



HAL
open science

Revue bibliographique : Variations quantitatives et métabolisme des lipides dans les tissus adipeux et le foie au cours du cycle gestation-lactation. 1re partie : chez la ratte

Y. Chilliard

► **To cite this version:**

Y. Chilliard. Revue bibliographique : Variations quantitatives et métabolisme des lipides dans les tissus adipeux et le foie au cours du cycle gestation-lactation. 1re partie : chez la ratte. Reproduction Nutrition Développement, 1986, 26 (5A), pp.1057-1103. hal-00898510

HAL Id: hal-00898510

<https://hal.science/hal-00898510>

Submitted on 11 May 2020

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

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

**Revue bibliographique :
Variations quantitatives et métabolisme des lipides
dans les tissus adipeux et le foie
au cours du cycle gestation-lactation**

1^{re} partie : chez la ratte

Y. CHILLIARD

*Laboratoire de la Lactation, I.N.R.A.
Theix 63122 Ceyrat, France.*

Summary. *Literature survey : lipid metabolism in adipose tissues and liver during pregnancy and lactation. I. In the rat.*

This comprehensive review describes changes in body lipids, energy balance, and metabolic pathways and endocrine regulations in the adipose tissues and liver of rats during pregnancy and lactation. These profiles are discussed in relation to litter size, food intake and diet composition ; the interactions between mechanisms that are teleophoretic (direct nutrients to the gravid uterus or to the mammary gland) and homeostatic (insure the maintenance of the mother organism) have been emphasized.

PLAN

Revue bibliographique. Métabolisme des lipides dans les tissus adipeux et le foie chez la ratte, la brebis et la vache au cours du cycle gestation-lactation.

PREMIÈRE PARTIE (ce numéro)

Préambule

I. Introduction : Les réserves corporelles et le cycle gestation-lactation.

1. Les besoins des animaux.
2. Les apports alimentaires.
3. Signification et conséquences de l'utilisation des réserves corporelles.
4. Les régulations métaboliques de la lipogenèse et de la lipolyse.

II. Métabolisme des lipides dans les tissus adipeux et le foie chez la ratte.

- A) Gestation (*).
- B) Lactation (*).

DEUXIÈME PARTIE (à paraître)

III. Métabolisme des lipides dans les tissus adipeux et le foie chez la brebis (*).

IV. Métabolisme des lipides dans les tissus adipeux et le foie chez la vache (*).

V. Conclusion.

-
- (*) Dans chacun de ces paragraphes seront traités les thèmes suivants :
- 1) Variations quantitatives des dépôts lipidiques et de l'énergie corporelle.
 - 2) Métabolisme du tissu adipeux.
 - 3) Métabolisme des lipides dans le foie.
 - 4) Régulations métaboliques et hormonales.
-

Préambule

Au cours du cycle gestation-lactation, les femelles des mammifères doivent assurer successivement, et parfois simultanément, *l'élaboration d'un ou de plusieurs fœtus, et la sécrétion de quantités importantes de lait*. La satisfaction des besoins en nutriments de l'utérus gravide et de la glande mammaire suppose : 1) *que l'entrée de nutriments dans le pool sanguin soit accrue*, 2) *que les nutriments disponibles soient utilisés prioritairement par ces organes et/ou épargnés par les autres tissus de l'organisme* (mise en place de mécanismes « téléophorétiques », Bauman et Currie, 1980) (1).

L'observation de ces espèces domestiques et sauvages suggère que l'entrée des nutriments est effectivement accrue, *par l'augmentation des quantités volontairement ingérées et par la mobilisation des réserves corporelles*. Les parts respectives de ces deux phénomènes varient à la fois avec le type d'animal et le stade physiologique. Le métabolisme lipidique est, quantitativement, le premier concerné par les cycles de mobilisation et de reconstitution des réserves corporelles, dont les tissus adipeux et le foie sont les principaux théâtres.

La présente étude bibliographique tentera donc de faire le point des connaissances sur le métabolisme des lipides dans les *tissus adipeux et le foie au cours du cycle gestation-lactation chez la brebis et la vache (ruminants domestiques*

(1) Bauman et Currie (1980) ont proposé les termes « homeorhesis » et « teleorhesis » pour décrire l'ensemble des mécanismes qui (ré)orientent les flux métaboliques pour soutenir une fonction physiologique particulière. Le terme « téléophorèse » (teleophoresis) semble préférable d'un point de vue étymologique, le radical « téléo » désignant une orientation vers une fin, et le radical « phorèse », un transport (M. Federspiel, communication personnelle).

d'importance économique majeure), en comparaison avec la ratte, espèce monogastrique chez laquelle les différents mécanismes ont été le plus étudiés (2). Le cas de la chèvre ne sera pas abordé ici, en raison du très faible nombre d'études qui lui ont été consacrées (cf. Chilliard, 1985).

La compilation qui suit recoupe plusieurs revues existantes (Baldwin et Smith, 1971 ; Emery, 1979, 1980 ; Bauman et Currie, 1980 ; Bell, 1980 ; Williamson, 1980 ; Bines et Hart, 1982 ; Bauman et Elliott, 1983 ; Vernon et Flint, 1983, 1984). Celles-ci n'ont toutefois que rarement traité simultanément et en détail des *relations entre le métabolisme lipidique, ses régulations, les flux d'énergie corporelle des animaux, et leur contexte nutritionnel*. Nous avons donc tenté de rassembler l'essentiel des données disponibles dans ces différents domaines, de façon à faciliter la discussion de résultats parfois contradictoires, *obtenus par différentes méthodes dans des contextes variés*.

I. Introduction : Les réserves corporelles et le cycle gestation-lactation

1. Les besoins des animaux.

La comparaison des différentes espèces est rendue complexe par la multiplicité des caractères à prendre en considération (tabl. 1 ; Linzell, 1972).

Les besoins de gestation sont très variables. Ils sont environ proportionnels au poids de la portée (intra-espèce), et augmentent exponentiellement avec l'avancement de la gestation (fig. 1, 2, 3). La ratte porte pendant 22 jours de 6 à 16 fœtus dont le poids à la naissance correspond à 15-30 % du poids vif maternel initial (Smart *et al.*, 1972). La brebis porte pendant 21 à 22 semaines de 1 à 4 fœtus dont le poids à la naissance correspond à 6-22 % du poids maternel. La vache quant à elle ne porte généralement pendant 9 mois qu'un seul fœtus dont le poids à la naissance représente de 6 à 8 % du poids maternel (I.N.R.A., 1978). Il faudrait en outre ajouter aux besoins de la croissance fœtale, les besoins liés au développement du tissu mammaire et à la production de colostrum.

L'intervalle entre (ou la superposition de) la lactation et la gestation diffère selon la conduite zootechnique des animaux. En pratique, *la vache* est en lactation pendant les 7 premiers mois de gestation ; *la brebis traite* ne l'est que pendant les 30 premiers jours environ (mises-bas annuelles). *La brebis allaitante* n'est simultanément en gestation et en lactation que dans le cas de conduites très intensives (2 agnelages par an), mais seul le premier mois de la gestation est concerné (tabl. 1).

(2) Bien que les connaissances soient moins développées chez les autres espèces monogastriques, il semble exister des particularités physiologiques, zootechniques ou écologiques propres à chacune d'entre elles, qui interdisent une extrapolation systématique à partir de ce qui est observé chez la ratte [voir par exemple : Johnson (1973), Romsos *et al.* (1978), Eisen et Leatherwood (1979) et Gillon (1979) pour la souris ; Jones (1976) pour le cobaye ; Fleming et Miceli (1983) pour le hamster ; Salmon-Legagneur (1965), Etienne (1979) et Duée *et al.* (1983) pour la truie ; Pipe *et al.* (1979), Pagano *et al.* (1980), Naismith (1980a) et Rebuffé-Scrive (1986) pour la femme].

TABLEAU 1

Quelques paramètres de la gestation et de la lactation chez la ratte, la vache et la brebis.

	Ratte	Vache	Brebis
Poids vif (kg)	0,2-0,4	500-750	45-75
Durée de la gestation (j)	22 (a)	270-290	142-155
Nombre de foetus	6-16	1 (b)	1 à 4
Poids de la portée (% poids de la mère à la saillie)	15-30	6-8 (b)	6-22
Durée de la lactation (j)	20	180-240 (c) 290-330 (d)	45-120 (c) 240 (d)
Intervalle entre mises-bas (j)	45 (a)	360-400	180-365 (c) 365 (d)
Chevauchement gestation lactation (j)	0 (a)	120-180 (c) 210 (d)	0-30
Production laitière au pic (kg)	0,05-0,08 (e)	20-45 (f)	2-4,5
Valeur calorifique du lait (kcal/kg)	1 300-1 700	650-850	1 000-1 500
Energie sécrétée au pic de lactation (kcal/j/kg ^{0,75})	200-350 (e)	120-300 (d)	80-230
Besoin d'entretien (kcal EM/j/kg ^{0,75})	125	110-120	95-110
Besoin pour l'entretien et la lactation (kcal EM/j/kg ^{0,75}) (g)	460-710	310-620 (d)	240-500
Concentration énergétique des rations (kcal EM/g MS)	3-6	1,5-3	1,5-3
Capacité d'ingestion (kcal EM/j/kg ^{0,75}) (h)	200-600	200-500 (d)	150-430
(g MS/j/kg ^{0,75}) (h)	40-230	80-180 (d)	60-160

(a) Dans le cas d'une fécondation immédiatement après mise-bas, la gestation dure 28 jours, et les trois premières semaines ont lieu pendant la lactation ; (b) Environ 12 % dans le cas de jumeaux (2 à 4 % des vêlages) ; (c) Vache ou brebis allaitante ; (d) Vache laitière ou brebis traite ; (e) Pour 8 ratons allaités ; (f) 6 à 12 kg chez la vache allaitante ; (g) En supposant que le rendement d'utilisation de l'EM pour la lactation est de 0,6 ; (h) Variation au cours du cycle gestation-lactation, à l'exclusion des derniers jours de gestation. Des valeurs plus élevées sont observées chez les brebis recevant des rations riches en concentrés et agglomérées.

(Voir le texte et les figures 1 à 3 pour les références.)

La plupart des rattes utilisées pour les études métaboliques sont primipares, et ne sont pas saillies pendant la lactation. Dans le cas où elles sont fécondées dès la mise-bas, l'implantation des blastocytes est retardée d'une semaine, si bien que le sevrage intervient environ une semaine avant la mise-bas suivante (cf. Léon et Woodside, 1983). Chez les rattes sauvages adultes, l'intervalle entre mises-bas est en moyenne de 45 jours (Davis et Hall, 1951).

Chez la ratte, la production laitière s'accroît progressivement pendant les deux premières semaines de lactation, en fonction de la taille et de la croissance de la portée, qui est sevrée à 3 semaines (Yagil et al., 1976 ; Isler et al., 1984 ; Roberts et Coward, 1985 ; fig. 1). Par contre, chez la vache laitière haute productrice (10 à 12 mois de lactation), sélectionnée par l'homme sur sa capacité à pro-

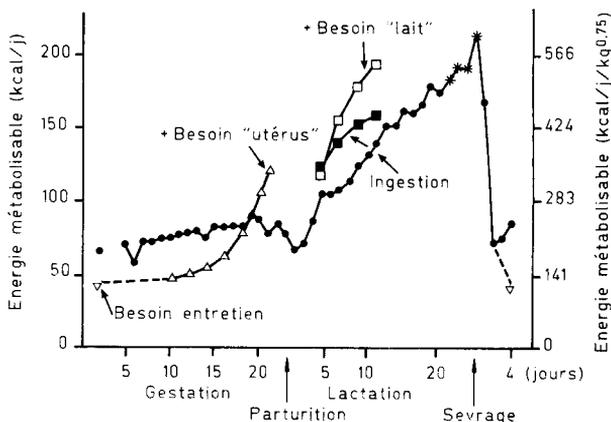


FIG. 1. — Ingestion et besoins énergétiques chez la ratte au cours du cycle gestation-lactation. • Ingestion d'une ration contenant 3,6 kcal EM/g MS (16 % protéines, 2 % lipides) (6 à 8 ratons allaités) (Rolls et Rowe, 1982) (* = ingéré mère + ratons) ; ▽ Besoin d'entretien d'une ratte de 250 g (Saitoh *et al.*, 1980 ; Canas *et al.*, 1982) ; △ Besoin d'entretien et de gestation d'après Saitoh et Takahashi (1980) et en supposant que le rendement d'utilisation de l'EM pour la croissance foetale est de 0,13 (INRA, 1978) ; □ Besoin d'entretien et de lactation d'après Roberts et Coward (1985), et en supposant que le rendement d'utilisation de l'EM pour la lactation est de 0,6 (INRA, 1978) ; ■ Ingestion des mêmes rattes, recevant une ration contenant 3,9 kcal EM/g MS (21 % protéines, 3 % lipides) ; Roberts et Coward, 1985).

duire du lait, l'exportation d'énergie est voisine de son maximum dès la deuxième semaine de lactation (Vérité et Journet, 1978 ; fig. 2). La situation est encore différente chez la brebis allaitante (6 à 12 semaines de lactation) qui met bas des agneaux plus matures que les ratons et dont le niveau de production et la forme de la courbe de lactation dépendent surtout du nombre d'agneaux allaités (Peart *et al.*, 1972).

La production laitière journalière d'une espèce donnée varie donc avec le stade de lactation, la taille de la portée et le potentiel génétique des animaux. En outre, la teneur en énergie du lait est en moyenne de 750 kcal/kg chez la vache laitière, 1 200 kcal/kg chez la brebis (I.N.R.A., 1978) et 1 500 kcal/kg chez la ratte (Jenness, 1974).

La quantité d'énergie exportée au pic de production varie grossièrement de 120 à 300 kcal/j/kg^{0,75} chez la vache laitière, de 80 à 230 kcal/j/kg^{0,75} chez la brebis allaitante (1 à 4 agneaux) et de 40 à 80 kcal/j/kg^{0,75} chez la vache allaitant un seul veau (tabl. 1). La vache Beecher Arlinda Ellen (25 000 kg de lait en un an), exportait environ 500 kcal/j/kg^{0,75} au pic de production (89 kg/j). Chez la ratte allaitant 8 ratons, des productions de 250 à 350 kcal/j/kg^{0,75} ont été enregistrées (Roberts et Coward, 1985).

2. Les apports alimentaires.

La régulation de l'ingestion diffère selon les espèces. Le rat de laboratoire (rat des villes) reçoit des rations contenant de 3 à 6 kcal d'énergie métabolisable (EM)

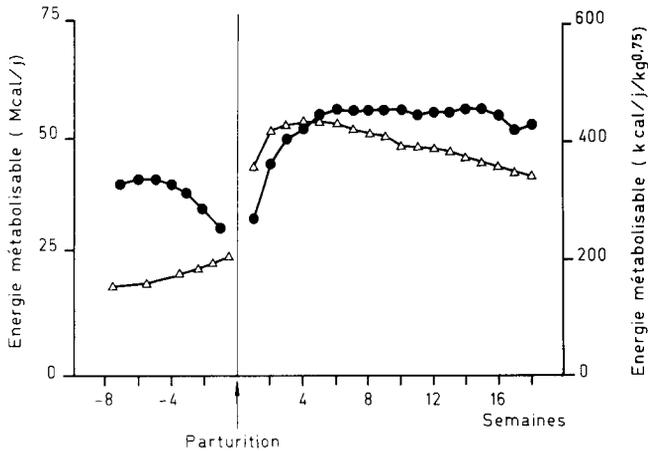


FIG. 2. — *Ingestion et besoins énergétiques chez la vache laitière au cours du cycle gestation-lactation.* • Ingestion d'après Chilliard *et al.* (1982) pour la gestation, et Larnicol *et al.* (1984) pour la lactation (rations contenant 2,65 kcal EM/g MS). Les vaches pesaient 625 kg et produisaient 32 kg de lait à 4 % au pic, après avoir mis-bas un veau de 45 kg environ. Δ Besoins d'après INRA (1978).

par gramme de matière sèche (MS), et le niveau d'ingestion des rattes en pleine lactation (500 à 600 kcal EM/j/kg^{0,75}) est fréquemment 3 fois plus élevé que celui de la ratte tarie et non gravide (fig. 1 ; Ota et Yokoyama, 1967a ; Cripps et Williams, 1975 ; Shirley, 1984).

Les ruminants consomment une ration à base de plantes fourragères riches en parois (« cellulose ») et pauvres en lipides, dont la concentration énergétique varie entre 1,5 et 3 kcal EM/g MS (tabl. 1). La quantité de fourrage ingéré est limitée par le séjour obligatoire qu'il doit faire dans le réticulo-rumen. Il en résulte une *limitation physique* et une certaine *lenteur de l'adaptation* de l'ingestion aux besoins (multiplication cellulaire de l'épithélium digestif ; adaptation de la population microbienne du rumen) (Journet et Rémond, 1976 ; Jarrige, 1978). La capacité d'ingestion des ruminants forts producteurs n'atteint donc son maximum qu'après 6 à 8 semaines de lactation (environ 500 kcal EM/j/kg^{0,75} chez la vache produisant 40 kg de lait). Elle n'excède que rarement 2 fois celle des femelles tariées, qui est par ailleurs assez élevée (fig. 2, 3 et I.N.R.A., 1978). Elle est en partie liée au *niveau de production laitière et au stade de lactation*. Le niveau d'ingestion varie en outre considérablement avec la *composition de la ration*.

La comparaison des niveaux des ingesta et des besoins (tabl. 1, fig. 1, 2, 3) montre que *la mobilisation des réserves corporelles est inévitable en début de lactation chez le ruminant fort producteur*, en raison de l'augmentation très rapide des besoins, ainsi qu'en fin de *gestation* chez les femelles portant *plusieurs fœtus*. Elle est *probable* chez toutes les espèces en début de lactation, et variable selon les interactions entre stade physiologique, maturité et taille de la portée, niveau de production, quantité et qualité de la ration.

