité on observerait à ce point une rupture de pente; cependant, dans le cas le plus général l'augmentation de pente sera continue entre une valeur minimale et la valeur optimale de la vitesse d'oxydation. Il est à noter que s'agissant des variations de taux du facteur limitant, il y a peu de chance pour que la valeur minimale corresponde à celle trouvée avec un régime protéoprive, car au-dessous d'un certain niveau d'apport l'animal se trouvera en situation de déséquilibre extrême dans laquelle les variations de l'oxydation comme celles des autres flux métaboliques peuvent être très divergentes (voir plus haut).

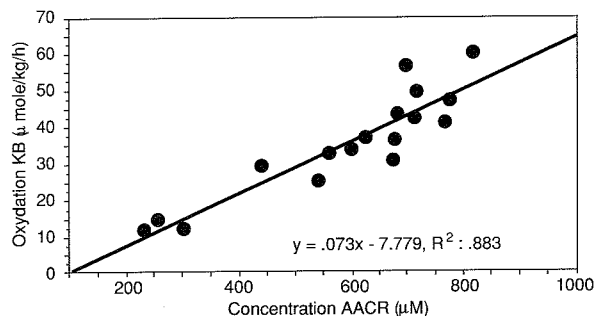
Malgré la faisabilité des méthodes de mesure de l'oxydation des acides aminés, on hésitera à les mettre en oeuvre systématiquement pour l'étude du besoin du porc en croissance, compte tenu du coût élevé de chaque détermination. Elles se justifient cependant lorsque l'on entreprend une étude analytique des facteurs de variation du rendement et des rôles physiologiques des acides aminés.

3.3. Réponses de l'oxydation aux déséquilibres d'acides aminés

La mise en oeuvre du processus d'oxydation est indispensable compte tenu de la toxicité des acides aminés pour le cerveau, l'animal réagissant en réduisant parallèlement son appétit (PENG et al, 1973). EDMONDS et BAKER (1987b et c) montrent que le porc est capable de s'adapter à des excès d'acides aminés essentiels, probablement par la mise en oeuvre de sa capacité d'oxydation, la réduction de la prise alimentaire n'étant pas observée ou associée à de très larges excès. Ces conclusions paraissent très optimistes et éludent beaucoup d'observations faites par d'autres auteurs sur les relations entre l'équilibre des acides aminés et l'ingestion d'aliment (voir HENRY et SEVE, 1991). En fait, le problème doit être réexaminé à la lumière de connaissances en pleine évolution sur les métabolismes des différents acides aminés et les interactions complexes qui peuvent en résulter. C'est ainsi que les acides aminés à molécules ramifiées interagissent, l'excès de leucine tendant à faire décroître les concentrations plasmatiques en valine et en isoleucine (OESTEMER et al, 1973; HENRY et al, 1976). Ce phénomène a été interprété à tort comme résultant d'un antagonisme au niveau de l'absorption intestinale voire de la réabsorption tubulaire rénale. En fait il serait dû à l'activation hépatique de l'enzyme limitant la dégradation de ces trois acides aminés, c'est à dire la déshydrogénase des céto-acides ramifiés (BCKDH), selon HARPER et al, (1983). Cette dernière enzyme est en fait un complexe mitochondrial également responsable de l'oxydation de l'alphacétobutyrate (KB) produit par l'une des voies du catabolisme de la thréonine (voie TDH), et au cours de la transformation de la méthionine en cystine. Nous avons là un bon exemple d'imbrication des métabolismes de différents acides aminés, multipliant les chances d'interaction entre eux.

On constate de plus l'existence d'une corrélation significative entre la vitesse d'oxydation du KB et la concentration du plasma en acides aminés ramifiés (Figure 19). Il n'est donc pas exclu que la voie néoglucogénique du catabolisme de la thréonine soit régulée à travers l'oxydation du KB au niveau de la BCKDH. En outre, chez le porc contrairement au rat, la distribution d'un excès important de méthionine s'accompagne d'une accumulation plasmatique de thréonine (EDMONDS et BAKER, 1987c). Cette accumulation pourrait provenir d'un effet de feedback négatif du KB accumulé sur l'oxydation de la

FIGURE 19
RELATION ENTRE LA VITESSE D'OXYDATION DE L'ALPHACÉ-
TOBUTYRATE (KB) ET LA CONCENTRATION DU PLASMA EN
ACIDES AMINÉS À CHAÎNE RAMIFIÉE (BALLEVRE, 1990).



thréonine par la voie TDH. Notons cependant que ces données concernent des excès inhabituels de méthionine. Il est impossible de transposer au cas d'excès marginaux, notamment celui qui peut intervenir justement dans le cas où la thréonine est le facteur limitant. En effet dans ce cas, l'utilisation préférentielle de la thréonine pour le dépôt protéique réduira au contraire la concentration du plasma en thréonine. Le résultat final observé sera une inhibition d'appétit et de croissance (GÜNTHER et BADEWIEN, 1987) et on a toute raison de penser que malgré la réduction de la production de KB, qui laisse place à une accélération de l'oxydation de la méthionine encore à démontrer, l'effet obtenu résulte de l'accumulation de cet acide aminé dans le plasma et des perturbations consécutives au niveau du pool libre dans le cerveau.