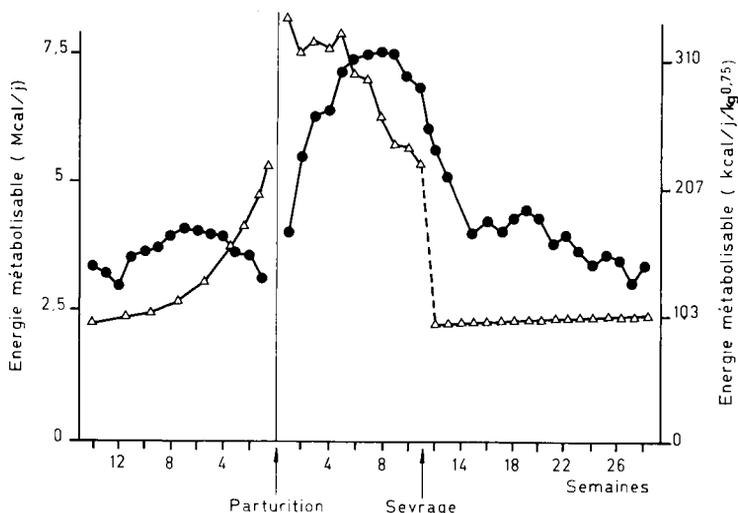


FIG. 3. — Ingestion et besoins énergétiques chez la brebis allaitante au cours du cycle gestation-lactation. ● Ingestion de brebis de 68 kg, portant puis allaitant 2 agneaux et recevant de l'herbe déshydratée (environ 2,5 kcal EM/g MS). Le poids des agneaux mis-bas était de 8,4 kg (Foot et Russel, 1979) ; △ Besoin de gestation d'après Jarrige *et al.*, (1978). Besoin de lactation d'après Peart *et al.* (1972) (dans l'étude de Peart *et al.*, les brebis n'ont pas été sous-alimentées comme sur ce schéma « moyen », car elles ingéraient en 3^e semaine de lactation 3,5 kg de MS d'une ration agglomérée très concentrée, contenant environ 2,6 kcal EM/g MS).

3. Signification et conséquences de l'utilisation des réserves corporelles.

Les adaptations métaboliques durant le cycle de reproduction reflètent probablement des adaptations à différentes pressions de sélection au cours de l'évolution des espèces. On peut citer ici le cas de la *femelle de l'éléphant de mer qui produit*, sans ingérer le moindre aliment, un lait extrêmement riche en lipides (environ 30 % de taux butyreux, Jenness, 1974), en quantités suffisantes pour permettre au jeune éléphant de gagner environ 120 kg en un mois (Sullivan, 1979 ; Mrosovsky, 1981). La richesse de ce lait en lipides, et sa production programmée exclusivement à partir des réserves corporelles maternelles (perte de poids de plus de 200 kg), sont peut-être liées à la survie de l'espèce dans un milieu semi-aquatique, froid et présentant de faibles disponibilités alimentaires... Des observations analogues ont été faites chez les oiseaux sauvages pendant la couvaison (Sherry *et al.*, 1980).

Les petits rongeurs sauvages (rats des champs) assurent une croissance rapide de leur portée, malgré des disponibilités alimentaires variables et un taux élevé de prédation. La mobilisation des réserves maternelles en début de lactation et la production d'un lait très riche en lipides pourraient avoir encore dans ce cas présenté un avantage évolutif (Randolph *et al.*, 1977) ? L'étude comparative de l'organisation anatomique des dépôts adipeux chez différents mammifères sug-

gère aussi que le cycle dépôt-mobilisation des lipides corporels est une composante importante de « l'avantage évolutif » de la fonction de lactation (Pond, 1984).

Chez le ruminant, l'amélioration génétique du potentiel laitier a accru considérablement la sécrétion d'énergie par la mamelle en début de lactation, mais la capacité d'ingestion à ce stade ne suit pas cet accroissement (Journet et Rémond, 1976 ; Vérité et Journet, 1978). Les petits ruminants prolifiques présentent quant à eux une limitation physique (compression du rumen par l'utérus gravide) et physiologique (sécrétions hormonales) de l'appétit lorsque le besoin est élevé en fin de gestation (cf. Jarrige, 1978).

L'intensification de la production accroît donc le recours aux réserves corporelles en raison de la priorité métabolique qu'ont probablement acquise la gestation et la lactation, dernières étapes de la fonction de reproduction, au cours de l'évolution des espèces (Moe *et al.*, 1971 ; Bauman et Currie, 1980). On utilise souvent l'image de la vache appendice de sa mamelle en début de lactation. La plupart des voies métaboliques des différents tissus sont modifiées à cette période (Bauman et Elliot, 1983). La conduite des brebis ou des vaches nourrices dans des conditions extensives, où les quantités d'aliment distribuées ou disponibles sont réduites pour des raisons économiques ou saisonnières, aboutit elle aussi à accroître la mobilisation des réserves de l'organisme maternel.

Les réserves corporelles mobilisées sont en majeure partie les lipides des tissus adipeux (revue de Chilliard *et al.*, 1983), qui constituent la forme la plus concentrée du stockage d'énergie dans l'organisme. Chez les femelles adultes, les lipides peuvent représenter de moins de 5 à plus de 40 % du poids vif vide (hors contenu digestif). Leur utilisation métabolique conduit à des modifications considérables du métabolisme mammaire et de la composition du lait (Decaen et Journet, 1967 ; Chilliard *et al.*, 1981), ainsi que du métabolisme hépatique, ce qui accroît les risques pathologiques (toxémie de gestation, cétose de lactation, stéatose hépatique, troubles de la reproduction,...) (Schultz, 1974 ; Haresign, 1979 ; Reid et Roberts, 1983 ; Rémésy *et al.*, 1984). Par ailleurs, la reconstitution des réserves s'effectue en partie pendant la phase décroissante de la lactation, et se traduit éventuellement par une concurrence métabolique entre le tissu adipeux et la mamelle, au détriment de la persistance de la production laitière (Flatt *et al.*, 1969 ; Journet *et al.*, 1976).

La participation du métabolisme du tissu adipeux au déroulement normal de la fonction de reproduction est en outre suggérée par plusieurs auteurs, sans que les mécanismes en soient connus (Young, 1976 ; Frisch, 1984). Les femelles mammifères ne commenceraient un cycle de reproduction que lorsqu'elles disposent de réserves corporelles suffisantes pour mener ce cycle à bien, face aux aléas de l'environnement.

La connaissance du métabolisme lipidique et de ses facteurs de variation est donc nécessaire pour maîtriser l'alimentation, la nutrition et la reproduction des femelles domestiques, de façon à utiliser au mieux le volant énergétique disponible dans les tissus adipeux sans accroître les risques pathologiques.

4. Les régulations métaboliques de la lipogenèse et de la lipolyse.

Le tissu adipeux est le siège d'un cycle *lipogenèse-lipolyse* (revues de Bauman, 1976 ; Hales *et al.*, 1977 ; Rous, 1977 ; Vernon, 1980 ; Cryer, 1981 ; Berlan et Lafontan, 1984 ; Etienne, 1984). La *lipogenèse* peut être considérée comme une formation de triglycérides résultant de 3 voies métaboliques :

- la *synthèse de novo d'acides gras* (ou lipogenèse *de novo*) ;
- le *prélèvement d'acides gras* dans le sang, dont l'essentiel provient de l'hydrolyse des triglycérides des VLDL par la lipoprotéine-lipase (LPL),
- l'*estérification des acides gras* qui proviennent soit des 2 voies métaboliques précédentes, soit de la lipolyse. Lorsque la *lipolyse* est supérieure à l'estérification, l'adipocyte libère des acides gras non estérifiés dans la circulation sanguine (*lipomobilisation*).

Le métabolisme du tissu adipeux est régulé à la fois à court et à long terme. La *régulation à court terme est de nature homéostatique*, et se traduit par un stockage des nutriments excédentaires pendant l'absorption digestive, ou par une mobilisation des acides gras lorsque les entrées de nutriments exogènes ne couvrent pas les besoins énergétiques des autres tissus. La quantité des différentes enzymes, et surtout leur *état d'activation*, sont modifiés par des messagers intracellulaires induits par *régulation hormonale*, ou par les *teneurs en métabolites et en cofacteurs*.

La *régulation à long terme* résulte d'actions *hormonales* et concerne surtout les *quantités d'enzymes* (synthèses et dégradations de protéines). Les mécanismes téléophorétiques peuvent être considérés comme en faisant partie. Ils modulent les régulations homéostatiques de façon à *orienter les flux de nutriments vers les tissus prioritaires* au cours de la croissance, du cycle gestation-lactation, des cycles saisonniers,... (Bauman et Currie, 1980 ; Bauman *et al.*, 1982 ; Mrosovsky, 1976 ; Chraïbi *et al.*, 1982 ; Larsen, 1985).

II. Métabolisme des lipides dans les tissus adipeux et le foie chez la ratte

A) Gestation.

1. Variations quantitatives des dépôts lipidiques et de l'énergie corporelle.

Des rattes gravides, alimentées *ad libitum* avec un régime équilibré, déposent de 1 à 20 g de lipides corporels de plus que les témoins non gravides pendant la même période (tabl. 2). Ce dépôt supplémentaire peut s'expliquer en partie par l'augmentation du niveau d'ingestion (+ 3 à 12 g par jour, soit + 14 à 84 % par rapport aux témoins). A partir de mesures calorimétriques, Morrison (1956) calcule un dépôt maternel (à l'exclusion de l'utérus gravide) de 50 à 250 kcal pendant la gestation, soit en moyenne 12 g de lipides.

Selon les études, on note soit un dépôt continu jusqu'aux 19-20^e jours de gestation (Flanagan, 1964 ; Saitoh et Takahashi, 1980 ; Lederman et Rosso, 1981a ; Naismith *et al.*, 1982), soit un dépôt atteignant un maximum au 14-18^e jour, suivi d'un amaigrissement des animaux (Beaton *et al.*, 1954, fig. 4a ;

TABLEAU 2

Influence de la gestation sur le niveau d'ingestion volontaire et l'évolution des lipides corporels chez la ratte.

Expérience	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	
Poids vif initial (g)	260	310	250	250	260	310	210	210	220	200	200	230	200	200	< 230	265	300	
Lipides corporels initiaux (g).	19	31	np	24	22	62	13	17	np	np	13	31	43	np	np	np	np	
Quantités ingérées <i>ad libitum</i> (g/j) :																		
Non gravides	np	np	17	19	21	16	14	12	14	np	—	—	22	—	np	15	9	
Gravides	np	np	24	25	27	22	17	15	17	+ 17 %	20	—	25	—	np	27	15	
Lipides corporels (g) :																		
Non gravides	18	39	31	23	28	41	16	—	27	17	—	46	59	—	51	27	65	
Gravides	19	46	49	31	41	64	20	25	36	24	25	68	69	—	72	37	99	
« Gain » de gestation	1	7	18	8	13	23	4	—	9	7	—	22	10	—	21	10	34	
Quantités ingérées (restriction) (g/j) :																		
Non gravides	—	-40 %	12	12	—	11	—	—	—	—	—	—	10	15	—	—	—	
Gravides	—	-40 %	12	12	11	11	15	—	—	—	—	—	10	15	—	—	—	
Lipides corporels (g) :																		
Non gravides	—	19	21	17	—	33	—	—	—	—	—	—	32	(+ 15)	—	—	—	
Gravides	—	15	17	14	4	27	15	—	—	—	—	—	27	(+ 18)	—	—	—	
« Gain » de gestation	—	-4	-4	-3	—	-6	—	—	—	—	—	—	-5	+ 3	—	—	—	

np = non précisé. Valeurs initiales, avant la saillie sauf (1, 4, 5, 6) = 5^e jour de gestation ; valeurs finales, le 20^e ou 21^e jour de gestation sauf (1) = 22^e jour, (2) = 2^e jour de lactation ; (4) = 19^e jour ; (15) = Mise-bas.

1 = Beaton *et al.*, 1954. 2 = Kanto et Clawson, 1980 (Restriction énergétique seulement). 3 = Lederman et Rosso, 1980 (Ingestion mesurée du 5^e au 20^e jour). 4 = Lederman et Rosso, 1981a (Ingestion mesurée du 5^e au 19^e jour). 5, 6 = Lederman et Rosso, 1981b (Ingestion mesurée du 5^e au 21^e jour). 6 = Rattes rendues obèses par un régime de type « cafeteria » jusqu'au 5^e jour de gestation (16 jours avant abattage des témoins non gravides). 7 = Moore et Brasel, 1984a. 8 = Moore *et al.* 1984. 9 = Naismith, 1966 (Moyenne de 3 lots recevant différents niveaux azotés). 10 = Naismith *et al.*, 1982. 11 = Naismith *et al.*, 1982 (Quantités ingérées initiales = 16 g/j). 12 = Naismith et Brookes, 1983 (Valeurs incluant les lipides du foetus et du placenta). 13 = Périsset et Salmon-Legagneur, 1960. 14 = Saitoh et Takahashi, 1980 (Seules les variations de poids sont indiquées par les auteurs). 15 = Spray, 1950. 16, 17 = Steingrimsdottir *et al.*, 1980a (les auteurs ne précisent pas la date d'abattage des témoins non gravides). 17 = Régime contenant 55 % de lipides, avant et pendant la gestation.

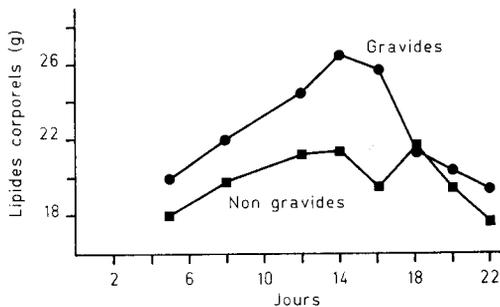


FIG. 4a. — Influence de la gestation sur le poids des lipides corporels chez la ratte. (Adapté d'après Beaton *et al.*, 1954. Régime contenant 20 % de protéines et 3,5 % de lipides, distribué à volonté ; 3 à 9 rattes par point).

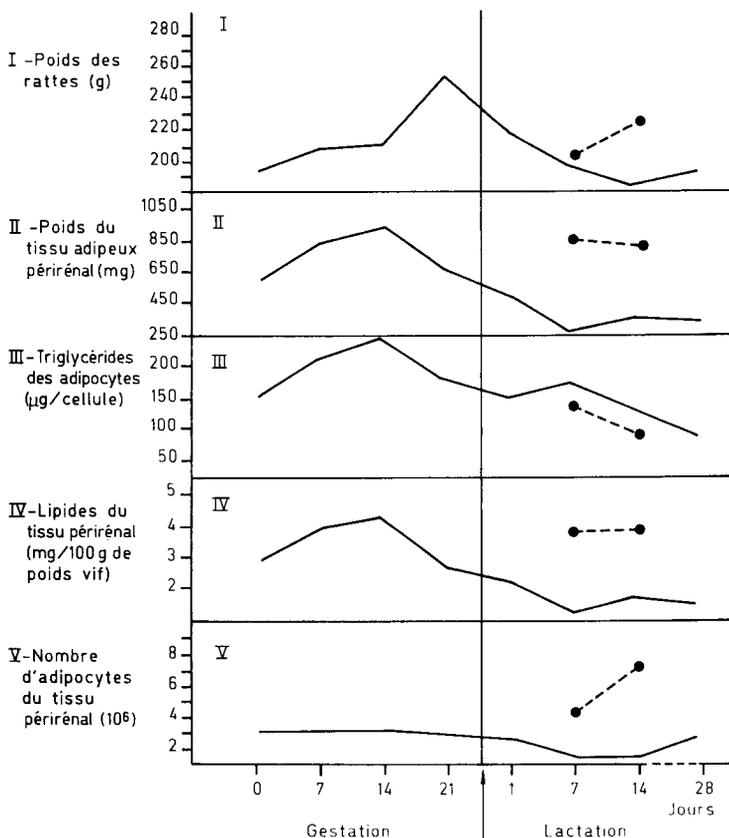


FIG. 4b. — Evolution du tissu adipeux périrénal au cours de la gestation et de la lactation. (Bershtein et Aleksandrov, 1977). •---•, rattes tarées dès la mise-bas.

Bourdel et Jacquot, 1959 ; Bershtein et Aleksandrov, 1977, fig. 4b ; Gray et Greenwood, 1983 ; Champigny *et al.*, 1984).

Le dépôt lipidique s'effectue de façon variable selon les sites anatomiques : le poids du tissu adipeux paramétrial varie peu alors que ceux des tissus adipeux sous-cutanés et bruns augmentent, et que les tissus adipeux épiploïque et péritrénal varient selon la composition du régime (Hamosh *et al.*, 1970 ; Knopp *et al.*, 1970a ; Bershtein et Aleksandrov, 1977 ; Agius et Williamson, 1980a ; Steingrimsdottir *et al.*, 1980a ; Moore et Brasel, 1984b ; Moore *et al.*, 1984). De ce point de vue, l'effet de la gestation serait plus proche d'un effet insulínique que progestatif (Krotkiewski et Bjorntorp, 1976). Globalement, le gain se répartirait pour un tiers dans la carcasse et un tiers dans les tissus sous-cutanés (Naismith *et al.*, 1982). Les augmentations de poids des tissus sont dues à une *hypertrophie des adipocytes* (Knopp *et al.*, 1970a ; Bershtein et Aleksandrov, 1977, fig. 4b ; Flint *et al.*, 1979 ; Steingrimsdottir *et al.*, 1980a ; Leturque *et al.*, 1984a ; Moore et Brasel, 1984b ; Moore *et al.*, 1984).

La distribution d'un régime à haute concentration énergétique agit de façon synergique ou additive avec la gestation pour rendre les rattes obèses (Steingrimsdottir *et al.*, 1980a ; Rolls *et al.*, 1984, tabl. 2). En cas de *sous-alimentation*, les rattes gravides mobilisent leurs lipides corporels mais cette mobilisation n'est supérieure que de 3 à 6 g à celle des témoins non gravides (tabl. 2). De même, des rattes gravides recevant une alimentation moins restreinte, mais limitée, ne déposent pas moins de lipides que les témoins (Saitoh et Takahashi, 1980 ; tabl. 2). Dans ce cas il semble y avoir une mobilisation des dépôts internes alors que le dépôt continue dans les tissus adipeux sous-cutanés (Moore et Brasel, 1984b).

Plusieurs auteurs suggèrent donc que les rattes gravides *utilisent plus efficacement leur ration* ou réduisent leur besoin d'entretien (Champigny, 1966), notamment en diminuant leur activité. L'amélioration de l'efficacité d'utilisation de la ration a été confirmée chez des rattes alimentées *ad libitum* (Naismith et Brookes, 1983) et pourrait expliquer que dans certains essais il n'y ait pas de mobilisation lipidique importante pendant la dernière semaine de gestation alors que le niveau d'ingestion stagne ou diminue (Lederman et Rosso, 1980 ; Naismith *et al.*, 1982 ; Champigny *et al.*, 1984). *La diminution de la thermogénèse du tissu adipeux brun*, observée chez la souris en fin de gestation (Trayhurn *et al.*, 1982), pourrait contribuer à une telle augmentation de l'efficacité alimentaire (diminution des dépenses pouvant représenter jusqu'à 40 % du besoin d'entretien). Toutefois, une restriction alimentaire ralentit les croissances fœtale et maternelle (Rosso, 1977 ; Lederman et Rosso, 1980, 1981a, b ; Moore et Brasel, 1984a ; Higham *et al.*, 1984).

Les deux premières semaines de gestation s'accompagnent d'un dépôt accru de lipides dans les tissus adipeux, suivi par une mobilisation en fin de gestation. Ces phénomènes sont liés à des variations de taille des adipocytes, et interagissent avec le régime alimentaire (composition et niveau des apports) et le site anatomique. L'efficacité d'utilisation de l'énergie semble être accrue chez la ratte gravide.

2. Métabolisme du tissu adipeux.

a) Synthèse et prélèvement d'acides gras.

Au cours des deux premières semaines de gestation, la lipogenèse *de novo* (mesurée *in vivo* ou *in vitro*) et l'oxydation du glucose (formation de NADPH et d'ATP) tendent à *augmenter* dans les tissus adipeux blancs et bruns, par rapport aux témoins non gravides (Fain et Scow, 1966 ; Felber *et al.*, 1972 ; Knopp *et al.*, 1973 ; Gillon, 1979 ; Flint *et al.*, 1979 ; Agius et Williamson, 1980a ; Flint *et al.*, 1983). Toutefois d'autres auteurs ont rapporté soit un maintien (Smith, 1973a ; Bourne *et al.*, 1975 ; Flint *et al.*, 1979), soit un ralentissement (Sutter-Dub *et al.*, 1983) de ces voies métaboliques.

Par contre, des *diminutions* (parfois non significatives) de la lipogenèse *de novo*, ainsi que des activités de l'acétyl-CoA carboxylase et de la synthétase des acides gras, sont généralement observées en *dernière semaine* de gestation (fig. 5). Toutefois, selon les études et selon les sites anatomiques, les niveaux enregistrés sont supérieurs, égaux ou inférieurs à ceux des témoins non gravides (*Ibid.* ; Clark *et al.*, 1968 ; Knopp *et al.*, 1970a ; Herrera et Knopp, 1972 ; Sinneth-Smith *et al.*, 1979, 1980 ; Chaves et Herrera, 1980b ; Lorenzo *et al.*, 1981 ; Hingham *et al.*, 1984 ; Leturque *et al.*, 1984a).

Une augmentation de la radioactivité des acides gras une heure après injection d'eau tritiée, entre le 21^e et le 22^e jour de gestation, a été observée par Lorenzo *et al.* (1981, 1982) dans le tissu adipeux paramétrial. Elle peut refléter soit

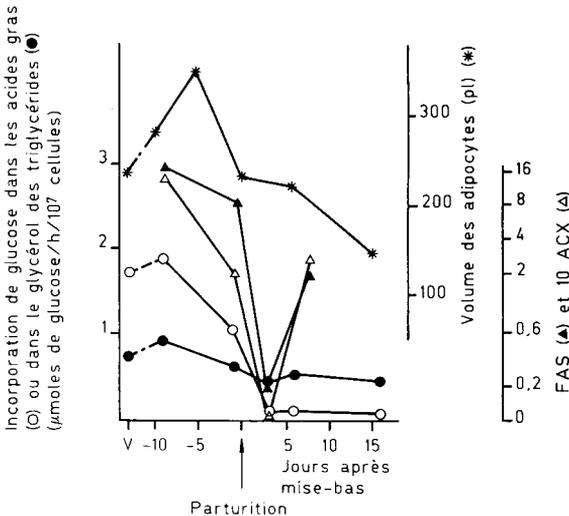


FIG. 5. — Activités liées à la lipogenèse *de novo* (O, ▲, Δ) et à l'estérification des acides gras (●), et volume des adipocytes (*) chez la ratte au cours du cycle gestation-lactation. (Adapté d'après Flint *et al.*, 1979 et Sinneth-Smith *et al.*, 1979). V = vierges ; FAS = synthétase des acides gras ; ACX = acétyl-CoA carboxylase. L'activité (μ moles/h/10⁷ cellules) a été multipliée par 10 pour l'ACX.

une lipogenèse *de novo* accrue, soit un prélèvement d'acides gras marqués néosynthétisés par le foie.

L'activité de la lipoprotéine-lipase (LPL), ou la captation des VLDL *in vitro*, est supérieure ou égale en milieu de gestation à celle des témoins non gravides et elle diminue au cours de la dernière semaine de gestation (Otway et Robinson, 1968 ; Hamosh *et al.*, 1970, fig. 6 ; Flint *et al.*, 1979, 1983 ; Gillon, 1979 ; Steingrimsdottir *et al.*, 1980b ; Childs *et al.*, 1981 ; Lasuncion et Herrera, 1981 ; Gray et Greenwood, 1983 ; Champigny *et al.*, 1984). Une diminution temporaire en début de gestation (5^e jour) est rapportée par Gillon (1979).

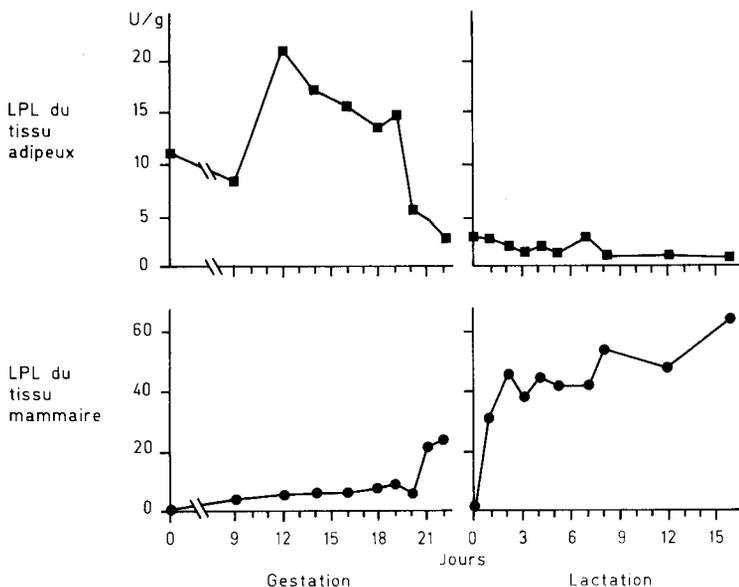


FIG. 6. — Evolution des activités lipoprotéine-lipasiques des tissus adipeux et mammaire chez la ratte au cours du cycle gestation-lactation. (Hamosh *et al.*, 1970)
(1 unité = 1 μ mole de triglycérides hydrolysés par heure).

b) Lipolyse et estérification des acides gras.

La lipolyse basale et l'estérification des acides gras varient peu et de façons diverses selon les études au cours des deux premières semaines de gestation (Felber *et al.*, 1972 ; Knopp *et al.*, 1973 ; Smith, 1973a ; Flint *et al.*, 1979, 1983 ; Gillon, 1979 ; Sutter-Dub *et al.*, 1983). La réponse de la lipolyse à la noradrénaline *in vitro* s'accroît fortement à partir de la deuxième semaine, de pair avec une faible activité phosphodiesterasique (Gillon, 1979 ; Aitchison *et al.*, 1982 ; fig. 7).

En fin de gestation (18^e-21^e jour), la lipolyse après stimulation hormonale *in vitro*, ainsi que le glycérol libre et les acides gras non estérifiés (AGNE) plasmatiques, sont plus élevés (Scow *et al.*, 1964 ; Herrera *et al.*, 1969 ; Knopp *et al.*,

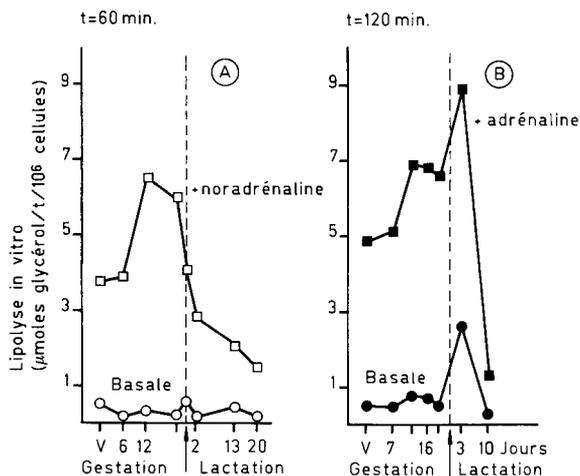


FIG. 7. — Evolution de la lipolyse in vitro, basale et stimulée par les catécholamines, dans le tissu adipeux de ratte au cours du cycle gestation-lactation. A — Aitchison *et al.*, 1982. B — Gillon, 1979. (V = Vierges ; † = Parturition).

1970a, 1973 ; Chaves et Herrera, 1978, 1980a, b ; Gillon, 1979 ; Champigny *et al.*, 1984). Les variations de la lipolyse basale sont de faible ampleur et contradictoires. La réponse à la noradrénaline (Aitchison *et al.*, 1982) et les teneurs en AGNE sanguins (Lorenzo *et al.*, 1981) pourraient diminuer juste avant la parturition.

Chez la ratte alimentée *ad libitum* en fin de gestation (18-21^e jour), l'estérification des acides gras varie peu (fig. 5), et de façons contradictoires selon les auteurs (Chernick et Novak, 1970 ; Knopp *et al.*, 1970a, 1973 ; Smith, 1973a ; Chaves et Herrera, 1978, 1980b ; Flint *et al.*, 1979, 1983 ; Gillon, 1979 ; Sutter-Dub *et al.*, 1983). Par contre, elle diminue très fortement chez l'animal à jeun ou hypoglycémique, simultanément à une forte augmentation de la lipolyse (Chernick et Novak, 1970 ; Chaves et Herrera, 1978, 1980b), les deux phénomènes conduisant à une lipomobilisation très intense.

L'oxydation du glucose, la lipogenèse de novo et l'activité LPL sont élevées en début de gestation puis diminuent. Le potentiel lipolytique des adipocytes s'accroît dès la deuxième semaine, et la lipolyse est stimulée en fin de gestation.

3. Métabolisme lipidique dans le foie.

Le foie est un site important de la lipogenèse chez le rat (revue de Gandemer, 1979). Les acides gras qu'il capte ou synthétise *de novo*, estérifie et secrète dans les lipoprotéines de très basse densité (VLDL) peuvent en outre être eux-mêmes captés et stockés par les tissus adipeux, après action de la LPL sur les VLDL sanguines.

La glycolyse (source d'acétyl-CoA pour la lipogenèse) et la synthèse d'acides gras augmentent dans le foie des rattes en gestation (Schwenk et Joachim,

1961 ; Hagerman, 1962 ; Dannenburg *et al.*, 1964 ; Fain et Scow, 1966 ; Clark *et al.*, 1968 ; Richardson et Naismith, 1971 ; Diamant et Shafrir, 1972 ; Herrera et Knopp, 1972 ; Smith, 1973b, 1975 ; Agius et Williamson, 1980a ; Champigny *et al.*, 1980, 1984 ; Lorenzo *et al.*, 1981). *La cinétique* d'augmentation de la lipogénèse *de novo* au cours de la gestation est toutefois *très variable* selon les études, et elle semble dépendre aussi de la nature des glucides de la ration (Bourne *et al.*, 1975).

Cette augmentation de la lipogénèse s'accompagne d'une utilisation préférentielle des acides gras (synthétisés ou captés par le foie) pour *l'estérification*, plutôt que pour l'oxydation ou la cétogénèse qui diminuent (Kalkhoff *et al.*, 1972 ; Wasfi *et al.*, 1980a, b ; Zammit, 1981 ; Saggerson et Carpenter, 1982). Les acides gras ainsi estérifiés sont sécrétés en plus grande quantité, notamment sous forme de *triglycérides des VLDL*. Ceci accroît la disponibilité de substrat pour les LPL des tissus extrahépatiques et peut contribuer à stimuler l'activité LPL du tissu adipeux (Hollenberg, 1959), mais peut aussi se traduire par une hypertriglycémie lorsque cette activité diminue en fin de gestation (Otway et Robinson, 1968 ; Smith et Welch, 1976 ; Montes *et al.*, 1978 ; Humphrey *et al.*, 1980 ; Wasfi *et al.*, 1980b ; Childs *et al.*, 1981). Cette sécrétion explique en outre que les rattes ne présentent pas de stéatose hépatique jusqu'au 20^e jour de gestation au moins (Scow *et al.*, 1964 ; Herrera *et al.*, 1969).

En fin de gestation (21^e jour) une stéatose hépatique modérée peut s'installer (Smith et Walsh, 1975), éventuellement corrélée avec le nombre de fœtus (Naismith, 1966). Les acides gras ainsi stockés *in situ* proviennent probablement de la mobilisation des tissus adipeux, puisqu'à ce stade *la lipogénèse de novo et la cholestérogénèse hépatiques diminuent* (Fain et Scow, 1966 ; Lorenzo *et al.*, 1981 ; Benito *et al.*, 1982a ; Gimenez *et al.*, 1984 ; Higham *et al.*, 1984 ; Leoni *et al.*, 1984) et que le foie peut capter jusqu'à environ 50 % des AGNE afférents (Rémésy et Demigné, 1986). Ces phénomènes sont exacerbés chez l'animal sous-alimenté, où la lipogénèse *de novo* et la concentration en malonyl-CoA hépatiques diminuent, alors que l'activité de la carnitine-acyl-transférase augmente et s'accompagne d'une cétogénèse intense (Scow *et al.*, 1964 ; Herrera *et al.*, 1969 ; Chernick et Novak, 1970 ; Zammit, 1981 ; Lorenzo *et al.*, 1982 ; Saggerson et Carpenter, 1982 ; Higham *et al.*, 1984 ; Rémésy et Demigné, 1986).

La synthèse des VLDL hépatiques augmente pendant la gestation. Ceci est permis par une augmentation de la lipogénèse de novo hépatique pendant la majeure partie de la gestation, puis par une captation élevée des AGNE provenant de la lipomobilisation en fin de gestation. Dans ce cas, la cétogénèse augmente simultanément.

4. Régulations métaboliques et hormonales.

a) Niveau d'ingestion et bilans nutritionnels.

La mise en place d'un anabolisme lipidique pendant les deux premières semaines de gestation, suivie d'un catabolisme lipidique durant la dernière semaine, peut s'expliquer en partie par les évolutions simultanées du niveau

d'ingestion (entrée des nutriments) et des besoins des animaux (*flux de nutriments vers l'utérus gravide qui devient très important pendant la dernière semaine*, Morrison, 1956 ; fig. 1). Ces différents paramètres n'ont toutefois que rarement été mesurés simultanément dans les mêmes expériences.

Le niveau d'ingestion volontaire des rattes augmente graduellement à partir de la fin de la première semaine jusqu'au 12-20^e jour de gestation selon les expériences, puis diminue pendant les derniers jours, surtout à partir du 20^e jour (Morrison, 1956 ; Otway et Robinson, 1968 ; Knopp *et al.*, 1973 ; Cripps et Williams, 1975 ; Lederman et Rosso, 1980 ; Morgan et Winick, 1981 ; Naismith *et al.*, 1982 ; Rolls et Rowe, 1982, fig. 1 ; Moore et Brasel, 1984a ; Shirley, 1984). Ce niveau d'ingestion semble être étroitement corrélé avec le rapport noradrénaline/sérotonine de l'hypothalamus (Morgan et Winick, 1981), aussi bien au cours de la gestation que de la lactation. Ces auteurs ont en outre montré que ce rapport n'est pas modifié par une restriction alimentaire, ce qui suggère qu'il régule effectivement l'appétit.

L'appétit des animaux peut être temporairement inhibé par les œstrogènes, et stimulé par la progestérone (Wade et Gray, 1979 ; Ramirez, 1981 ; Faure *et al.*, 1984). Un effet direct des œstrogènes sur l'hypothalamus a été montré (Nunez *et al.*, 1980). Un effet indirect des stéroïdes sécrétés pendant la gestation sur l'appétit, résultant de modifications métaboliques, a été suggéré par Wade et Gray (1979) mais n'a pas été démontré de façon indiscutable.

b) Effets métaboliques des œstrogènes et de la progestérone.

Des expériences d'ablation des ovaires et/ou d'administration d'œstrogènes ont montré que ces hormones ralentissent le gain de poids des animaux et entraînent une fonte lipidique, y compris lorsque le niveau d'ingestion n'est pas affecté. La progestérone (en présence d'œstrogènes) a un effet inverse, en particulier en stimulant le développement du dépôt adipeux paramétrial pour une même ingestion d'énergie (Galletti et Klopper, 1964 ; Hervey et Hervey, 1967, 1968 ; Salans, 1971 ; Krotkiewsky et Bjorntorp, 1976 ; Wade et Gray, 1979 ; Steingrimsdottir *et al.*, 1980b ; Shirling *et al.*, 1981, 1983 ; Ashby *et al.*, 1982 ; Benoit *et al.*, 1982). Un effet de la progestérone indépendant de l'ingestion d'énergie est toutefois controversé (Naismith, 1980b) et le poids du tissu adipeux paramétrial varie peu pendant la gestation (Hamosh *et al.*, 1970 ; Steingrimsdottir *et al.*, 1980b).

Le mécanisme d'action de ces stéroïdes est loin d'être éclairci. Leur action insulinosécrétrice ne permet pas de rendre compte de leurs effets sur le métabolisme lipidique (Wade et Gray, 1979 ; Kalkhoff, 1982). De nombreux résultats obtenus *in vivo* suggèrent que les œstrogènes inhibent, et la progestérone (en présence d'œstrogènes) stimule, de façon transitoire, l'activité LPL du tissu adipeux, avant tout effet sur l'ingestion d'énergie (Rault *et al.*, 1974 ; Hamosh et Hamosh, 1975 ; Kim et Kalkhoff, 1975 ; Wilson *et al.*, 1976 ; Gillon, 1979 ; Wade et Gray, 1979 ; Kalkhoff et Kim, 1979 ; Steingrimsdottir *et al.*, 1980c ; Ramirez, 1981 ; Kalkhoff, 1982 ; Gray et Greenwood, 1982, 1983, 1984 ; Tomita *et al.*, 1984). Toutefois, Benoit *et al.* (1982) et Valette *et al.* (1983) rapportent au contraire une stimulation de l'activité LPL du tissu adipeux (ou de sa fraction extracellulaire) avec de faibles doses d'œstrogènes, bien que celles-ci entraînent simulta-

nément une fonte lipidique. Harris *et al.* (1984) n'observent pas d'effet de l'ovariectomie sur l'activité LPL et la lipogenèse *de novo* du tissu adipeux, alors qu'elle accroît le gain de poids. Par ailleurs, certaines variations de l'activité LPL ne sont pas corrélées, ou sont même opposées aux variations expérimentales de l'adiposité (Ramirez, 1980 ; Gray et Wade, 1981 ; Schwartz et Wade, 1981).