Un autre exemple d'antagonisme souvent mis en avant concerne celui de la lysine et de l'arginine, résultant d'une compétition pour un système commun de transport membranaire. Chez le porc cet antagonisme se manifesterait au niveau de l'absorption duodénale de ces deux acides aminés (BURACEWSKI et al, 1970). SOUTHERN et BAKER (1982), observent bien l'effet dépressif d'un excès important d'arginine (+1.33%) sur l'appétit, la croissance du porcelet et la concentration en lysine du plasma. Toutefois, en considérant que les concentrations des autres acides aminés diminuent aussi et que la supplémentation en lysine ne permet pas de rétablir la situation, ces auteurs préfèrent conclure qu'il s'agit d'un effet non spécifique de déséquilibre par excès et non d'une conséquence d'un antagonisme.

Là encore, les conditions expérimentales doivent être considérées avec attention. PHARAZYN et BAYLEY (1987) rapportent en accord avec LEIBHOLZ (1982) que l'arginine est limitante pour l'utilisation des acides aminés de la poudre de lait, l'oxydation de la phénylalanine, acide aminé indicateur, étant réduite de 40% avec la supplémentation. Toutefois, l'addition d'arginine à un régime de même composition en acides aminés, dont 50% sont fournis sous forme libre, n'entraîne aucune amélioration. Or avec ce même régime, la concentration en lysine du sang portal est réduite de 30% par la supplémentation en arginine, suggérant donc un antagonisme entre les deux acides aminés au niveau de l'absorption. Le simple fait de donner une forte proportion de l'arginine sous forme libre et non liée suffit donc à faire apparaître les conséquences de l'antagonisme avec la lysine alors que l'excès d'arginine est marginal et en tous cas dans les limites des variations de composition des protéines usuelles.

Les études dans lesquelles de fortes surcharges d'acides aminés ont été distribuées ne peuvent à notre avis rendre compte de la réalité ou en tous cas de la diversité des effets des déséquilibres d'acides aminés dans les rations des porcs. Un certain nombre de données suggèrent que les effets d'excès à doses usuelles sont plus dommageables lorsque la ration comporte un déficit primaire caractérisé (RUSSELL et al, 1986)

3.4. Rôles physiologiques du catabolisme des acides aminés.

Le rôle particulier de chaque acide aminé, dans l'équilibre de l'apport azoté peut être lié à sa qualité de précurseur d'autres acides aminés semi-essentiels ou dispensables ou de molécules présentant une activité biologique particulière telles que des hormones ou des neurotransmetteurs (YOUNG et MARCHINI 1990). Un certain nombre ont été examinées chez le porc ; elles présentent d'autant plus d'intérêt qu'elles peuvent moduler les besoins dans certaines situations physiologiques.

Il s'agit bien sûr d'abord de la couverture suffisante des besoins en acides aminés soufrés et aromatiques totaux, la méthionine et la phénylalanine étant les précurseurs de la cystine et de la tyrosine, dont nous ne discuterons pas ici. Le rôle de la thréonine en tant que précurseur de glycine est moins connu. Nous avons constaté que la dégradation de la thréonine par la voie TDG représente 9 à 50% de la synthèse de novo de glycine (BALLEVRE et al, 1990; BALLEVRE, 1990). Ce résultat suggère que dans certaines circonstances le besoin en thréonine peut couvrir un besoin éventuel en glycine. Cela peut être le cas chez de très jeunes porcelets sevrés dont le gain protéique comporte une forte proportion de collagène correspondant aux dépôts dans l'os ou la peau à l'image de ce qui est montré chez le prématuré humain (JACKSON et al, 1981). Nous avons vérifié cette hypothèse, en comparant chez de tels animaux l'utilisation de régimes synthétiques avec ou sans glycine ni sérine. Les résultats montrent que les performances sont significativement améliorées lorsque le mélange d'acides aminés non indispensables comprend de la glycine en plus d'acide glutamique, d'acide aspartique et de proline (Tableau 8). Parallèlement, la teneur en thréonine plasmatique est augmentée spécialement dans l'état nourri, ce qui suggère une épargne de cet acide aminé par la glycine (O. BALLEVRE, Y. COLLEAUX, B. SEVE, données non publiées). Bien sûr, il faudra confirmer ce résultat par des mesures d'oxydation de la thréonine. Cet éventuel besoin en glycine des très jeunes animaux est distinct du besoin en proline, bien qu'il s'explique probablement de la même manière. Toutefois, il n'est semblait-il pas possible de couvrir le besoin en proline en fournissant un précurseur tel que l'acide glutamique (BALL et al, 1986).