Les œstrogènes diminuent aussi l'oxydation du glucose et la lipogenèse *de novo* dans le tissu adipeux, alors que la progestérone les stimulerait (Salans, 1971 ; Hansen *et al.*, 1980 ; Shirling *et al.*, 1981), et ceci a été confirmé dans le cas des œstrogènes *in vivo* à court terme ou *in vitro* (Faure *et al.*, 1984). Toutefois, des effets inverses ont aussi été observés *in vivo* à long terme pour les œstrogènes (Faure *et al.*, 1984) ainsi que pour la progestérone *in vitro* ou *in vivo* (Sutter-Dub et Vergnaud, 1981, 1982 ; Sutter-Dub *et al.*, 1981a, b, c, 1983).

Les œstrogènes, même à faible dose, stimulent la lipolyse en présence de catécholamines (Hansen *et al.*, 1980 ; Benoit *et al.*, 1982 ; Lincova *et al.*, 1984 ; Tomita *et al.*, 1984) mais la lipolyse basale ne serait stimulée qu'à forte dose (Steingrimsdottir *et al.*, 1980c ; Tomita *et al.*, 1984), et l'estérification des acides gras ne serait pas modifiée (Valette *et al.*, 1983). L'administration de progestérone ne semble pas avoir d'effet sur la lipolyse *in vitro* (Shirling *et al.*, 1981). Par contre, l'addition de progestérone *in vitro* diminue l'estérification des acides gras (Sutter-Dub et Vergnaud, 1981, 1982) et augmente la lipolyse en présence de glucose (Sutter-Dub *et al.*, 1981a), probablement en modifiant l'AMP cyclique et le calcium intracellulaires (Sutter-Dub *et al.*, 1986).

Les différents résultats obtenus lors d'injections d'œstrogènes ou de progestérone ne sont pas faciles à interpréter et semblent pouvoir varier de façons opposées selon les conditions expérimentales : race et souche des rats, âge et état d'engraissement de l'animal, répartition des ingesta au cours du nyctémère, modifications des sécrétions d'autres hormones, type et dose de l'hormone injectée, durée des injections et des mesures, site anatomique étudié, méthodes de dosage des activités métaboliques,... (Valette *et al.*, 1978, 1983 ; Gillon, 1979 ; Ramirez, 1980, 1981 ; Schwartz et Wade, 1981 ; Benoit *et al.*, 1982 ; Gray et Greenwood, 1982 ; Harris et Machin, 1983 ; Faure *et al.*, 1984 ; Gavin *et al.*, 1984). Un effet direct des stéroïdes sur le tissu adipeux est toutefois probable car celui-ci possède des récepteurs spécifiques des œstrogènes et de la progestérone, ces derniers étant sous dépendance œstrogénique (Wade et Gray, 1979 ; Gray et Wade, 1979, 1980 ; Schwartz et Wade, 1981).

Ces hormones peuvent aussi influencer le métabolisme hépatique. Les œstrogènes stimulent en effet la lipogenèse *de novo* hépatique et la sécrétion des triglycérides des VLDL, et inhibent la cétogenèse, la progestérone ayant généralement l'effet inverse (Watkins *et al.*, 1972 ; Kalkhoff et Kim, 1979 ; Wade et Gray, 1979 ; Abraham *et al.*, 1980 ; Wasfi *et al.*, 1980b ; Kenagy *et al.*, 1981 ; Gray et Greenwood, 1982 ; Kalkhoff, 1982). Ces hormones modifient aussi la sécrétion de différentes apoprotéines susceptibles de moduler l'activité de la LPL *in vivo* (Kim et Kalkhoff, 1978 ; Wilcox *et al.*, 1981). L'effet des œstrogènes peut être indirect, via les glucocorticoïdes (Afolabi *et al.*, 1976).

Les œstrogènes semblent par ailleurs augmenter le flux des triglycérides ou du glucose en direction de tissus utilisateurs tels que le muscle utérin (Gray et

Greenwood, 1983, 1984) et le tissu adipeux brun (Edens et Wade, 1983), ce qui pourrait expliquer l'augmentation des pertes de chaleur après injection d'œstrogènes (Laudenslager *et al.*, 1980). Toutefois, des résultats contradictoires ont été rapportés sur leur effet au niveau de différents muscles (Hamosh et Hamosh, 1975 ; Wilson *et al.*, 1976 ; Ramirez, 1981).

Les œstrogènes et la progestérone modulent le dépôt lipidique soit par des effets directs sur les tissus adipeux, soit en modifiant l'ingestion et différentes sécrétions hormonales. Les œstrogènes entraînent une fonte lipidique en inhibant la lipogénèse de novo et en augmentant la lipolyse. Cet effet s'accompagne de stimulations de la lipogénèse hépatique et de la sécrétion des VLDL, ainsi que de l'oxydation des acides gras par les muscles ou les tissus adipeux bruns. Les mécanismes d'action de la progestérone restent controversés. Elle augmenterait surtout l'activité LPL du tissu adipeux.

c) *Effets de l'hormone placentaire lactogène et des prostaglandines.*

L'hormone placentaire lactogène humaine stimule la lipolyse intra-adipocytaire *in vitro* (Turtle et Kipnis, 1967). En fait, cette hormone semble avoir un double effet *in vitro*, stimulant à la fois la lipolyse et la réestérification. L'effet lipogénique domine lorsque le tissu adipeux est prélevé sur rats alimentés, et qu'il est incubé *in vitro* en présence de 2 g de glucose par litre de milieu (Felber *et al.*, 1972). Dans ces conditions, l'hormone placentaire lactogène augmente aussi le prélèvement de glucose par le tissu adipeux (Leake et Burt, 1969). Par contre, l'effet lipolytique prévaut lorsque le tissu est prélevé chez des animaux à jeun, et qu'il est incubé *in vitro* en présence de 0,5 g/l de glucose (Felber *et al.*, 1972). Il est donc possible que cette hormone contribue à *accélérer le renouvellement du tissu adipeux in vivo* (en accord avec les observations de Gillon, 1979), *l'orientant plutôt vers le stockage lorsque les disponibilités en nutriments sont élevées, et vers la mobilisation lorsqu'elles sont faibles*. En outre, les sites de liaison des hormones lactogènes augmentent fortement dans le foie chez la ratte en gestation (Kelly *et al.*, 1974). Un effet inhibiteur de la prolactine sur la lipogénèse hépatique a été suggéré par Benito *et al.* (1982b).

Par ailleurs, les diminutions des activités lipogéniques observées au cours des deux derniers jours de gestation résultent peut-être d'une action de la prostaglandine $F_{2\alpha}$, qui entraîne une chute de la progestéronémie et de l'insulinémie, ainsi que des diminutions du nombre de récepteurs à l'insuline, de l'activité LPL et de la synthèse d'acides gras dans le tissu adipeux (Spooner *et al.*, 1977 ; Flint *et al.*, 1980, fig. 8).

d) *Sécrétion et action de l'insuline.*

La sécrétion d'insuline et l'insulinémie sont accrues pendant la majeure partie de la gestation (Malaisse *et al.*, 1969 ; Costrini et Kalkhoff, 1971 ; Sutter-Dub *et al.*, 1972, 1973 ; Knopp *et al.*, 1973 ; Metzger *et al.*, 1974 ; Bourne *et al.*, 1975 ;

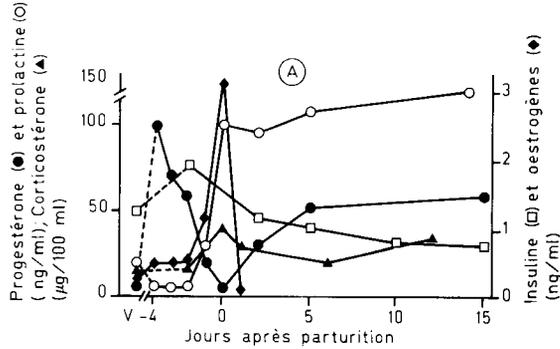


FIG. 8a. — Teneurs en hormones circulantes chez la ratte en fin de gestation et pendant la lactation. (Compilation de Vernon et Flint, 1983, sauf oestrogènes, Yoshinaga *et al.*, 1969). V = Vierges.

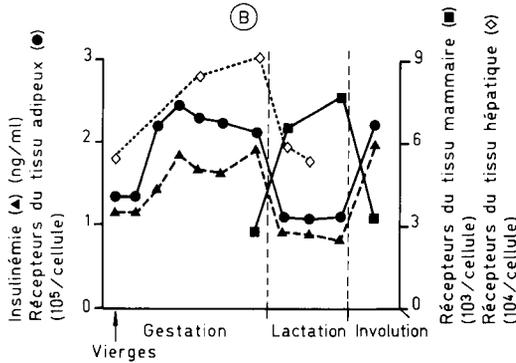


FIG. 8b. — Evolutions de l'insulinémie (▲) et du nombre de récepteurs de l'insuline dans les tissus adipeux (●), mammaire (■) et hépatique (◇) chez la ratte au cours du cycle gestation-lactation. (Flint, 1980, 1983).

Flint *et al.*, 1979), alors que la sécrétion de glucagon varierait peu (Metzger *et al.*, 1974 ; Saudek *et al.*, 1975). Ceci peut être lié à l'augmentation du niveau d'ingestion, mais aussi aux autres sécrétions hormonales durant la gestation. En effet, les œstrogènes, la progestérone, l'hormone placentaire lactogène, la prolactine, l'hormone de croissance et les corticoïdes peuvent stimuler la sécrétion d'insuline, directement au niveau pancréatique, et/ou en diminuant les réponses tissulaires à l'insuline (résistance à l'insuline en fin de gestation), ce qui accroît la quantité d'hormone nécessaire au maintien de l'homéostasie glucidique (Knopp *et al.*, 1970b ; Sutter *et al.*, 1970 ; Schillinger *et al.*, 1974 ; Tyson et Felig, 1971 ; Sutter-Dub *et al.*, 1978, 1981a, b, c ; Freinkel *et al.*, 1979 ; Ashby *et al.*, 1981 ; De Pirro *et al.*, 1981 ; Borelli *et al.*, 1982 ; Nielsen, 1982 ; Sutter, 1982).

Cette résistance à l'insuline a été montrée pour le foie. En effet, malgré un maintien ou une élévation du nombre de récepteurs de l'insuline en fin de gesta-

tion (Baumann *et al.*, 1979 ; Flint, 1980, fig. 8 ; Davidson, 1984), cet organe semble alors insensible *in vivo* à l'effet anti-néoglucogénique de l'hormone (Leturque *et al.*, 1980, 1984b). Cette adaptation pourrait conduire à une réduction de la lipogénèse au profit de la néoglucogénèse, en liaison avec l'augmentation du renouvellement du glucose et de son utilisation par le fœtus en fin de gestation (Leturque *et al.*, 1981). Clark *et al.* (1968) avaient cependant observé une stimulation par l'insuline exogène de la lipogénèse hépatique *in vivo*, au 20^e jour de gestation. Les résultats obtenus sur le foie et le muscle *in vitro* ne confirment pas toujours les observations effectuées sur l'animal vivant, probablement en raison de l'action simultanée *in vivo* des AGNE ou des hormones endogènes (Leturque *et al.*, 1980, 1981 ; Sutter-Dub *et al.*, 1981c ; Kalkhoff, 1982 ; Davidson, 1984).

Au niveau du *tissu adipeux* on observe une augmentation du nombre de récepteurs de l'insuline à la fin de la première semaine de la gestation (Flint *et al.*, 1979 ; Vernon *et al.*, 1979, fig. 8 ; Sutter-Dub *et al.*, 1984). Le rôle de la progestéronémie dans cette évolution est controversé (Sutter-Dub *et al.*, 1981c ; Flint *et al.*, 1983). Une chute de la lipogénèse a lieu pendant la dernière semaine de gestation malgré la coexistence d'un nombre élevé de récepteurs de l'insuline et d'une insuliniémie accrue, ce qui suggère une résistance post-récepteur à l'insuline *in vivo* (Flint, 1983 ; Walker et Flint, 1983). Celle-ci a été montrée *in vitro* avec du tissu adipeux de rattes en fin de gestation par Sutter-Dub *et al.* (1981b, c ; 1983, 1984) (utilisant de jeunes rattes et de faibles concentrations en glucose dans le milieu) mais pas par d'autres auteurs *in vivo* ou *in vitro* (Leacke et Burt, 1966, 1969 ; Clark *et al.*, 1968 ; Chernick et Novak, 1970 ; Knopp *et al.*, 1970a ; Chaves et Herrera, 1980b ; Leturque *et al.*, 1984a).

Les observations effectuées en fin de gestation n'étant pas entièrement reproduites ni par administration de progestérone, ni par additions de l'hormone *in vitro*, de nombreux auteurs suggèrent que les corticoïdes ou l'hormone placentaire lactogène modifient aussi la réponse des adipocytes à l'insuline *in vivo* (Flint *et al.*, 1979, 1983 ; Kalkhoff, 1982 ; Sutter-Dub *et al.*, 1983 ; Leturque *et al.*, 1984a). Un effet des AGNE lorsque la lipolyse augmente n'est en outre pas à exclure puisqu'ils peuvent inhiber aussi bien l'activité de la LPL (Khoo *et al.*, 1976) que celle de l'acétyl-CoA carboxylase (Numa, 1981), ou l'effet stimulant de l'insuline sur l'acétyl-CoA carboxylase d'adipocytes *in vitro* (De Fernandez-Feo et Saggerson, 1980). L'effet antilipogénique et lipolytique des corticoïdes (Jeanrenaud et Renold, 1964 ; Volpe et Marasa, 1975 ; Kawai et Kuzuya, 1981) est probablement important autour de la mise-bas (Naismith, 1966, fig. 8).

L'influence de la progestérone sur le métabolisme lipidique pendant la gestation est donc loin de faire l'unanimité. Ainsi, le groupe « Sutter-Dub *et al.* » a apporté de nombreuses données suggérant que cette hormone participe largement à l'état de résistance à l'insuline (chez des rattes ne présentant pas d'hyperlipogénèse de gestation dans le tissu adipeux). Par contre, le groupe « Flint, Vernon *et al.* », fait jouer à la progestérone un rôle central dans l'établissement de l'hyperlipogénèse de gestation (Vernon et Flint, 1984), allant jusqu'à une protection du tissu adipeux contre l'insulinorésistance qu'induiraient les hormones lactogènes (Flint *et al.*, 1979).

La sécrétion d'insuline augmente pendant la gestation, en réponse aux augmentations du niveau d'ingestion et de la sécrétion d'autres hormones. Celles-ci peuvent stimuler directement le pancréas, ou accroître le « besoin » en insuline en induisant des résistances tissulaires à l'action de cette hormone (corticoïdes et hormone placentaire lactogène). Ce phénomène peut favoriser la néoglucogenèse hépatique ainsi que la lipomobilisation en fin de gestation. L'influence de la progestérone sur les régulations insuliniques reste controversée.

5. Conclusion.

La ratte gravide présente, par rapport aux rattes vierges, des accroissements du niveau d'ingestion, de la lipogenèse de novo et de la sécrétion de VLDL hépatiques. Au niveau des tissus adipeux, on assiste à un dépôt lipidique accru (activité LPL et lipogenèse de novo), suivi en fin de gestation par une lipomobilisation d'ampleur variable. Ces observations n'ont pas pu être reliées à des données précises sur l'efficacité de l'utilisation de la ration et les bilans « entrées-sorties » de nutriments, qui auraient pu expliquer en partie la variabilité des évolutions métaboliques rapportées par les différents auteurs.

Les œstrogènes jouent un rôle en fin de gestation dans les diminutions de l'appétit et de la lipogenèse hépatique, dans l'augmentation de la lipolyse du tissu adipeux et dans la redistribution des triglycérides circulants en faveur du métabolisme oxydatif. Par contre, l'effet des œstrogènes et de la progestérone sur la lipogenèse et l'activité LPL du tissu adipeux reste controversé, en raison de la complexité des interactions hormonales (corticoïdes, hormones lactogènes) et métaboliques (AGNE), qui entraînent une *résistance des tissus à l'action de l'insuline* bien que l'organisme soit potentiellement en état de répondre à cette hormone (élévation du nombre de récepteurs de l'insuline ; insulinémie élevée).

Cette complexité du métabolisme de la femelle gravide reflète probablement la mise en place de systèmes à *plusieurs niveaux de sécurité*, bien connus dans d'autres régulations physiologiques. *L'apport de nutriments au fœtus, la formation des réserves maternelles pour la fin de gestation et la lactation, et la possibilité de mobiliser à tout moment ces réserves en cas de sous-alimentation* sont sans doute permis par un équilibre subtil, et variable en fonction du stade de gestation, entre les effets de la progestérone, des œstrogènes, de l'insuline, des corticoïdes, de l'hormone placentaire lactogène, de la prolactine, ... de façon à favoriser à la fois (ou successivement au cours du nycthémère et selon les disponibilités alimentaires) la néoglucogenèse, la lipogenèse et la sécrétion des VLDL hépatiques d'une part, le dépôt et la mobilisation du tissu adipeux d'autre part (Freinkel, 1980).

Ces adaptations permettent *d'assurer l'approvisionnement en glucose du fœtus, en substituant à ce métabolite les acides gras et les corps cétoniques au niveau des tissus maternels* (Leturque et al., 1981) ou *foœtaux* (revue de Battaglia et Meshia, 1978). *L'élévation du potentiel lipolytique des adipocytes* par les hormones de la gestation, et *l'hypoglycémie*, sont les premiers facteurs qui régulent la lipomobilisation en fin de gestation. Cependant, ces adaptations ne dépassent généralement pas les limites du maintien de l'homéostasie maternelle, puisque la

sous-alimentation s'accompagne le plus souvent d'une réduction de la croissance foetale.

B) Lactation.

1. Variations quantitatives des dépôts lipidiques et de l'énergie corporelle.

Le poids vif de la ratte alimentée à volonté en début de lactation varie très peu et a parfois tendance à augmenter. Une partie de ce gain est probablement due à l'augmentation des contenus digestifs du fait de l'accroissement très rapide des quantités ingérées (Brody, 1945 ; Périsset et Salmon-Legagneur, 1960 ; Ota et Yokoyama, 1967a, b ; Cripps et Williams, 1975 ; Strubbe et Gorissen, 1980 ; Shirley, 1984). Les variations de poids vif sont difficiles à interpréter, d'autant plus que l'émission des caecotrophes maternels utilisables par les ratons augmente à partir de la deuxième semaine de lactation (Léon, 1974).

Les données disponibles sur les variations des lipides corporels ont été rassemblées dans le tableau 3. *La ratte normale peut mobiliser jusqu'à 45 g de lipides en deux ou trois semaines de lactation, soit de 0 à 80 % de ses lipides corporels.* Le niveau de mobilisation est influencé en particulier par *la durée de la lactation* (Champigny, 1965 ; tabl. 3) et *la taille de la portée*, malgré la forte stimulation de l'ingestion lorsque le nombre de ratons augmente (Steingrimsdottir et al., 1980a ; Isler et al., 1984).

Les différentes expériences ne sont pas toujours comparables et les auteurs ne fournissent pas systématiquement les données relatives aux niveaux d'ingestion, ni les teneurs en énergie et en azote de la ration. *Les quantités mobilisées varient fortement avec l'état d'engraissement à la mise bas* (elles sont plus importantes chez les animaux gras et peuvent atteindre de 60 à 100 g chez les obèses) *et avec le niveau d'ingestion* ou de restriction alimentaire pendant la lactation. Toutefois, chez les rattes globalement sous-alimentées, ou recevant un régime hypoprotéique, la mobilisation des réserves lipidiques (et protéiques) s'accompagne d'une réduction de la production laitière (de la croissance des ratons) par rapport aux lots recevant une ration équilibrée *ad libitum* (tabl. 2 ; Drori et al., 1983). Inversement, les réductions d'appétit et/ou de production laitière observées chez les rattes obèses (Steingrimsdottir et al., 1980a ; Rolls et Rowe, 1982 ; Rolls et al., 1984) sont probablement liées au faible taux protéique des rations (Roberts et Coward, 1985) et/ou aux très fortes lipomobilisations.

Les quantités mobilisées pendant la lactation sont fréquemment supérieures au gain de gestation (tabl. 2 et 3). Chez les rattes devenues obèses pendant la gestation, les dépôts adipeux sous-cutanés et épiploïque qui étaient fortement accrus, sont aussi les plus mobilisés en lactation, alors que *tous les dépôts sont mobilisés chez les rattes normales* (Steingrimsdottir et al., 1980a).

La taille des adipocytes de tous les sites anatomiques étudiés diminue pendant la lactation (Flint et al., 1979 ; Steingrimsdottir et al., 1980a, b ; Moore et Brasel, 1984b ; Moore et al., 1984). Par contre, cette taille augmente dans le tissu paramétrial entre le 22^e et le 28^e jour de lactation, lorsque la production laitière diminue fortement (Flint et al., 1984a), ainsi qu'après 48 h de sevrage (Flint et al., 1981). Par ailleurs, Bershtein et Aleksandrov (1977, fig. 4b), Steingrimsdottir et

TABLEAU 3

Influence du régime alimentaire et de l'état corporel à la mise-bas sur la mobilisation des lipides corporels chez la ratte en lactation.

Références	Régime alimentaire pendant la lactation	Quantités ingérées (g/j)	Durée de l'expérience (j)	Gain des rats		Lipides corporels (g)		Variations des lipides (%)
				(g)	(a)	Peri-partum	En fin d'expérience	
Kanto et Clawson (1980)	<i>Ad libitum</i> (16 % protéines, 8 % huile)	np (c) np	21	(335)	(d)	46 15	23 15	-23 0
	Restreint (- 40 %) (b) (27 % protéines)	np np		(242)	(d)	46 15	8 7	-38 - 8
Moore et Brasel (1984a)	<i>Ad libitum</i> (16 % protéines)	np np	21	NL	(c)	46 15	42 47	- 4 + 32
	<i>Ad libitum</i> (25 % caséine ; 15 % huile) Restreint (- 35 %) (e)	44 28		np np	np np	8 4	20 15	- 11 - 11
Moore et al. (1984)	<i>Ad libitum</i>	14	21	NL		20	24	+ 4
	<i>Ad libitum</i> (26 % caséine ; 15 % huile)	36		np		10	25	10
Naismith (1971)	<i>Ad libitum</i> (25 % caséine ; 55 % huile) (e)	19	16	np		33	14	- 19
	<i>Ad libitum</i> (25 % caséine + Méthionine)	np (f) np (f)		24		32	32	13
	<i>Ad libitum</i> (11 % caséine)	np (f)		12		41	16	-25

Naismith <i>et al.</i> (1982)	<i>Ad libitum</i> (22 % caséine ; 9 % huile ; 0,22 % Méthionine)	32	16	27	35	16	-19	-54
	<i>Ad libitum</i> (10 % caséine ; 9 % huile)	23		13	35	14	-21	-60
Perisse et Salmon Legagneur (1960)	<i>Ad libitum</i> (20 % caséine ; 15 % lipides)	27	15	20	64	41	-23	-36
	Restreint	36		23	27	22	-5	-17
Roberts et Coward (1985)		10		11	64	29	-35	-54
	<i>Ad libitum</i> (3,9 kcal EM/g) (g)	10	12	7	27	7	-20	-74
Spray (1950)	<i>Ad libitum</i> (3,1 kcal EM/g) (h)	35	33	20 (i)	33	27	-6 (i)	-17
		53	33	25 (i)	33	30	-3 (i)	-8
Steingrimsdottir <i>et al.</i> (1980a)	<i>Ad libitum</i> (standard ; 3,5 kcal/g)	np	15	21	72	29	-43	-60
	<i>Ad libitum</i> (25 % protéines ; 55 % lipides 6,5 kcal/g)	58	20	np	37	6	-31	-84
Van Duijvenvoorde et Rols (j)	Standard	np	np	NL	37	30	-7	-19
	Cafeteria	20	np	np	99	33	-66	-67
		np	np	NL	99	118	+19	+16
		np	np	np	Normales	np	-34	np
		np	np	np	Obèses	np	-99	np
		np	np	np	Normales	np	0	np
		np	np	np	Obèses	np	-63	np

(a) Gain (g/raton) reflétant en partie le niveau de production laitière. Les portées étaient de 7 à 9 ratons (8 le plus souvent) ; (b) Restriction énergétique seulement ; (c) np = non précisé ; NL = pas de lactation (après une gestation) ; (d) Gain de la portée (taille non précisée) ; (e) Régimes distribués pendant la gestation et la lactation ; (f) L'ingestion n'augmente pas après mise-bas dans le lot à 11 % de caséine, elle double dans les 2 autres lots ; (g) 21 % caséine ; 0,3 % cystine ; 3 % huile ; (h) Supplément offert contenant 90 % d'œuf ; 9,9 % d'huile de maïs et 0,1 % de sel (2,5 kcal EM/g), dont 20 % de l'énergie provient des protéines, en libre choix avec le régime témoin ; (i) Production laitière au pic de 58 (Figure 1) et 75 g/l, respectivement, mesurée après injection d'eau lourde aux ratons. Compte tenu de l'ingestion d'énergie métabolisable, de la composition du lait, et des rendements d'utilisation de l'énergie connus chez la vache (INRA, 1978), les deux lots auraient théoriquement perdu respectivement 6 et 13 g de lipides entre les jours 3 et 11 de la lactation ; (j) Cités par Rols *et al.* (1984).

al. (1980a) et Moore et Brasel (1984b) rapportent *une augmentation durable du nombre apparent d'adipocytes dans les tissus périrénal et paramétrial chez les rattes qui n'allaitent pas leurs ratons après mise bas.*

Le poids du *tissu adipeux brun* diminue lui aussi pendant la lactation et augmente après le sevrage (Agius et Williamson, 1980a, b ; Isler *et al.*, 1984). *La thermogenèse de ce tissu diminue très fortement* chez les rattes allaitant 8 ou 12 petits, ce qui permettrait théoriquement d'abaisser leur besoin d'entretien de 28 % et expliquerait que des allaitantes ayant une portée de faible taille aient tendance à s'engraisser (Isler *et al.*, 1984). Ce phénomène est toutefois compensé par *l'accroissement des dépenses énergétiques qui ont lieu notamment dans le cœur, l'intestin et le foie* (Romero *et al.*, 1976 ; Canas *et al.*, 1982).

Après le sevrage, les rattes déposent rapidement une quantité importante de lipides (12-13 g en 3 semaines) alors que les témoins n'en déposent que de 0 à 5 g. De façon surprenante, des rattes sous-alimentées au cours de la lactation et après le sevrage (70 % du niveau *ad libitum*) déposent autant de lipides pendant cette dernière période que les rattes alimentées à volonté (Moore et Brasel, 1984a ; Moore *et al.*, 1984).

La ratte en lactation peut mobiliser jusqu'à 80 % de ses lipides corporels. L'ampleur de cette mobilisation varie avec la taille de la portée, la durée de la lactation, la composition de la ration, l'état d'engraissement à la mise bas et le site anatomique. La thermogenèse du tissu adipeux brun est ralentie pendant la lactation. Le sevrage est suivi d'un dépôt lipidique, et parfois d'une augmentation du nombre apparent d'adipocytes.

2. Métabolisme du tissu adipeux.

a) Synthèse et prélèvement des acides gras.

La synthèse d'acides gras (et l'oxydation du glucose) est *fortement diminuée dans les tissus adipeux blancs et bruns jusqu'au pic de lactation (2 à 3 semaines) et elle augmente fortement après le sevrage* (Smith, 1973a ; Farid *et al.*, 1978 ; Mc Namara et Bauman, 1978 ; Robinson *et al.*, 1978 ; Gillon, 1979 ; Agius *et al.*, 1979, 1981a ; Flint *et al.*, 1979, 1981 ; fig. 5 ; Agius et Williamson, 1980a, b ; Burnol *et al.*, 1983). Elle s'accroît aussi en fin de lactation (28^e jour) (Flint *et al.*, 1984a).

Les activités de l'acétyl-CoA carboxylase et de la synthétase des acides gras suivent assez étroitement les variations de la lipogenèse de novo (Farid *et al.*, 1978 ; Sinnet-Smith *et al.*, 1979, 1980 ; Flint *et al.*, 1981) alors que les activités des déshydrogénases produisant du NADPH ne semblent pas varier aussi largement (Smith, 1973a ; Baldwin *et al.*, 1973 ; Farid *et al.*, 1978). Les variations de l'activité de la synthétase des acides gras, mesurées par immunotitration, sont dues à des variations de la quantité d'enzyme reflétant une *régulation à long terme*. Par contre, la quantité de *pyruvate déshydrogénase* ne varie pas, ce qui suggère que l'activité de cette enzyme est surtout *régulée à court terme* (Sinnnet-Smith *et al.*, 1980, 1982).

L'activité LPL des tissus adipeux (le prélèvement des acides gras des triglycérides sanguins) est *très faible pendant la lactation et augmente après le sevrage*

(Otway et Robinson, 1968 ; Hamosh *et al.*, 1970, fig. 6 ; Scow *et al.*, 1977 ; Agius *et al.*, 1979 ; Flint *et al.*, 1979, 1981 ; Gillon, 1979) ou en fin de lactation (Flint *et al.*, 1984a). La diminution de l'activité LPL (par adipocyte) est liée, comme celle du volume des adipocytes, à la taille de la portée (Steingrimsdottir *et al.*, 1980b ; fig. 9).

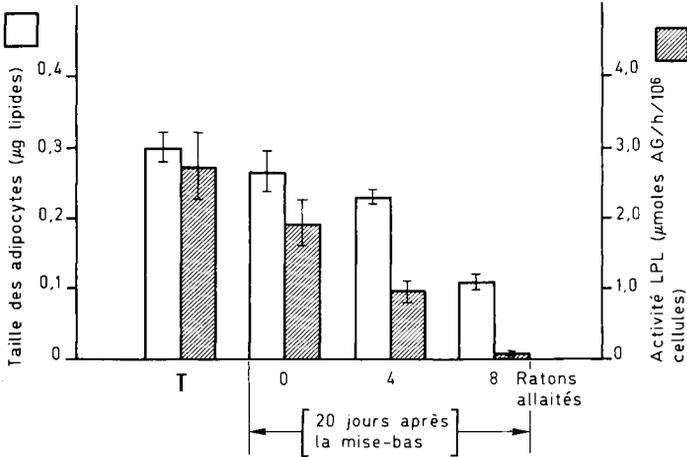


FIG. 9. — Influence de la taille de la portée sur la taille des adipocytes et l'activité LPL du tissu adipeux rétropéritonéal chez la ratte en lactation. (Steingrimsdottir *et al.*, 1980b). T = Témoins.

b) Lipolyse et estérification des acides gras.

L'estérification des acides gras (l'incorporation du glucose dans le glycérol des triglycérides) varie parallèlement à la lipogenèse *de novo* et à l'activité LPL au cours de la lactation, mais de façon moins large et moins significative (Smith, 1973a ; Smith et Walsh, 1976 ; Farid *et al.*, 1978 ; Flint *et al.*, 1979, 1981, 1984a). Par contre, elle augmente fortement après le sevrage.

La lipolyse, basale ou activée par la noradrénaline, augmente en lactation lorsqu'elle est mesurée sur coupes de tissus (Smith et Walsh, 1976 ; Farid *et al.*, 1978 ; Mc Namara et Bauman, 1978). Lors de mesures sur adipocytes isolés, Gillon (1979) rapporte une forte lipolyse *in vitro* (basale ou stimulée) en début de lactation, avec une chute marquée en pleine lactation, alors qu'Aitchison *et al.* (1982) observent de faibles niveaux de lipolyse quel que soit le stade de lactation (fig. 7), bien que le potentiel lipolytique mesuré en présence de théophylline soit égal à celui de la gestation.

Plusieurs hypothèses peuvent expliquer en partie ces résultats contradictoires. D'une part, la diminution de la taille des adipocytes en fin de gestation et surtout pendant la lactation entraîne un biais dans les résultats exprimés par gramme de tissu (augmentation du nombre de cellules par gramme), et peut aussi contribuer à diminuer la réponse lipolytique par cellule, *in vitro* (Gillon, 1979). D'autre part, les adipocytes de rattes en lactation sont plus sensibles à l'effet antilipolytique de l'adénosine (Vernon *et al.*, 1983)

Selon ces auteurs (Vernon *et al.*, 1983 ; Vernon et Flint, 1984), les taux de lipolyse observés *in vitro* en lactation (fig. 7) et les diminutions de la réestérification des acides gras sont compatibles avec les variations de taille des adipocytes observées *in vivo* pendant la lactation. La sensibilité accrue des adipocytes à l'action antilipolytique de l'adénosine pourrait être un *mécanisme de sauvegarde* évitant une trop forte déplétion des adipocytes sous l'effet des stimuli adrénérgiques (Vernon, 1984).

Toutefois, l'effet vasodilatateur de l'adénosine pourrait aussi stimuler la lipolyse *in vivo*, en augmentant le flux sanguin (Scow et Chernick, 1970), contrairement aux catécholamines. Le flux sanguin augmente probablement en fin de gestation et en début de lactation dans les tissus adipeux, en particulier dans la zone péri-génitale (Gillon, 1979).

Pendant la lactation, le tissu adipeux présente de faibles activités lipogéniques (synthèse, prélèvement et estérification des acides gras). Celles-ci augmentent après le sevrage. Le potentiel lipolytique est élevé pendant la lactation, mais la lipolyse semble être modérée par une sensibilité accrue à l'action antilipolytique de l'adénosine.

3. Métabolisme des lipides dans le foie.

Durant les premiers jours de la lactation, la lipogénèse de novo hépatique (mesurée in vitro ou in vivo) et les activités potentielles des enzymes clés de la lipogénèse sont faibles et généralement inférieures à celles observées durant la majeure partie de la gestation (Bourne et al., 1975 ; Agius et Williamson, 1980a ; Grigor et al., 1982 ; Zammit et Corstorphine, 1982a), sauf dans les résultats publiés par Smith (1973b).

Par contre, la lipogénèse de novo (*in vitro* ou *in vivo*) est élevée au pic de lactation (2^e semaine), surtout si on l'exprime par foie entier, en raison de l'augmentation de poids de l'organe par rapport à des témoins non gravides (open. cit., Benito et Williamson, 1978 ; Farid *et al.*, 1978 ; Munday et Williamson, 1982 ; Agius *et al.*, 1983 ; Grigor et Gain, 1983 ; Gimenez *et al.*, 1984). Toutefois, les niveaux d'activité mesurés *in vivo* sont parfois inférieurs à ceux obtenus *in vitro* (Robinson *et al.*, 1978a ; Agius *et al.*, 1979 ; Burnol *et al.*, 1983). En outre, les activités enzymatiques mesurées *in vitro* ne semblent pas être influencées par la taille de la portée (Grigor *et al.*, 1982).

Après le sevrage, les niveaux de lipogénèse *in vivo* augmentent encore plus (Agius et Williamson, 1980a ; Agius *et al.*, 1981b), peut-être en raison d'une activation à court terme de l'acétyl-CoA carboxylase (Zammit et Corstorphine, 1982a) dont l'activité potentielle diminue, comme celle de la synthétase des acides gras (Gimenez *et al.*, 1984).

Parallèlement, la néoglucogénèse domine en début de lactation, alors que la glycolyse est plus importante en pleine lactation (Smith, 1975 ; Whitelaw et Williamson, 1977). En outre, la cétogénèse et le potentiel cétogénique sont faibles au pic de lactation, et la teneur en malonyl-CoA est élevée dans les cellules hépatiques (Whitelaw et Williamson, 1977 ; Benito et Williamson, 1978 ; Zammit, 1981 ; Robinson et Zammit, 1982).

Malgré l'accroissement de la lipogenèse *de novo* et la mobilisation des lipides corporels qui ont lieu pendant la lactation, la teneur du foie en triglycérides est faible au pic de lactation (Smith et Walsh, 1975 ; Moore et Brasel, 1984a) en raison d'un *recyclage intense de ces composés (VLDL) par le foie*, dont l'intensité suit celle de la lipogenèse *de novo* hépatique (Agius *et al.*, 1981b). L'acide oléique faciliterait ce recyclage (Dave et Mayes, 1979). Les acides gras néosynthétisés par le foie représenteraient 30 % (en lactation) à 60 % (après le sevrage) de l'entrée des triglycérides dans la circulation (Agius *et al.*, 1981b).

Burton et Wells (1976) observent toutefois une *stéatose hépatique prononcée* chez des rattes en lactation carencées en myo-inositol. Elle résulte probablement d'un blocage de la synthèse des phospholipides nécessaires à la formation des VLDL, alors que le flux lipogénique (estérification des acides gras provenant de la lipogenèse hépatique et/ou de la lipomobilisation) est important. Une stéatose hépatique, accompagnée d'une cétogenèse accrue, se rencontre aussi *chez les rattes obèses* à la parturition qui mobilisent très fortement leurs lipides corporels pendant la lactation (tabl. 2) et qui présentent une lipogenèse *de novo* accrue dans le foie et diminuée dans la mamelle (Agius *et al.*, 1983).

Alors que la néoglucogenèse domine pendant les premiers jours de la lactation, le métabolisme hépatique se caractérise en pleine lactation par une activité glycolytique et des activités lipogéniques élevées, qui favorisent la sécrétion des VLDL.