L'approfondissement de la connaissances du métabolisme des acides aminés est nécessaire à une meilleure compréhension des besoins en azote dit indifférencié. Selon les travaux récents de WANG et FULLER (1989), pour obtenir un dépôt maximum d'azote en présence d'un équilibre optimal des acides aminés essentiels, les acides aminés non essentiels doivent représenter 50% de l'azote total (protéine dite idéale). A l'exemple de la proline et de la glycine, d'autres acides aminés pourraient se révéler « conditionnellement indispensables » (MILLWARD et al, 1989). Bien que l'alanine soit considérée comme l'acide aminé dispensable type, on sait que son apport dans la ration peut contribuer à épargner des acides

TABLEAU 8
INFLUENCE DE LA SUPPRESSION DE L'APPORT DE GLYCINE SUR LA CROISSANCE
ET LA CONCENTRATION PLASMATIQUE DE GLYCINE ET DE THRÉONINE.

Les porcelets reçoivent des régimes entièrement synthétiques, dépourvus de glycine et de sérine à partir de 14 jours d'âge, pour une durée expérimentale de 2 semaines (BALLEVRE O., COLLEAUX Y., SEVE B., non publié).

| Glycine | 0 | + | Signification(1) |
|----------------------------|------|------|------------------|
| Gain de poids g/j | 87 | 106 | * |
| Ingéré, g/j | 111 | 115 | NS |
| Efficacité alimentaire | 0,80 | 0,93 | * |
| mg/100 ml de plasma | | | |
| Glycine à jeun | 4,9 | 9,0 | ** |
| nourri | 3,8 | 12,9 | ** (2) |
| Thréonine à jeun | 2,6 | 2,4 | NS |
| nourri | 3,1 | 5,0 | ** (3) |

(1) **: P<0,01 ; * : P<0,05 ; NS = non significatif.

(2) Interaction glycine x état nutritionnel, P<0,05.

(3) Interaction glycine x état nutritionnel, P<0,01.

aminés ramifiés au niveau musculaire (CHRISTENSEN, 1990). Il en va probablement de même de la glutamine, combustible des cellules intestinales, mais aussi régulateur du métabolisme protéique musculaire (MILLWARD et al, 1989). On peut se demander si, chez les porcs à forte croissance musculaire, l'opposition accentuée entre une synthèse protéique intestinale élevée et une synthèse protéique musculaire ralentie, plus spécialement en phase post-absorptive, n'est pas associée à des problèmes d'approvisionnement en glutamine et en ses précurseurs. La même question peut se poser lorsque des porcs récupèrent d'un traumatisme ou d'une pathologie infectieuse, la glutamine étant également le combustible du système immunitaire.

En dernier lieu, les acides aminés jouent souvent le rôle de neurotransmetteurs (taurine, acide glutamique) eux-mêmes ou de précurseurs de ces substances. La tyrosine est le précurseur des catécholamines jouant notamment un rôle dans la lutte contre le froid; le tryptophane est le précurseur de la sérotonine, impliquée dans la régulation de la prise alimentaire, et de la mélatonine importante dans la régulation de l'horloge interne. Chez le porc, les conséquences de ces propriétés ont été peu étudiées. Nous évoquons dans un autre article de ces journées (HENRY et SEVE, 1991) les relations entre les apports de tryptophane et de protéines d'une part et les réponses de la prise alimentaire et de la sérotonine cérébrale d'autre part. La sérotonine présente par ailleurs des propriétés sédatives qui ont fait penser à un éventuel effet anti-stress de son précurseur au cours de la période de sevrage. Cette hypothèse n'est pas confirmée, pas plus chez des porcelets classés émotifs que chez ceux classés non émotifs sur la base de réponses comportementales à un stress standardisé (MEUNIER-SALAÜN et al, 1990). En revanche, sur la base des teneurs en acides aminés plasmatiques il semble que les animaux non émotifs conservent mieux le tryptophane et présentent en phase postabsorptive un turnover des protéines moins rapide que les émotifs (SEVE et al, 1990). Ces derniers tendent également à présenter un rapport cérébral 5HIAA/5HT plus élevé indiquant un turnover plus rapide de la sérotonine (MEUNIER-SALAÜN et al, 1990). En réalité, le comportement plus actif des animaux non émotifs, les rappor-

che plus de porcs à fort développement musculaire (type Piétrain ou F1 Large-WhitexPiétrains), dont nous montrons par ailleurs qu'ils présentent un turnover des protéines relativement plus lent.