4. Régulations métaboliques et hormonales.

a) Niveau d'ingestion et bilans nutritionnels.

Comme chez la ratte gravide, les études métaboliques effectuées en lactation ne peuvent être que partiellement interprétées en fonction du bilan nutritionnel des animaux, puisque *la quantité et la composition du lait produit ne sont généralement pas connues*. Or, le niveau de production laitière, déterminé en grande partie par la taille de la portée, est *a priori* le principal déterminant des adaptations métaboliques téléophorétiques chez l'animal en lactation ⁽³⁾.

Ainsi, *l'augmentation du niveau d'ingestion est étroitement reliée à la taille et à la vitesse de croissance de la portée* (Isler *et al.*, 1984), qui reflètent l'importance du drainage et de l'utilisation des métabolites par la mamelle (Grigor *et al.*, 1984). Ces paramètres agissent aussi par le stimulus de l'allaitement et les décharges de prolactine qu'il entraîne (Cotes et Cross, 1954 ; Ota et Yokohama, 1967a, b ; Fleming, 1976a, b ; Léon, 1974). Le niveau d'ingestion pourrait en outre être stimulé indépendamment du niveau de production par l'abaissement des concentrations d'œstrogènes circulants, relativement à la progestéronémie. L'appétibilité de la ration joue aussi un rôle et peut permettre d'augmenter la production laitière sans recourir aux réserves corporelles (Roberts et Coward, 1985).

⁽³⁾ Des observations éthologiques suggèrent cependant que l'organisme maternel conserve ou amplifie ses propres régulations homéostatiques, parfois au détriment de la croissance des ratons (Léon et Woodside, 1983).

L'augmentation du niveau d'ingestion en début de lactation, et donc des entrées de glucose dans l'organisme (Burnol *et al.*, 1983), est probablement l'un des facteurs qui expliquent le passage du métabolisme hépatique d'une situation de néoglucogenèse dominante à une situation où glycolyse et lipogenèse sont assez fortes, contribuant ainsi à la synthèse et à la sécrétion des acides gras nécessaires à la mamelle (Williamson, 1980).

Les mobilisations lipidiques très importantes rapportées dans le tableau 3 suggèrent cependant que *l'augmentation de l'ingestion volontaire* (jusqu'à 58 g/j en moyenne) *n'est pas toujours suffisante pour couvrir les besoins d'une ratte allaitant 8 rats pendant 3 semaines* (fig. 1). Inversement, les AGNE provenant de la lipomobilisation pourraient freiner l'augmentation de la prise alimentaire (Carpenter et Grossman, 1983 ; Langhans *et al.*, 1983).

b) Régulations hormonales des flux de nutriments.

b.1. *Tissu adipeux.* — Malgré le niveau d'ingestion élevé des rattes, *la glycémie et l'insulinémie restent relativement faibles jusqu'au pic de lactation* (Robinson *et al.*, 1978 ; Flint *et al.*, 1979 ; fig. 8 ; Flint, 1980 ; Burnol *et al.*, 1983 ; Grigor et Gain, 1983). L'insulinémie est d'autant plus faible que la taille de la portée augmente (Wilde et Kuhn, 1979), peut-être en raison de l'extraction accrue de l'hormone par la mamelle (Jones *et al.*, 1984a). En fait, sa captation tissulaire et son action dépendent de *la richesse en récepteurs des tissus cibles*.

Le nombre de récepteurs à haute affinité pour l'insuline dans le tissu mammaire augmente en effet autour de la mise bas (Flint, 1982a, b ; fig. 8), si bien que ce tissu est très sensible à l'hormone, dont l'action est indispensable pour une synthèse optimale des éléments du lait (Williamson, 1980 ; Burnol *et al.*, 1983 ; Jones *et al.*, 1984a, b). Par contre, *le nombre de récepteurs diminue dans le tissu adipeux après mise-bas* (Flint *et al.*, 1979, 1980) et il y augmente lorsque la lactation se prolonge durant 4 semaines (Flint *et al.*, 1984a).

La prolactinémie augmente avec la taille de la portée, et jusqu'au pic de lactation (Flint *et al.*, 1979 ; Mattheij *et al.*, 1979 ; fig. 8). Lorsque la sécrétion de cette hormone est supprimée par ablation de l'hypophyse, par administration de bromocriptine ou par un sevrage de courte durée (24 h), l'activité LPL, la lipogenèse *de novo* et le nombre de récepteurs de l'insuline diminuent dans la mamelle, et l'insulinémie augmente. Dans le tissu adipeux, l'activité LPL et l'ensemble des activités lipogéniques augmentent fortement, simultanément à une augmentation du nombre de récepteurs de l'insuline (Zinder *et al.*, 1974 ; Agius *et al.*, 1979 ; Mc Namara et Bauman, 1978 ; Gillon, 1979 ; Flint *et al.*, 1981 ; Flint, 1983). Les changements observés sont pour la plupart réversibles dans le tissu adipeux, par administration de prolactine, et partiellement dans la mamelle. En outre, la prolactine administrée à des rattes intactes en fin de lactation (28 jours) empêche à la fois le déclin de l'activité métabolique mammaire observé normalement à ce stade, et l'augmentation de l'activité LPL, de la lipogenèse et du nombre de récepteurs de l'insuline dans le tissu adipeux (Flint *et al.*, 1984a).

Cet effet antilipogénique et anti-LPL de la prolactine sur le tissu adipeux n'est pas direct puisqu'il n'existe pas *in vitro* (ce tissu n'a probablement pas de récep-

teurs à la prolactine) ⁽⁴⁾, ni chez des rattes gravides ou vierges, et disparaît chez les rattes tarées n'ayant pas allaité depuis 48 h (Spooner *et al.*, 1977 ; Gillon, 1979 ; Flint *et al.*, 1981 ; Gavin *et al.*, 1982). Il n'a donc lieu que *lorsque la mamelle est fonctionnelle*, peut-être par l'intermédiaire d'hormones qu'elle produirait alors.

Par ailleurs, l'insulinémie et le nombre de récepteurs de l'insuline sur le tissu adipeux sont peu différents chez la ratte au pic de lactation et chez la ratte vierge (fig. 8). Or la lipogenèse est beaucoup plus faible chez la première, ce qui suggère comme pendant la gestation (Flint, 1983) une *résistance post-récepteur à l'insuline*, compatible avec les résultats d'études *in vivo* sur les tissus adipeux blanc et brun (Agius et Williamson, 1980a, b ; Burnol *et al.*, 1983). Les catécholamines pourraient participer à cette résistance à l'insuline (Loenroth, 1984).

Il en est de même de *la progestérone*, dont les teneurs sont assez élevées durant la lactation et augmentent lors de la sous-alimentation (Sutter-Dub *et al.*, 1974 ; Flint *et al.*, 1979, fig. 8 ; Léon *et al.*, 1983). Elle produit sur le tissu adipeux des effets en partie voisins de ceux de la prolactine chez la ratte en fin de lactation (Flint *et al.*, 1984a), mais pas en absence de prolactine (Flint *et al.*, 1981), qui stimule par ailleurs sa sécrétion (Tomogame *et al.*, 1976).

L'*ocytocine* à faible concentration peut avoir des effets *lipogéniques in vitro* par l'intermédiaire de récepteurs adipocytaires à haute affinité, distincts des récepteurs de l'insuline, et à forte concentration des effets *lipolytiques* résultant d'une augmentation des teneurs en calcium intra-cellulaire modulée par des récepteurs à faible affinité (Migliorini et Linder, 1966 ; Muchmore *et al.*, 1981). *In vitro*, les effets lipogéniques de l'insuline et de l'ocytocine ne sont pas additifs. L'ocytocine entraîne alors une résistance à l'insuline (Hanif *et al.*, 1982).

Les corticoïdes pourraient aussi jouer un rôle *antilipogénique*. Plucinski et Baldwin (1976) n'ont pas observé d'effet de l'ablation des surrénales, ni du traitement par les glucocorticoïdes, sur l'activité de la LPL ou des déshydrogénases à NADP⁺ du tissu adipeux de ratte au pic de lactation. Par contre, Flint *et al.* (1984b) rapportent que des implants de cortisol ou de corticostérone stimulent le métabolisme mammaire et empêchent les augmentations du nombre de récepteurs de l'insuline, de la lipogenèse et de l'activité LPL du tissu adipeux, normalement observées en fin de lactation. Les corticoïdes agissent en synergie avec la prolactine chez la ratte hypophysectomisée en pleine lactation (Zinder *et al.*, 1974). Ces interactions peuvent cependant être complexes puisque, chez les espèces sauvages, *la prolactine a un effet lipogénique ou lipolytique selon qu'elle est sécrétée en phase, ou non, avec les corticoïdes* durant les biorythmes nyctéméraux et saisonniers (Joseph et Meier, 1974 ; Meier et Burns, 1976). Par ailleurs, les glucocorticoïdes stimulent (De Gasquet *et al.*, 1975) ou inhibent (Kerpel et Laudat, 1967 ; Krausz *et al.*, 1981) l'activité LPL du tissu adipeux de rat *in vivo*, et potentialisent l'effet stimulant de l'insuline *in vitro* (Ashby et Robinson, 1980).

Le glucagon plasmatique tend à augmenter chez la ratte en lactation, et le rapport « insuline/glucagon » diminue assez nettement (Saudek *et al.*, 1975 ;

(4) Des résultats inverses sont toutefois rapportés chez la femme, où la prolactine se lie spécifiquement aux adipocytes et diminue la liaison de l'insuline (Jarrett *et al.*, 1984).

Robinson *et al.*, 1978). Or le glucagon a des effets lipolytiques (Honnor et Saggeron, 1980) et antilipogéniques à très court terme sur le tissu adipeux, en inhibant notamment le transport du glucose et en réduisant la fraction active de l'acétyl-CoA carboxylase (Zammit et Corstorphine, 1982b ; Green, 1983). Cet effet pourrait réguler spécifiquement la lipogenèse du tissu adipeux à court terme, puisque le tissu mammaire est insensible à l'action antilipogénique du glucagon (Williamson *et al.*, 1983 ; Robson *et al.*, 1984).

La plupart des expériences « concluantes » sur les régulations insuliniques du métabolisme du tissu adipeux ont été obtenues sur *rattes jeunes et primipares*, et les résultats sont moins clairs sur *animaux plus âgés* (Di Girolamo et Rudman, 1968 ; Farid *et al.*, 1978 ; Flint *et al.*, 1979, 1981).

La réduction de la lipogenèse dans les tissus adipeux de la ratte en lactation est liée aux diminutions de l'insulinémie et du nombre de récepteurs de cette hormone, et à une résistance post-récepteur à l'insuline. Ces effets résultent en grande partie d'une action indirecte de la prolactine, mettant en jeu un relai mammaire. D'autres hormones (glucagon, corticoïdes, catécholamines,...) sont aussi impliquées dans l'adaptation métabolique du tissu adipeux mais leurs interactions et importances respectives sont encore mal connues.

b.2. *Métabolisme hépatique.* — Au pic de lactation, le foie possède un nombre de récepteurs de l'insuline voisin de celui des témoins (Flint, 1980, fig. 8). Son activité lipogénique potentielle *in vitro* est accrue mais elle ne s'exprime pas toujours *in vivo* (cf. § II.B.3.), probablement en raison d'une inhibition par le glucagon (Volpe et Marasa, 1975) ou par la *prolactine*. Ceci expliquerait sa faible réponse à l'insuline en lactation (Jones *et al.*, 1984b) et les fortes augmentations de la lipogenèse et de la réponse à l'insuline observées après le sevrage (Agius *et al.*, 1979 ; Burnol *et al.*, 1983). La lipogenèse *de novo* hépatique peut aussi être inhibée *in vivo* par des teneurs élevées en AGNE (Topping et Mayes, 1982). Lorsqu'elle est forte au pic de lactation, elle reste toutefois stimulable par une surcharge en glucose (Agius et Williamson, 1980a, b) et elle n'est pas inhibée par le glucagon (Jones *et al.*, 1984b).

L'interprétation des données sur le métabolisme hépatique et sa régulation au cours de la lactation reste malaisée, peut-être parce que *cet organe peut soit diminuer* (glycolyse) *soit augmenter* (néoglucogenèse, glycogénolyse, lipogenèse, sécrétion des VLDL) *la disponibilité en glucose et en acides gras pour la mamelle* (Munday et Williamson, 1983 ; Jones *et al.*, 1984b), en interaction avec les apports de nutriments provenant de l'alimentation ou de la lipomobilisation. La synthèse des triglycérides et des VLDL est probablement stimulée au pic de lactation par les disponibilités élevées en glycérol-3-phosphate provenant de la glycolyse, et en acides gras longs néosynthétisés ou provenant de la lipomobilisation (Lund *et al.*, 1980 ; Davis et Boogaerts, 1982 ; Declercq *et al.*, 1982 ; Petit *et al.*, 1982 ; Reaven et Mondon, 1984), alors que l'oxydation des acides gras est peu intense (Ide et Ontko, 1981).

5. Conclusion.

La ratte en lactation se caractérise par une hyperphagie marquée qui coexiste souvent avec une importante mobilisation des lipides corporels. L'anabolisme du tissu adipeux est alors ralenti par les diminutions de l'insulinémie et du nombre de récepteurs de l'insuline, et par l'augmentation de la glucagonémie. Ces diminutions ont été reliées à la stimulation du métabolisme mammaire par la prolactine, en interaction avec les corticoïdes et la progestérone. Une sensibilité accrue des adipocytes à l'adénosine permettrait toutefois d'éviter une lipomobilisation excessive sous l'effet des stimuli lipolytiques.

Le métabolisme hépatique est orienté vers la lipogenèse et la sécrétion des VLDL, qui contribuent à la sécrétion des lipides du lait, bien que différents mécanismes puissent réduire cette voie métabolique *in vivo*, assurant ainsi la priorité de la mamelle (téléophorèse) pour l'utilisation du glucose. Toutefois, chez l'animal sous-alimenté, l'augmentation de la production de corps cétoniques par le foie et la diminution plus marquée de l'insulinémie inhibent fortement la lipogenèse mammaire (Williamson, 1980 ; Jones *et al.*, 1984a, b) et le prélèvement d'acides aminés (Vina *et al.*, 1983) par ce tissu, permettant le maintien de l'homéostasie glucidique de l'organisme maternel.

Reçu en novembre 1985.

Accepté en mai 1986.

Références

- ABRAHAM S., HILLYARD L. A., HANSEN F. N., LIN C. Y., 1980. Tissue specificity for the effect of estrogen on lipogenic activity in male and female rats. *Biochim. Biophys. Acta*, **620**, 167-171.
- AFOLABI S. K., TULLOCH B. R., KISEBAH A. H., VYDELINGUM N., FRASER T. R., 1976. Oestrogen induced hypertriglyceridemia : role of the adrenal cortex. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*, **5**, 203-208.
- AGIUS L., BLACKSHEAR P. J., WILLIAMSON D. H., 1981b. Rates of triacylglycerol entry into the circulation in the lactating rat. *Biochem. J.*, **196**, 637-640.
- AGIUS L., ROBINSON A. M., GIRARD J. R., WILLIAMSON D. H., 1979. Alterations in the rate of lipogenesis *in vivo* in maternal liver and adipose tissue on premature weaning of lactating rats. *Biochem. J.*, **180**, 689-692.
- AGIUS L., ROLLS B. J., ROWE E. A., WILLIAMSON D. H., 1981a. Increased lipogenesis in brown adipose tissue of lactating rats fed a cafeteria diet. *FEBS Lett.*, **123**, 45-48.
- AGIUS L., ROLLS B. J., ROWE E. A., WILLIAMSON D. H., 1983. Obese rats develop hyperketonaemia and a fatty liver during lactation. *Int. J. Obesity*, **7**, 447-452.
- AGIUS L., WILLIAMSON D. H., 1980a. Lipogenesis in interscapular brown adipose tissue of virgin, pregnant and lactating rats. *Biochem. J.*, **190**, 477-480.
- AGIUS L., WILLIAMSON D. H., 1980b. Response of brown adipose tissue to an oral glucose load in virgin and lactating rats. *Biochem. Soc. Trans.*, **8**, 590-591.
- AITCHISON R. E. D., CLEGG R. A., VERNON R. G., 1982. Lipolysis in rat adipocytes during pregnancy and lactation. *Biochem. J.*, **202**, 243-247.
- ASHBY P., ROBINSON D. S., 1980. Effects of insulin, glucocorticoids and adrenaline on the activity of rat adipose tissue lipoprotein lipase. *Biochem. J.*, **188**, 185-192.