4. DISCUSSION ET CONCLUSIONS

L'examen des modèles existants d'utilisation de l'azote montre qu'ils reposent très souvent sur des hypothèses insuffisamment fondées. La discussion de la forme de la réponse de la rétention azotée aux apports en est un exemple. Il est capital de tester la validité de l'hypothèse de MOUGHAN (1989) selon laquelle le rendement peut être exprimé comme une fonction polynomiale du degré d'expression du potentiel génétique. Pour cela, des études doivent être mises en place chez le porc car on ne peut sérieusement se contenter des données établies pour le rat. Dans cette tâche difficile, les autres facteurs de variations de la forme de ces courbes de réponses, taux de protéines, interactions entre acides aminés, excès inévitables associés aux sources de protéines usuelles...etc, doivent être considérés. L'approche de MENKE et al (1983) est probablement la plus réaliste dans l'état actuel de nos connaissances, les effets de ces facteurs étant intégrés dans les «fonctions acides aminés» déterminées empiriquement à partir de données disponibles dans la bibliographie porcine. Toutefois, à plus long terme, il faut sans doute viser des modèles plus mécanistes, tenant compte de l'influence des apports nutritionnels sur les différents flux du métabolisme azoté et leurs interrelations. En particulier, il est certainement illusoire d'envisager d'intégrer dans les modèles actuels le facteur mode d'alimentation (repas/à volonté) sans tenir compte de son effet sur le turnover des protéines et la mise en oeuvre des mécanismes de conservation des acides aminés au cours du nyctémère. Par ailleurs, avec la multiplication des nouveaux génotypes l'hypothèse rappelée ci-dessus pourrait être remise en question, et dans un tel cas, la caractérisation de ces animaux en termes de réponse du turnover aux nutriments ou au jeûne peut se révéler très utile, même si les aspects hormonaux paraissent pour l'instant hors de portée. Nous avons soulevé un autre problème important, celui des effets du

stade de croissance sur les besoins. Là encore, il n'est pas exclu que les mécanismes de conservation des acides aminés diffèrent avec l'âge, et les données métaboliques sont probablement indispensables à la modélisation de l'évolution qualitative et quantitative du besoin; notamment s'il apparaît nécessaire de tenir compte des influences possibles des stades précoces sur les stades ultérieurs.

Il est naturel dans une telle démarche de faire appel à de nouveaux concepts. A cet égard, le concept de protéine idéale semble trop simplificateur. On constate d'ailleurs que les déterminations expérimentales ont démenti l'hypothèse initiale de l'assimilation de la protéine idéale aux protéines corporelles du porc (WANG et FULLER, 1989). Il semble en effet que cette dernière sous-estime les besoins en acides aminés limitants secondaires des rations usuelles (Thréonine, méthionine, tryptophane) (SEVE, 1988). En fait selon ce concept les rendements d'utilisation ne devraient pas différer sensiblement d'un acide aminé à l'autre. Même si une telle approximation peut être faite pour quelques acides aminés au voisinage de l'équilibre optimal, cette hypothèse est formellement démentie chez le rat, au moins en ce qui concerne les acides aminés soufrés (HEGER et FRYDRYCH, 1985).

Un autre concept semble mieux en mesure de tenir compte de la spécificité et du rôle physiologique particulier de chaque acide aminé. C'est celui de l'«anabolic drive» proposé par MILLWARD et al (1989) pour la modélisation des besoins de l'homme. Ce concept postule l'existence de pertes d'acides aminés dites régulatrices associées à un gain transitoire post-prandial de protéines qui seront mobilisées à nouveau en phase post-absorptive. Autrement dit, à la perte minimale obligatoire d'acides aminés, liée au rôle de chacun d'entre eux dans les processus autres que le dépôt de protéines, s'ajoute celle associée à la nécessaire alternance jeûne/repas au cours du nyctémère. Or on constate que cette perte comporte des aspects très positifs pour l'organisme. En effet, le gain transitoire est en général plus élevé et donc les pertes régulatrices plus importantes lorsque l'état nutritionnel est satisfaisant, notamment, dans le jeune âge en période de croissance pendant laquelle le turnover des protéines est plus rapide. L'«anabolic drive» c'est finalement la propriété pour un acide

aminé de stimuler les processus associés à l'anabolisme (Gain transitoire, turnover) même si on aboutit à sa perte par oxydation. Les auteurs du concept pensent qu'il s'applique particulièrement à l'influence spécifique attribuée aux protéines dans le déterminisme de la taille de l'enfant. Nous avons observé aussi chez le porcelet le rôle stimulateur des protéines dans l'enrichissement en ARN de l'os et ses conséquences sur la croissance en longueur à plus long terme. De même, l'effet de la stimulation précoce de l'activité ribosomale sur la croissance musculaire ultérieure, pourrait être attribué à une propriété de ce type. Selon MILLWARD et al (1989) une attention particulière doit être portée aux effets régulateurs transitoires de l'afflux considérable d'acides aminés au cours de premiers stades de l'absorption d'un repas. Les acides aminés indispensables pourraient exercer leur «anabolic drive», à travers les hormones dont ils stimulent la production ou la sécrétion. L'insuline aurait un rôle clé par sa double propriété de maintenir la synthèse protéique tissulaire (surtout le muscle) et de réguler les niveaux d'autres hormones anabolisantes. A l'appui de cette hypothèse on peut citer la réponse de la synthèse protéique proportionnelle à la hauteur du pic d'insuline plasmatique, lequel est maintenu sous réserve d'un apport suffisant de tryptophane (CORTAMIRA et al, 1990). Il y a là peut-être aussi une explication du fait que, chez le porcelet au sevrage, la distribution de repas semble plus avantageuse que l'alimentation continue à volonté, aussi bien en terme d'efficacité alimentaire immédiate que de préservation du potentiel de croissance à plus long terme (SEVE, 1985). Selon MILLWARD et al (1989) le gain transitoire de protéines associé au repas, considéré comme une cible possible de l'«anabolic drive», peut également influencer le profil des besoins étant donné la composition particulière des protéines synthétisées.

En définitive, on ne peut plus raisonner le besoin en acides aminés indispensables ou en azote indifférencié sans tenir compte d'une part des rôles physiologiques du catabolisme de ces nutriments, et d'autre part de leur aptitude à contrôler le métabolisme des différents tissus, notamment par leur rôle direct ou indirect dans la régulation du turnover des protéines. Ces notions sont particulièrement importantes à considérer lorsqu'on a affaire à de jeunes animaux dont le potentiel de croissance à long terme doit être préservé.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ABUMRAD N.N., JEFFERSON L.S., RANNELS S.R., WILLIAMS P.E., 1982. *J. Clin. Invest.*, 70, 1031-1041.
- ARNAL M., FAUCONNEAU G., PECH R., 1971. *Ann. Biol. Bioch. Biophys.*, 11, 245-264.
- ATTAIX D., AUROUSSEAU E., BAYLE G., MANGHEBATI A., ARNAL M., 1988. *Eur. Ass. Anim. Prod.*, 35, 24-25.
- BALL R.O., ATKINSON J.L., BAYLEY H.S., 1986. *Br. J. Nutr.* 55, 659-668.
- BALL R.O., BAYLEY H.S., 1984. *J. Nutr.* 114, 1741-1746.
- BALLEVRE O., 1990. Thèse de doctorat de l'Université Rennes I, 91 p.
- BALLEVRE O., CADENHEAD A., CALDER A.G., REES W.D., LOBLEY G.E., FULLER M.F., GARLICK P.J., 1990. *Amer. J. Physiol.* 259, E483-E491.
- BALLEVRE O., GLOMOT F., BARRE F., BONNET Y., PRUGNAUD J., SEVE B., ARNAL M., 1989. *Proc. Congress on Stable Isotopes in Pediatric Nutritional and Metabolic Research*, Groningen, 187-197.
- BALLEVRE O., HOULIER M.L., PRUGNAUD J., BAYLE G., BERCOVICI, D., SEVE B., ARNAL M., 1991. *Amer. J. Physiol.* (soumis à publication).
- BATTERHAM E.S., BAYLEY H.S., 1989. *Br. J. Nutr.* 62, 647-655.
- BATTERHAM E.S., MURISON R.D., 1981. *Br. J. Nutr.* 46, 87-92.
- BEAUFRERE B., BEYLOT M., CHASSARD D., 1990. *San Raffaele Proceedings on Biological and Clinical Research (Milano)* 1, 22.