- ASHBY J. P., SHIRLING D., BAIRD J. D., 1981. Effect of progesterone on the secretion and peripheral action of insulin and glucagon in the intact rat. *J. Endocr.*, **88**, 49-55.
- ASHBY J. P., SHIRLING D., BAIRD J. D., 1982. Differential changes in body composition during growth and progesterone treatment in intact female rats. *J. Endocr.*, **93**, 391-395.
- BALDWIN R. L., REICHL J. R., LOUIS S., SMITH N. E., YANG Y. T., OSBORNE E., 1973. Effects of age, pregnancy and lactation on rat, guinea pig, and cow adipose enzyme activities and cow adipose metabolism. *J. Dairy Sci.*, **56**, 340-349.
- BALDWIN R. L., SMITH N. E., 1971. Intermediary aspects and tissue interactions of ruminant fat metabolism. *J. Dairy Sci.*, **54**, 583-595.
- BATTAGLIA F. C., MESCHIA G., 1978. Principal substrates of fetal metabolism. *Physiol. Rev.*, **58**, 499-527.
- BAUMAN D. E., 1976. Intermediary metabolism of adipose tissue. *Fed. Proc.*, **35**, 2308-2313.
- BAUMAN D. E., CURRIE W. B., 1980. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation : a review of mechanisms involving homeostatis and homeorhesis. *J. Dairy Sci.*, **63**, 1514-1529.
- BAUMAN D. E., EISEMANN J. H., CURRIE W. B., 1982. Hormonal effects on partitioning of nutrients for tissue growth : role of growth hormone and prolactin. *Fed. Proc.*, **41**, 2538-2544.
- BAUMAN D. E., ELLIOT J. M., 1983. Control of nutrient partitioning in lactating ruminants, 437-468. In MEPHAM T. B., *Biochemistry of lactation*, Elsevier Sci. Publ. B.V., Amsterdam.
- BAUMANN G., PUAVILAI G., FREINKEL N., DOMONT L. A., METZGER B. E., LEVENE H. B., 1979. Hepatic insulin and glucagon receptors in pregnancy : their role in the enhanced catabolism during fasting. *Endocrinology*, **108**, 1979-1986.
- BEATON G. H., BEARE J., RYU M. H., Mc HENRY E. W., 1954. Protein metabolism in the pregnant rat. *J. Nutr.*, **54**, 291-304.
- BELL A. W., 1980. Lipid metabolism in liver and selected tissues and in the whole body of ruminant animals. *Prog. Lipid Res.*, **18**, 117-164.
- BENITO M., LORENZO M., MEDINA J. M., 1982a. Relationship between lipogenesis and glycogen synthesis in maternal and foetal tissues during late gestation in the rat. *Biochem. J.*, **204**, 865-868.
- BENITO M., LORENZO M., MEDINA J. M., 1982b. Role of prolactin on the regulation of hepatic lipogenesis in vivo during late gestation in the rat. *Horm. Metab. Res.*, **14**, 614-615.
- BENITO M., WILLIAMSON D. H., 1978. Evidence of a reciprocal relationship between lipogenesis and ketogenesis in hepatocytes from fed virgin and lactating rats. *Biochem. J.*, **176**, 331-334.
- BENOIT V., VALETTE A., MERCIER L., MEIGNEN J. M., BOYER J., 1982. Potentiation of epinephrine-induced lipolysis in fat cells from estrogen-treated rats. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **109**, 1186-1191.
- BERLAN M., LAFONTAN M., 1984. La cellule adipeuse : un modèle expérimental privilégié pour analyser l'interaction fonctionnelle de deux récepteurs adrénergiques à effets antagonistes, l'alpha2- et le bêta-récepteur. *Biochimie*, **66**, IX-XIV.
- BERSHTEIN L. M., ALEKSANDROV U. A., 1977. Size and number of adipocytes in the perinephric fat during pregnancy and the post-partum period in rats (Russe). *Bull. exp. Biol. Med. (USSR)*, **84**, 1177-1180.
- BINES J. A., HART I. C., 1982. Metabolic limits to milk production, especially roles of growth hormone and insulin. *J. Dairy Sci.*, **65**, 1375-1389.
- BORELLI M. I., GARCIA M. E., GOMEZ DUMM C. L., GAGLIARDINO J. J., 1982. Glucocorticoid-induced changes in insulin secretion related to the metabolism and ultrastructure of pancreatic islets. *Horm. Metab. Res.*, **14**, 287-292.
- BOURDEL G., JACQUOT R., 1959. Effets nutritionnels de la prolactine comparés à l'action des placenta laissés *in utero* chez la Ratte castrée. Etude de la composition corporelle. *C. R. Acad. Sci. Paris*, **248**, 2405-2406.
- BOURNE A. R., RICHARDSON D. P., BRUCKDORFER K. R., YUDKIN J., 1975. Some effects of different dietary carbohydrates on pregnancy and lactation in rats. *Nutr. Metabol.*, **19**, 73-90.
- BRODY S., 1945. *Bioenergetics and growth* (1023 pp.). Reinhold Pub. Corp., New York.
- BURNOL A., LETURQUE A., FERRÉ P., GIRARD J., 1983. Glucose metabolism during lactation in the rat : quantitative and regulatory aspects. *Am. J. Physiol.*, **245**, E351-E358.

- BURTON L. E., WELLS W. W., 1976. Myo-inositol metabolism during lactation and development in the rat. The prevention of lactation-induced fatty liver by dietary myo-inositol. *J. Nutr.*, **106**, 1617-1628.
- CANAS R., ROMERO J. J., BALDWIN R. L., 1982. Maintenance energy requirements during lactation in rats. *J. Nutr.*, **112**, 1876-1880.
- CARPENTER R. G., GROSSMAN S. P., 1983. Plasma fat metabolites and hunger. *Physiol. Behav.*, **30**, 57-63.
- CHAMPIGNY O., 1965. *Contribution à l'étude du comportement nutritionnel de la rate gravide*. Thèse Doc. Sci., Paris (France).
- CHAMPIGNY O., 1966. Coût énergétique de l'anabolisme gravidique chez la ratte. *Arch. Sci. physiol.*, **XX**, 343-358.
- CHAMPIGNY O., HITIER Y., BOURDEL G., 1980. Possible metabolic implications of pyruvate and lactate accumulation in the liver of pregnant rats. *J. Nutr.*, **110**, 610-617.
- CHAMPIGNY O., HITIER Y., KOHL C., RAIMBAULT S., BOURDEL G., 1984. Influence de la nature de l'énergie consommée (glucidique ou lipidique) sur la constitution des réserves lipidiques chez la ratte en fin de gestation. *C. R. ATP-INRA* (non publié).
- CHAVES J. M., HERRERA E., 1978. *In vitro* glycerol metabolism in adipose tissue from fasted pregnant rats. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **85**, 1299-1306.
- CHAVES J. M., HERRERA E., 1980a. *In vivo* glycerol metabolism in the pregnant rat. *Biol. Neonate*, **37**, 172-179.
- CHAVES J. M., HERRERA E., 1980b. *In vitro* response of glycerol metabolism to insulin and adrenaline in adipose tissue from fed fasted rats during pregnancy. *Biol. Neonate*, **38**, 139-145.
- CHERNICK S., NOVAK M., 1970. Effect of insulin on FFA mobilization and ketosis in fasting pregnant rats. *Diabetes*, **19**, 563-570.
- CHILDS M. T., TOLLEFSON J., KNOPP R. H., BOWDEN D. A., 1981. Lipid metabolism in pregnancy. VIII. Effects of dietary fat versus carbohydrate on lipoprotein and hepatic lipids and tissue triglyceride lipases. *Metabolism*, **30**, 27-35.
- CHILLIARD Y., 1985. *Métabolisme du tissu adipeux, lipogénèse mammaire et activités lipoprotéine-lipidiques chez la chèvre au cours du cycle gestation-lactation* (134 pp., 1323 réf.). Thèse Doct. Etat ès-Sci., Univ. Paris 6 (France).
- CHILLIARD Y., GASPERIN M., ROBELIN J., RÉMOND B., 1982. Méthodes d'estimation et variations quantitatives des réserves corporelles chez la vache au cours du cycle gestation-lactation. Résultats préliminaires. In GASPERIN M., 1982, Mémoire de DEA, Université de Clermont-Fd II (Laboratoire de la lactation, I.N.R.A., Theix).
- CHILLIARD Y., RÉMOND B., SAUVANT D., VERMOREL M., 1983. Particularités du métabolisme énergétique des hautes productrices de lait. *Bull. tech. CRZV Theix, I.N.R.A.*, **53**, 37-64.
- CHILLIARD Y., SAUVANT D., MORAND-FEHR P., 1981. Synthèse des matières grasses du lait chez le ruminant. Incidence de la conduite alimentaire et de l'utilisation des réserves corporelles. In *Physiologie de la sécrétion et de l'éjection du lait*. ENSA de Rennes. 45 pp.
- CHRAIBI F., DESBALS B., PEJOAN C., SABOUREAU M., MAUREL D., BOISSIN J., 1982. Variations saisonnières de la lipolyse des adipocytes de Renard, de Blaireau et de Hérisson. Relation avec les cycles annuels des activités testiculaire et thyroïdienne. *J. Physiol., Paris*, **78**, 207-213.
- CLARK C. M., CAHILL G. F., SOELDNER J. S., 1968. Effects of exogenous insulin on the rate of fatty acid synthesis and glucose C-14 utilization in the twenty-day rat fetus. *Diabetes*, **17**, 362-368.
- COSTRINI N. U., KALKHOFF R. K., 1971. Relative effects of pregnancy, estradiol and progesterone on plasma insulin and pancreatic islet insulin secretion. *J. clin. Invest.*, **50**, 992-999.
- COTES P. M., CROSS B. A., 1954. The influence of suckling on food intake and growth of adult female rats. *J. Endocr.*, **10**, 363-367.
- CRIPPS A. W., WILLIAMS V. J., 1975. The effect of pregnancy and lactation on food intake, gastrointestinal anatomy and the absorptive capacity of the small intestine in the albino rat. *Brit. J. Nutr.*, **33**, 17-32.
- CRYER A., 1981. Tissue lipoprotein lipase activity and its action in lipoprotein metabolism. *Int. J. Biochem.*, **13**, 525-541.

- DANNENBURG W. N., BURT R. L., LEAKE N. H., 1964. — Lipid composition and synthesis in rat liver during pregnancy and the puerperium. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, **115**, 504-508.
- DAVE P., MAYES P. A., 1979. Effect of saturated and unsaturated non-esterified fatty acids on the secretion of triacylglycerol by the liver. *Biochem. Soc. Trans.*, **7**, 1281-1283.
- DAVIDSON M. B., 1984. Insulin resistance of late pregnancy does not include the liver. *Metabolism*, **33**, 532-537.
- DAVIS D. E., HALL O., 1951. The seasonal reproductive condition of female Norway (brown) rats in Baltimore, Maryland. *Physiol. Zool.*, **24**, 9-20.
- DAVIS R. A., BOOGAERTS J. R., 1982. Intrahepatic assembly of very low density lipoproteins. Effect of fatty acids on triacylglycerol and apolipoprotein synthesis. *J. Biol. Chem.*, **257**, 10908-10913.
- DE FERNANDEZ-FEO N., SAGGERSON E. D., 1980. Nonesterified fatty acids oppose insulin activation of acetyl CoA carboxylase in rat adipocytes incubated with glucose. *Int. J. Biochem.*, **11**, 295-297.
- DE GASQUET P., PÉQUIGNOT-PLANCHE E., TONNU N. T., DIABY F. A., 1975. Effects of glucocorticoids on lipoprotein-lipase activity in rat heart and adipose tissue. *Horm. Metab. Res.*, **7**, 152-157.
- DE PIRRO R., AMORI P., CAMAGNA A., GIACOVAZZO M., MONACO F., LAURO R., 1981. Action *in vivo* d'œstrogènes conjugués sur le récepteur de l'insuline et sur la fixation du glucose dans les adipocytes isolés du Rat mâle. *C. R. Soc. Biol.*, **175**, 281-287.
- DECAEN C., JOURNET M., 1967. Evolution, au début de la lactation, de la sécrétion des principaux acides gras du lait et de la concentration en acides gras libres du sang chez la vache. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **7**, 131-143.
- DECLERCQ P. E., DEBEER L. J., MANNAERTS G. P., 1982. Glucagon inhibits triacylglycerol synthesis in isolated hepatocytes by lowering their glycerol 3-phosphate content. *Biochem. J.*, **202**, 803-806.
- DI GIROLAMO M., RUDMAN D., 1968. Variations in glucose metabolism and sensitivity to insulin of the rat's adipose tissue, in relation to age and body weight. *Endocrinology*, **82**, 1133-1141.
- DIAMANT Y. Z., SHAFRIR E., 1972. Enzymes of carbohydrate and lipid metabolism in the placenta and liver of pregnant rats. *Biochim. Biophys. Acta*, **279**, 424-430.
- DRORI D., BRUCKENTAL I., KAIM M., 1983. Lactation, tissue changes and reproduction in postpartum-bred rats fed increasing levels of soybean meal. *Nutr. Rep. Int.*, **28**, 1261-1270.
- DUÉE P. H., DESMOULIN B., ETIENNE M., DURAND G., 1983. Effets d'une réduction de l'apport protéique durant la gestation sur le métabolisme maternel et l'évolution de la composition corporelle au cours du cycle de reproduction chez la truie. *Ann. Zootech.*, **32**, 21-42.
- EDENS N. K., WADE G. N., 1983. Effects of estradiol on tissue distribution of newly-synthesized fatty acids in rats and hamsters. *Physiol. Behav.*, **31**, 703-709.
- EISEN E. J., LEATHERWOOD J. M., 1979. Effects of pregnancy and mating age on protein and fat deposition in polygenic obese mice. *J. Anim. Sci.*, **48**, 810-822.
- EMERY R. S., 1979. Deposition, secretion, transport and oxydation of fats in ruminants. *J. Anim. Sci.*, **48**, 1530-1537.
- EMERY R. S., 1980. Mobilization, turnover and disposition of adipose tissue lipids, 541-558. In Y. RUCKEBUSCH, P. THIVEND, *Digestive physiology and metabolism in Ruminants*, M T P Press Ltd.
- ETIENNE J., 1984. La lipoprotéine lipase. *Ann. Biol. clin.*, **42**, 179-197.
- ETIENNE M., 1979. Influence de l'alimentation des truies gravides sur l'évolution des réserves corporelles maternelles et le développement de la portée. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **19**, 289-302.
- FAIN J. N., SCOW R. O., 1966. Fatty acid synthesis *in vivo* in maternal and fetal tissues in the rat. *Am. J. Physiol.*, **210**, 19-25.
- FARID M., BALDWIN R. L., YANG Y. T., OSBORNE E., GRICHTING G., 1978. Effects of age, diet and lactation on lipogenesis in rat adipose, liver and mammary tissue. *J. Nutr.*, **108**, 514-524.
- FAURE A., VERGNAUD M. T., SUTTER-DUB M. T., SUTTER B. C. J., 1984. Immediate, short-and long-term opposite effects of oestradiol-17 β on glucose metabolism in rat adipocytes : relationship with the biphasic changes in body weight and food intake. *J. Endocr.*, **101**, 13-19.

- FELBER J. P., ZARAGOZA N., BENUZZI-BADONI M., GENAZZANI A. R., 1972. The double effect of human chorionic somatomammotropin (HCS) and pregnancy on lipogenesis and on lipolysis in the isolated rat epididymal fat pad and fat pad cells. *Horm. Metab. Res.*, **4**, 293-296.
- FLANAGAN B., 1964. The relation of total body water to lean body mass during pregnancy in the rat. *Clin. Sci.*, **27**, 335-340.
- FLATT W. P., MOE P. W., MOORE L. A., HOOVEN N. W., LEHMANN R. P., ORSKOV E. R., HEMKEN R. W., 1969. Energy utilization by high producing dairy cows, 221-261. In BLAXTER K. L., KIELANOWSKI J., THORBEC G., *Energy metabolism of farm animals*, Oriel Press, Newcastle.
- FLEMING A. S., 1976a. Control of food intake in the lactating rat : role of suckling and hormones. *Physiol. Behav.*, **17**, 841-848.
- FLEMING A. S., 1976b. Ovarian influence on food intake and body weight regulation in lactating rats. *Physiol. Behav.*, **17**, 969-978.
- FLEMING A. S., MICELI M., 1983. Effects of diet on feeding and body weight regulation during pregnancy and lactation in the golden hamster (*Mesocricetus auratus*). *Behavior. Neurosci.*, **97**, 246-254.
- FLINT D. J., 1980. Changes in the number of insulin receptors of isolated rat hepatocytes during pregnancy and lactation. *Biochim. Biophys. Acta*, **628**, 322-327.
- FLINT D. J., 1982a. Insulin binding to rat mammary gland at various stages of cell isolation and purification. *Molec. cell. Endocr.*, **26**, 281-294.
- FLINT D. J., 1982b. Regulation of insulin receptors by prolactin in lactating rat mammary gland. *J. Endocr.*, **93**, 279-285.
- FLINT D. J., 1983. The role of insulin receptors in insulin action. *Hannah Res. Inst., Rep.* 1982, 111-122.
- FLINT D. J., CLEGG R. A., KNIGHT C. H., 1984a. Effects of prolactin, progesterone and ovariectomy on metabolic activities and insulin receptors in the mammary gland and adipose tissue during extended lactation in the rat. *J. Endocr.*, **102**, 231-236.
- FLINT D. J., CLEGG R. A., KNIGHT C. H., 1984b. Stimulation of milk secretion with inhibition of milk ejection by corticosteroids during extended lactation in the rat. *J. Endocr.*, **103**, 213-218.
- FLINT D. J., CLEGG R. A., VERNON R. G., 1980. Regulation of adipocyte insulin receptor number and metabolism during late-pregnancy. *Molec. cell. Endocr.*, **20**, 101-111.
- FLINT D. J., CLEGG R. A., VERNON R. G., 1981. Prolactin and the regulation of adipose-tissue metabolism during lactation in rats. *Molec. cell. Endocr.*, **22**, 265-275.
- FLINT D. J., CLEGG R. A., VERNON R. G., 1983. Adipose tissue metabolism during early pregnancy in the rat : temporal relationships of changes in the metabolic activity, number of insulin receptors, and serum hormone concentrations. *Arch. Biochem. Biophys.*, **224**, 677-681.
- FLINT D. J., SINNETT-SMITH P. A., CLEGG R. A., VERNON R. G., 1979. Role of insulin receptors in the changing metabolism of adipose tissue during pregnancy and lactation in the rat. *Biochem. J.*, **182**, 421-427.
- FOOT J. Z., RUSSEL A. J. F., 1979. The relationship in ewes between voluntary food intake during pregnancy and forage intake during lactation and after weaning. *Anim. Prod.*, **28**, 25-39.
- FREINKEL N., 1980. On pregnancy and progeny. *Diabetes*, **29**, 1023-1035.
- FREINKEL N., PHELPS R. L., METZGER B. E., 1979. Intermediary metabolism during pregnancy, 1-31. In SUTHERLAND H. W., STOWERS J. M., *Carbohydrate metabolism in pregnancy and the newborn*, Springer, Berlin.
- FRISCH R. E., 1984. Body fat, puberty and fertility. *Biol. Rev.*, **59**, 161-188.
- GALLETTI F., KLOPPER A., 1964. The effect of progesterone on the quantity and distribution of body fat in the female rat. *Acta endocr.*, **46**, 379-386.
- GANDEMER G., 1979. *Contribution à l'étude de la lipogenèse de novo chez le rat. Evolution au cours du développement après le sevrage. Influence du sexe et de la castration. Importance relative des tissus et organes.* Thèse Doc. Ing. (Institut National Agronomique Paris-Grignon, Station de Nutrition-I.N.R.A.-Jouy-en-Josas).