- BENEVENGA N.J., HARPER A.E., ROGERS Q.R., 1968. *J. Nutr.*, 95, 434-444.
- BERGEN W.G., JOHNSON S.E., SKJAERLUND D.M., MERKEL R.A., ANDERSON D.B. 1987. *Fed. Proc.*, 46, 1021.
- BLACK J.L., CAMPBELL R.G., WILLIAMS I.H., JAMES K.J., DAVIES G.G.T., 1986. *Res. Dev. Agric.*, 3, 121-145.
- BOURDON D., HENRY Y., 1985. *Journées Rech. Porcine en France*, 17, 371-382.
- BURACZEWSKI S., CHAMBERLAIN A.G., HORSZCZARUK F., ZEBROWSKA T., 1970. *Proc. Nutr. Soc.*, 29, 51A.
- CAMPBELL R.G., JOHNSON R.J., KING R.H., 1989. In «Biotechnology for control of growth and product quality in swine. Implications and acceptability», 137- 144, P. van der WAL, NIEUWHOF G.J., POLITIEK R.D. éds, Pudoc, Wageningen, 353p.
- CAMPBELL R.G., TAVERNER M.R., 1985. *Symp. Energy metabolism in Farm Animals, EAAP, Airlee, Virginia, U.S.A.*
- CAMPBELL R.G., TAVERNER M.R., CURIC D.M., 1985, 40, 489- 496.
- CHRISTENSEN H.N., 1990. *Physiol. Rev.*, 43-77.
- CORTAMIRA N.O., SEVE B., 1990. *San Raffaele Proceedings on Biological and Clinical Research (Milano)* 1, 50.
- CORTAMIRA N.O., SEVE B., LEBRETON Y., GANIER P., 1990. *Br. J. Nutr. (sous presse)*.
- CORTAMIRA N.O., 1990. *Thèse de Doctorat de l'Université Rennes I*, 137 p.
- DANTZER R., MORMEDE P., 1978. *Ann. Rech. Vet.*, 9, 559-567.
- DURAND G., FAUCONNEAU G., PENOT E., 1967. *C.R. Acad. Sci. Paris*, 264, 1640-1643.
- DUEE P.H., SEVE B., 1978. *Journées Rech. Porcine en France*, 10, 167-207.
- EDMONDS M.S., BAKER D.H., 1987a. *J. Anim. Sci.*, 64, 1664-1671.
- EDMONDS M.S., BAKER D.H., 1987b. *J. Anim. Sci.*, 65, 1538-1552.
- EDMONDS M.S., GONYOU H.W., BAKER D.H., 1987c. *J. Anim. Sci.*, 65, 179-185.
- EDMONDS B.K., BUTTERY P.J., 1978. *Proc. Nutr. Soc.* 37, 32A.
- FULLER M. F., REEDS P.J., CADENHEAD A., SEVE B., PRESTON T., 1987. *Br. J. Nutr.*, 58, 287-300.
- FULLER M.F., CROFTS R.M.J., 1977. *Br. J. Nutr.*, 38, 479- 488.
- FULLER M.F., McWILLIAM R., WANG T.C., GILES L.R., 1989. *Br. J. Nutr.*, 62, 255-267.
- FULLER M.F., WANG T.C., 1987 In : "Manipulating Pig Production", 97-111, *Pig Sci. Ass. ed. Werrabee, Victoria, Australia*.
- GARLICK P.J., BURK T.L., SWICK R.W., 1976. *Amer. J. Physiol.*, 230, 1108-1112.
- GEBHARDT G., 1984. In «Wachstum und Schlachtkörperqualität - Schweine», 22-108, H. PFEIFFER, G V. LENGERKEN, G. GEBHARDT éds, VEB Dt. Landw.verlag, Berlin.
- GOLDSPINK D.F., KELLY F.J., 1984a. *Biochem. J.*, 217, 507-516.
- GOLDSPINK D.F., LEWIS S.E.M., KELLY F.J., 1984b. *Biochem. J.*, 217, 527-534.
- GÜNTHER K.D., BADEWIEN E., 1987. *Züchtungskunde*, 59, 378-391.
- HARPER A.E., BLOCK K.P., CREE T.C., 1983. In «Métabolisme et nutrition azotés», 1, 159-181, M; ARNAL, R. PION, D. BONIN éds, INRA Publ. (les Colloques de l'INRA, n° 16), Paris, 461 p.
- HEGER J., FRYDRYCH Z., 1985. *Br. J. Nutr.*, 54, 499- 508.
- HELLAND S.J., EWAN R.C., TRENKLE A., NISSEN S., 1986. *J. Nutr.*, 116, 1902-1909.
- HENRY Y., 1981. *Reprod. Nutr. Dévelop.*, 21, 319-333.
- HENRY Y., 1985. *Livest. Prod. Sci.*, 12, 339-354.
- HENRY Y., DUEE P.H., RERAT A., 1976. *J. Anim. Sci.*, 42, 357- 364.
- HENRY Y., PAZSTUSZEWSKA B., 1976. *Ann. Zootech.*, 25, 143-148.
- HENRY Y., SEVE B., 1991. *Journées Rech. Porcine en France*, 23, 119-126.
- JACKSON A.A., SHAW J.C.L., BARBER A., GOLDEN M.H.N., 1981. *Pediatric Res.* 15, 1454-1461.
- JEFFERSON L.S., 1980. *Diabetes*, 29, 487-496.
- JEPSON M.M., BATES P.C., MILLWARD D.J., 1988. *Br. J. Nutr.*, 59, 397-415.
- KANG-LEE Y.A., HARPER A.E., 1978. *J. Nutr.*, 108, 163-175.
- KELLY F.J., LEWIS S.E.M., ANDERSON P., GOLDSPINK D.F., 1984. *Muscle & Nerve*, 7, 235-242.
- KIM K.I., BAYLEY H.S., 1983a. *Br. J. Nutr.*, 50, 383-390.
- KIM K.I., ELLIOTT J.I., BAYLEY H.S., 1983b. *Br. J. Nutr.*, 50, 391-399.
- KIM K.I., McMILLAN I., BAYLEY H.S., 1983c. *Br. J. Nutr.*, 50, 369-382.
- KREBS H.A., 1964. In «Mammalian Protein Metabolism», 1, 125-170, H.N. MUNRO et J.B. ALLISON éds., Academic Press., New-York et Londres, 566 p.
- LE DIVIDICH J., D. RINALDO, 1989. *Journées Rech. Porcine en France*, 21, 219-230.
- LEIBHOLZ J., 1982. *Austr. J. Agric. Res.*, 33, 165-170.
- LIN F.D., SMITH T.K., BAYLEY H.S., 1986. *J. Anim. Sci.*, 62, 660-664.
- LINDSAY D.B., DAUNCEY M.J., BARKER P.J., INGRAM D.L., 1988. *J. Therm. Biol.*, 13, 79-83.
- LOUGNON J., 1981. *Journées Rech. Porcine en France*, 13, 95-102.
- MACARI M., INGRAM D.L., DAUNCEY M.J., 1983. *Comp. Biochem. Physiol.*, 74A, 549-553.
- MacRAE J.C., SKENE P.A., CONNELL A., BUCHAN V., LOBLEY G.E., 1988. *Br. J. Nutr.*, 59, 457-465.
- MAURON J., MOTTU F., SPOHR G., 1973. *Eur. J. Biochem.*, 32, 331-342.
- MEGUID M.M., MATTHEWS D.E., BIER D.M., MEREDITH C.N., SOELDNER J.S., YOUNG V.R., 1986a. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 43, 770- 780.
- MEGUID M.M., MATTHEWS D.E., BIER D.M., MEREDITH C.N., YOUNG V.R., 1986b. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 43, 781-786.
- MENKE K.H., KÜHL J., GRUBER F., HOH R., 1983. *Z. Tierphysiol., Tierernähr. u. Futtermittelkde*, 50, 30-32.
- MEREDITH C.N., WEN Z-M., BIER D.M., MATTHEWS D.E., YOUNG V.R., 1986. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 43, 787-794.
- MEUNIER-SALAÜN M.C., MONNIER M., COLLEAUX Y., SEVE B., HENRY Y., 1990. *J. Anim. Sci.*, (sous presse).
- MILLWARD D.J., BATES P.C., de BENOÏST B., BROWN J.G., COX M., HALLIDAY D., ODEDRA B., RENNIE M.J., 1983. In «Métabolisme et nutrition azotés», 1, 69-96, M; ARNAL, R. PION, D. BONIN éds, INRA Publ. (les Colloques de l'INRA, n° 16), Paris, 461 p.
- MILLWARD D.J., JACKSON A.A., PRICE G., RIVERS J.P.W., 1989. *Nutr. Res. Rev.*, 2, 109-132.
- MITCHELL J.R. Jr, BECKER D.E., JENSEN A.H., HARMON B.G., NORTON H.W., *J. Anim. Sci.*, 27, 1327-1331.
- MONTGOMERY G.W., FLUX D.S., CARR J.R., 1978. *Physiol. Behav.*, 20, 693-698.
- MOUGHAN P.J., 1989. *Res. Dev. Agric.*, 6, 7-14.
- MÜLLER H.L., KIRCHGESSNER M., 1973. *Z. Tierphysiol. Tierernähr. u. Futtermittelkde*, 33, 98-107.
- MULVANEY D.R., BERGEN W.G., MERKEL R.A., 1985. *J. Nutr.*, 115, 1057-1064.
- NEUBERGER A., RICHARDS F.F., 1964. In «Mammalian Protein Metabolism», 1, 243-290, H.N. MUNRO et J.B. ALLISON éds., Academic Press., New-York et Londres, 566 p.
- OESTEMER G.A., HANSON L.E., MEADE R.J., 1973. *J. Anim. Sci.*, 36, 674-678.
- OSTASZEWSKI P., NISSEN S., 1988. *Amer. J. Physiol.*, 254, E372-E377.
- PEKAS J.C., 1985. *Growth*, 49, 19-27.
- PELL J.M., BATES P.C., LAURENT G.J., 1987. *Wiss. Z. WPU . Rostock*, 36, 65-66.
- PENG Y., GUBIN J., HARPER A.E., VAVICH M.G., KEMMERER A.R., 1973, *J. Nutr.*, 103, 608-617.
- PERRY B.N., 1974. *Br. J. Nutr.*, 31, 35-45.
- PHARAZYN A., BAYLEY H.S., 1987. *Wiss. Z. WPU . Rostock*, 36, 67.
- PHILLIPS L.S., 1986. *Metabolism*, 35, 78-87.
- RADCLIFFE J.D., WEBSTER A.J.F., 1976. *Br. J. Nutr.*, 36, 457-469.
- REEDS P.J., CADENHEAD A., FULLER M.F., LOBLEY G.E., McDONALD J.D., 1980. *Br. J. Nutr.*, 43, 445-455.
- REEDS P.J., FULLER M.F., CADENHEAD A., HAY S.M., 1987. *Br. J. Nutr.* 58, 301-311.
- REEDS P.J., FULLER M.F., CADENHEAD A., LOBLEY G.E., McDONALD J.D., 1981. *Br. J. Nutr.*, 45, 539-546.
- REEDS P.J., HAY S.M., DORWOOD P.M., PALMER R.M., 1986.

- Br. J. Nutr. 56, 249-248.
- REEDS P.J., WAHLE K.W.J., HAGGARTY P., 1982. Proc. Nutr. Soc. 41, 155.
 - REINISCH F., PAHLE T., GEBHARDT G., 1988. Wiss. Z. WPU. Rostock, 37, 75.
 - ROSELL V.L., ZIMMERMAN D.R., 1985. J. Anim. Sci., 60, 480-486.
 - RUSSELL L.E., EASTER R.A., GOMEZ-ROJAS V., CROMWELL G.L., STAHLY T.S., 1986. Anim. Prod., 42, 291-295.
 - SALTER D.N., MONTGOMERY A.I., HUDSON A., QUELCH D.B., ELLIOTT R.J., 1990. Br. J. Nutr., 63, 503-513.
 - SÈVE B., 1982. Livest. Prod. Sci., 9, 603-617.
 - SÈVE B., 1985. World Rev. Anim. Prod., 21, 7-14.
 - SÈVE B., 1988. In "les acides aminés pour porcs : évolutions récentes", 7-21, I.T.C.F. et A.F.Z. éd. Paris.
 - SÈVE B., AUMAITRE A., JAUBERT P., TORD P., 1978. Ann. Zootech., 27, 423-437.
 - SÈVE B., GANIER P., LEBRETON Y., CORTAMIRA N.O., MORMEDE P., 1990. In «Compte-Rendu du 4ème symposium FELASA, 10-15 Juin 1990», Sci. Tech. Anim. Lab., 000-000.
 - SÈVE B., LEBRETON Y., PEINIAU P., GANIER P., 1987. Wiss. Z. WPU. Rostock, 36, 48-50.
 - SÈVE B., MEUNIER-SALAÜN M.C., MONNIER M., COLLEAUX Y., HENRY Y., 1990. J. Anim. Sci., 000-00.
 - SÈVE B., REEDS P.J., FULLER M.F., CADENHEAD A., HAY S.M., 1986. Reprod. Nutr. Dévelop., 26, 849-861.
 - SIDRANSKY H., VERNEY E., 1967. Biochim. Biophys. Acta, 138, 426-429.
 - SIMON O., BERGNER H., MÜNCHMEYER R., ZEBROWSKA T., 1982. Br. J. Nutr., 48, 571-582.
 - SIMON O., MÜNCHMEYER R., BERGNER H., ZEBROWSKA T., BURACEWSKA L., 1978. Br. J. Nutr., 40, 243-252.
 - SOUBA W., SMITH R.J., WILMORE D.W., 1985. J. Parenter. Enter. Nutr., 9, 608-616.
 - SOUTHERN L.L., BAKER D.H., 1982. J. Anim. Sci., 55, 857-866.
 - TESSARI P., NISSEN S.L., MILES J.M., HAYMOND M.W., 1986. J. Clin. Invest., 77, 575-581.
 - TURKALJ I., BLOESCH D., KÜRY D., THELIN A., KELLER U., 1990. San Raffaele Proceedings on Biological and Clinical Research (Milano) 1, 54.
 - WANG T.C., FULLER M.F., 1989. Br. J. Nutr., 62, 77-89.
 - WATERLOW J.C., GARLICK P.J., MILLWARD D.J., 1978. Protein Turnover in Mammalian Tissues and in the Whole-Body. North Holland Publishing Company éd, New-York, Oxford, 804 p.
 - WHITTEMORE C.T., FAWCETT R.H., 1976. Anim. Prod. 22, 87-96.
 - WIESEMÜLLER W., 1983. In «Métabolisme et nutrition azotés», 1, 405-431, M; ARNAL, R. PION, D. BONIN éds, INRA Publ. (les Colloques de l'INRA, n° 16), Paris, 461 p.
 - YOSHIDA A., MORITOKI K., 1974. Nutr. Rep. Int., 9, 159-168.
 - YOUNG V.R., MARCHINI J.S., 1990. Amer. J. Clin. Nutr., 51, 270-289.
 - ZHAO X-H., WEN Z-M., MEREDITH C.N., MATTHEWS D.E., BIER D.M. YOUNG V.R., 1986. Amer. J. Clin. Nutr., 43, 795-802.