- GAVIN III J. R., SALTMAN R. J., TOLLEFSEN S. E., 1982. Growth hormone receptors in isolated rat adipocytes. *Endocrinology*, **110**, 637-643.
- GAVIN M. L., GRAY J. M., JOHNSON P. R., 1984. Estrogen-induced effects on food intake and body weight in ovariectomized, partially lipectomized rat. *Physiol. Behav.*, **32**, 55-59.
- GILLON K. R. W., 1979. *Adipose tissue lipid metabolism during pregnancy and lactation*. Ph. D. Thesis : University of St-Andrews (U. K.).
- GIMENEZ M. S., OLIVEROS de FURLONG L., CARRASCO de CLEMENTI M., CARRIZO D. G., 1984. Fatty acid synthetase in liver and mammary gland during carbohydrate-free refeeding of starved rats. *Nutr. Rep. Int.*, **30**, 27-34.
- GRAY J. M., GREENWOOD M. R. C., 1982. Time course of effects of ovarian hormones on food intake and metabolism. *Am. J. Physiol.*, **243**, E407-E412.
- GRAY J. M., GREENWOOD M. R. C., 1983. Uterine and adipose lipoprotein lipase activity in hormone-treated and pregnant rats. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, **8**, E132-E137.
- GRAY J. M., GREENWOOD M. R. C., 1984. Effect of estrogen on lipoprotein lipase activity and cytoplasmic progesterin binding sites in lean and obese Zucker rats. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, **175**, 374-379.
- GRAY J. M., WADE G. N., 1979. Cytoplasmic progesterin binding in rat adipose tissues. *Endocrinology*, **104**, 1377-1382.
- GRAY J. M., WADE G. N., 1980. Cytoplasmic estrogen, but not progesterin, binding sites in male rat adipose tissues. *Am. J. Physiol.*, **239**, E237-E241.
- GRAY J. M., WADE G. N., 1981. Food intake, body weight, and adiposity in female rats : actions and interactions of progesterins and antiestrogens. *Am. J. Physiol.*, **240**, E474-E481.
- GREEN A., 1983. Glucagon inhibition of insulin-stimulated 2-deoxyglucose uptake by rat adipocytes in the presence of adenosine deaminase. *Biochem. J.*, **212**, 189-195.
- GRIGOR M. R., GAIN K. R., 1983. The effect of starvation and refeeding on lipogenic enzymes in mammary glands and livers of lactating rats. *Biochem. J.*, **216**, 515-518.
- GRIGOR M. R., GEURSEN A., SNEYD M. J., WARREN S. M. 1982. Regulation of lipogenic capacity in lactating rats. *Biochem. J.*, **208**, 611-618.
- GRIGOR M. R., SNEYD M. J., GEURSEN A., GAIN K. R., 1984. Effect of changes in litter size at mid-lactation on lactation in rats. *J. Endocr.*, **101**, 69-73.
- HAGERMAN D. D., 1962. Metabolism of tissues from pregnant, diabetic rats *in vitro*. *Endocrinology*, **70**, 88-94.
- HALES C. N., LUZIO J. P., SIDDLE K., 1977. Hormonal control of adipose-tissue lipolysis. *Biochem. Soc. Symp.*, **43**, 97-135.
- HAMOSH M., CLARY T. R., CHERNICK S. S., SCOW R. O., 1970. Lipoprotein lipase activity of adipose and mammary tissue and plasma triglyceride in pregnant and lactating rats. *Biochim. Biophys. Acta*, **210**, 473-482.
- HAMOSH M., HAMOSH P., 1975. The effect of estrogen on the lipoprotein lipase activity of rat adipose tissue. *J. clin. Invest.*, **55**, 1132-1135.
- HANIF K., GOREN H. J., HOLLENBERG M. D., LEDERIS K., 1982. Oxytocin action. Mechanisms for insulin-like activity in isolated rat adipocytes. *Mol. Pharmacol.*, **22**, 381-388.
- HANSEN F. M., FAHMY N., NIELSEN J. H., 1980. The influence of sexual hormones on lipogenesis and lipolysis in rat fat cells. *Acta. endocr.*, **95**, 566-570.
- HARESIGN W., 1979. Body condition, milk yield and reproduction in cattle, 107-122. In HARESIGN W., LEWIS D., *Recent advances in nutrition*, Butterworths, London.
- HARRIS P. M., BROADHURST R. B., HODGSON D. F., 1984. Response of male and female rats to undernutrition. 2. Influence of ovariectomy on partition of nutrients by female rats during undernutrition. *Br. J. Nutr.*, **52**, 307-317.
- HARRIS P. M., MACHIN D. F., 1983. The effect of ovariectomy on adiposity. *Proc. Nutr. Soc.*, **42**, 20A.
- HERRERA E., KNOPP R. H., 1972. Pentose monophosphate shunt dehydrogenases and fatty acid synthesis in late rat pregnancy. *Experientia*, **28**, 646-647.
- HERRERA E., KNOPP R. H., FREINKEL N., 1969. Carbohydrate metabolism in pregnancy. VI. Plasma fuels, insulin, liver composition, gluconeogenesis, and nitrogen metabolism during late gestation in the fed and fasted rat. *J. clin. Invest.*, **48**, 2260-2272.

- HERVEY E., HERVEY G. R., 1967. The effects of progesterone on body weight and composition in the rat. *J. Endocr.*, **37**, 361-384.
- HERVEY E., HERVEY G. R., 1968. Energy storage in female rats treated with progesterone in the absence of increased intake of food. *J. Physiol.*, **200**, 118-119.
- HIGHAM F. C., PILLAY D., BAILEY E., 1984. The effect of maternal diet on maternal and fetal hepatic and brown adipose tissue lipogenesis and blood and tissue metabolites. *J. dev. Physiol.*, **6**, 153-158.
- HOLLENBERG C. H., 1959. Effect of nutrition on activity and release of lipase from rat adipose tissue. *Am. J. Physiol.*, **197**, 667-670.
- HONNOR R. C., SAGGERSON E. D., 1980. Altered lipolytic response to glucagon and adenosine deaminase in adipocytes from starved rats. *Biochem. J.*, **188**, 757-761.
- HUMPHREY J. L., CHILDS M. T., MONTES A., KNOPP R. H., 1980. Lipid metabolism in pregnancy. VII. Kinetics of chylomicron triglyceride removal in fed pregnant rat. *Am. J. Physiol.*, **239**, E81-E87.
- I.N.R.A., 1978. *Alimentation des ruminants*, R. JARRIGE *et al.*, I.N.R.A. Publ., Route de Saint-Cyr, 78000 Versailles, France.
- IDE T., ONTKO J. A., 1981. Increased secretion of very low density lipoprotein triglyceride following inhibition of long chain fatty acid oxidation in isolated rat liver. *J. Biol. Chem.*, **256**, 10247-10255.
- ISLER D., TRAYHURN P., LUNN P. G., 1984. Brown adipose tissue metabolism in lactating rats : the effect of litter size. *Ann. Nutr. Metab.*, **28**, 101-109.
- JARRETT II J. C., BALLEJO G., SALEEM T. H., TSIBRIS J. C. M., SPELLACY W. N., 1984. The effect of prolactin and relaxin on insulin binding by adipocytes from pregnant women. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **149**, 250-255.
- JARRIGE R., 1978. Consommation d'aliments et d'eau, 177-206. In *Alimentation des Ruminants*, I.N.R.A. Publ., 78000 Versailles.
- JARRIGE R., PETIT M., TISSIER M., 1978. Reproduction, gestation, lactation, 229-243. In *Alimentation des Ruminants*, I.N.R.A. Publ., 78000 Versailles.
- JEANRENAUD B., RENOLD A. E., 1964. Aspects de la lipogénèse et de la lipolyse dans le tissu adipeux : effets de certaines hormones stéroïdiennes. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **46**, 25-42.
- JENNESS R., 1974. The composition of milk, 96-107. In B. L. LARSON, V. R. SMITH, *Lactation, a comprehensive treatise*, vol. III, Acad. Press, N. Y.
- JOHNSON C. L., 1973. Some aspects of changing body composition of mice during successive pregnancies and lactations. *J. Endocr.*, **56**, 37-46.
- JONES C. T., 1976. Lipid metabolism and mobilization in the guinea pig during pregnancy. *Biochem. J.*, **156**, 357-365.
- JONES R. G., ILIC V., WILLIAMSON D. H., 1984a. Physiological significance of altered insulin metabolism in the conscious rat during lactation. *Biochem. J.*, **220**, 455-460.
- JONES R. G., ILIC V., WILLIAMSON D. H., 1984b. Regulation of lactating-rat mammary-gland lipogenesis by insulin and glucagon *in vivo*. *Biochem. J.*, **223**, 345-351.
- JOSEPH M. M., MEIER A. H., 1974. Circadian component in the fattening and reproductive responses to prolactin in the hamster. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, **146**, 1150-1155.
- JOURNET M., RÉMOND B., 1976. Physiological factors affecting the voluntary intake of feed by cows : a review. *Livest. Prod. Sci.*, **3**, 129-146.
- JOURNET M., VÉRITÉ R., RÉMOND B., 1976. Partition of energy intake between milk and body gain in dairy cows, 323-326. In M. VERMOREL, *Energy metabolism of farm animals*, EAAP Publ. n° 19.
- KALKHOFF R. K., 1982. Metabolic effects of progesterone. *Am. J. Obst. Gynaecol.*, **142**, 735-738.
- KALKHOFF R. K., BHATIA S. K., MATUTE M. L., 1972. Influence of pregnancy and sex steroids on hepatic triglyceride biosynthesis. *Diabetes*, **21**, Suppl. 1, 365 (Abstract).
- KALKHOFF R. K., KIM H. J., 1979. The influence of hormonal changes of pregnancy on maternal metabolism. *Ciba. Found. Symp.*, **63**, 29-45.
- KANTO U., CLAWSON A. J., 1980. Effect of energy intake during pregnancy and lactation on body composition in rats. *J. Nutr.*, **110**, 1829-1839.
- KAWAI A., KUZUYA N., 1981. Effects of glucocorticoids on hormone-stimulated lipolysis and calcium uptake in the adipose cells. *Horm. Metab. Res.*, **13**, 224-228.

- KELLY P. A., POSNER B. I., TSUSHIMA T., FRIESEN H. G., 1974. Studies of insulin, growth hormone and prolactin binding : ontogenesis, effects of sex and pregnancy. *Endocrinology*, **95**, 532-539.
- KENAGY R., WEINSTEIN I., HEIMBERG M., 1981. The effects of 17 β -estradiol and progesterone on the metabolism of free fatty acid by perfused livers from normal female and ovariectomized rats. *Endocrinology*, **108**, 1613-1621.
- KERPEL S., LAUDAT P., 1967. Action de l'acétate de cortisone sur les lipases du tissu adipeux de rat. *C. R. Acad. Sci., Paris, Ser. D.*, **265**, 239-241.
- KHOO J. C., STEINBERG D., HUANG J. J., VAGELOS P. R., 1976. Triglyceride, diglyceride, monoglyceride and cholesterol ester hydrolases in chicken adipose tissue activated by adenosine 3' : 5'-monophosphate-dependent protein kinase. *J. Biol. Chem.*, **251**, 2882-2890.
- KIM H. J., KALKHOFF R. K., 1975. Sex steroid influence on triglyceride metabolism. *J. Clin. Invest.*, **56**, 888-896.
- KIM H. J., KALKHOFF R. K., 1978. Altered apolipoproteins in sex steroid-treated rats. *Metabolism*, **27**, 571-587.
- KNOPP R. H., HERRERA E., FREINKEL N., 1970a. Carbohydrate metabolism in pregnancy. VIII. Metabolism of adipose tissue isolated from fed and fasted pregnant rats during late gestation. *J. Clin. Invest.*, **49**, 1438-1446.
- KNOPP R. H., RUDER H. J., HERRERA E., FREINKEL N., 1970b. Carbohydrate metabolism in pregnancy VII. Insulin tolerance during late pregnancy in the fed and fasted rat. *Acta endocr.*, **65**, 352-360.
- KNOPP R. H., SAUDEK C. D., ARKY R. A., O'SULLIVAN J. B., 1973. Two phases of adipose tissue metabolism in pregnancy : maternal adaptations for fetal growth. *Endocrinology*, **92**, 984-988.
- KRAUSZ Y., BAR-ON H., SHAFRIR E., 1981. Origin and pattern of glucocorticoid-induced hyperlipidemia in rats. Dose-dependent bimodal changes in serum lipids and lipoproteins in relation to hepatic lipogenesis and tissue lipoprotein lipase activity. *Biochim. Biophys. Acta*, **663**, 69-82.
- KROTKIEWSKI M., BJORNTORP P., 1976. Effect of progesterone and of insulin administration on regional adipose tissue cellularity in the rat. *Acta physiol. scand.*, **96**, 122-127.
- LANGHANS W., WIESENREITER F., SCHARRER E., 1983. Plasma metabolites and food intake reduction following heparinoid injection in rats. *Physiol. Behav.*, **30**, 113-119.
- LARNICOL S., RÉMOND B., CHILLIARD Y., 1984. Etat d'engraissement des vaches laitières à la mise bas : effets sur quelques paramètres zootechniques selon le niveau d'alimentation en début de lactation. Résultats préliminaires, In LARNICOL S., 1984, Thèse Doc. Ing., Lab. Lactation I.N.R.A.-Theix. E.N.S.A. Montpellier.
- LARSEN T., 1985. *Regulatory aspects of adipose tissue metabolism in reindeer-seasonal interactions*. Thèse Université de Tromsø (Norvège).
- LASUNCION M. A., HERRERA E., 1981. Effect of pregnancy on the uptake of lipoprotein triglyceride fatty acids by isolated adipocytes in the rat. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **98**, 227-233.
- LAUDENSLAGER M. L., WILKINSON C. W., CARLISLE H. J., HAMMEL H. T., 1980. Energy balance in ovariectomized rats with and without estrogen replacement. *Am. J. Physiol.*, **238**, R400-R405.
- LEAKE N. H., BURT R. L., 1966. Response of rat adipose tissue to insulin during pregnancy. *Am. J. Obst. Gynaecol.*, **96**, 131-133.
- LEAKE N. H., BURT R. L., 1969. Effect of HLP and pregnancy on glucose uptake in rat adipose tissue. *Am. J. Obst. Gynaecol.*, **103**, 39-43.
- LEDERMAN S. A., ROSSO P., 1980. Effects of food restriction on fetal and placental growth and maternal body composition. *Growth*, **44**, 77-88.
- LEDERMAN S. A., ROSSO P., 1981a. Effects of fasting during pregnancy on maternal and fetal weight and body composition in well-nourished and undernourished rats. *J. Nutr.*, **111**, 1823-1832.
- LEDERMAN S. A., ROSSO P., 1981b. Effects of obesity, food restriction and pregnancy on fetal and maternal weight and on body composition in rats. *J. Nutr.*, **111**, 2162-2171.
- LEON M., 1974. Monograph. Maternal pheromone. *Physiol. Behav.*, **13**, 441-453.

- LEON M., WOODSIDE B., 1983. Energetic limits on reproduction : maternal food intake. *Physiol. Behav.*, **30**, 945-957.
- LEON M. C., FISCHETTE P., CHEE P., WOODSIDE B., 1983. Energetic limits on reproduction : interaction of thermal and dietary factors. *Physiol. Behav.*, **30**, 937-943.
- LEONI S., SPAGNUOLO S., CONTI DEVIRGILIIS L., MANGIANTINI M. T., TRENTALANCE A., 1984. Cholesterol synthesis and related enzymes in rat liver during pregnancy. *Experientia*, **40**, 703-704.
- LETURQUE A., BURNOL A. F., FERRÉ P., GIRARD J., 1984b. Pregnancy-induced insulin resistance in the rat : assessment by glucose clamp technique. *Am. J. Physiol.*, **246**, E25-E31.
- LETURQUE A., GILBERT M., GIRARD J., 1981. Glucose turnover during pregnancy in anaesthetized post-absorptive rats. *Biochem. J.*, **196**, 633-636.
- LETURQUE A., GUERRE-MILLO M., LAVAU M., GIRARD J., 1984a. Effect of insulin on glucose metabolism in adipocytes from virgin and late pregnant rats. *Biochem. J.*, **224**, 685-688.
- LETURQUE A., SATABIN P., FERRÉ P., GIRARD J., 1980. Résistance à l'insuline pendant la gestation. *Ann. Endocr.*, **41**, 573-578.
- LINCOVA D., MISEKOVA D., ELISOVA K., WENKE M., 1984. Effect of oestradiol on catecholamine-stimulated lipolysis. *Physiol. Bohem.*, **33**, 342-352.
- LINZELL J. L., 1972. Milk yield, energy loss in milk, and mammary gland weight in different species. *Dairy Sci. Abstr.*, **34**, 351-360.
- LOENNROTH P., 1984. Mechanisms of insulin resistance with special reference to insulin action and receptor binding in fat cells. *Diss. Abstr. Int. C.*, **45**, 769.
- LORENZO M., BENITO M., MEDINA J. M., 1982. Lipogenesis *in vivo* in maternal and foetal tissues during late gestation in starved rats. *Biochem. Soc. Trans.*, **10**, 396.
- LORENZO M., CALDES T., BENITO M., MEDINA J. M., 1981. Lipogenesis *in vivo* in maternal and foetal tissues during late gestation in the rat. *Biochem. J.*, **198**, 425-428.
- LUND H., BORREBAEK B., BREMER J., 1980. Regulation of palmitate esterification-oxidation by glucagon in isolated hepatocytes. The role of alpha-glycerophosphate concentration. *Biochim. Biophys. Acta*, **620**, 364-371.
- MALAISSÉ W. J., MALAISSÉ-LAGAE F., PICKARD C., FLAMENT-DURAND J., 1969. Effects of pregnancy and chorionic growth hormone on insulin secretion. *Endocrinology*, **84**, 41-44.
- MATTHEIJ J. A. M., GRUISEN E. F. M., SWARTS J. J. M., 1979. The suckling-induced rise of plasma prolactin in lactating rats : its dependence on stage of lactation and litter size. *Horm. Res.*, **11**, 325-326.
- Mc NAMARA J. P., BAUMAN D. E., 1978. Partitioning of nutrients between mammary and adipose tissue of the rat during lactogenesis. *J. Dairy Sci.*, **61**, Suppl. 1, 156 (Abstract).
- MEIER A. H., BURNS J. T., 1976. Circadian hormone rhythms in lipid regulation. *Amer. Zool.*, **16**, 649-659.
- METZGER B., PEK S., HARE J., FREINKEL N., 1974. Relationships between glucose, insulin and glucagon during fasting in late gestation in the rat. *Life Sci.*, **15**, 301-308.
- MIGLIORINI R. H., LINDER C., 1966. Oxytocin and lipogenesis by adipose tissue *in vitro*. *Biochim. Biophys. Acta*, **125**, 392-394.
- MOE P. W., TYRRELL H. F., FLATT W. P., 1971. Energetic of body tissue mobilization. *J. Dairy Sci.*, **54**, 548-553.
- MONTES A., HUMPHREY J., KNOPP R. H., CHILDS M. T., 1978. Lipid metabolism in pregnancy. VI. Lipoprotein composition and hepatic lipids in the fed pregnant rat. *Endocrinology*, **103**, 1031-1037.
- MOORE B. J., BRASEL J. A., 1984a. One cycle of reproduction consisting of pregnancy, lactation or no lactation, and recovery : effects on carcass composition in *ad-libitum*-fed and food-restricted rats. *J. Nutr.*, **114**, 1548-1559.
- MOORE B. J., BRASEL J. A., 1984b. One cycle of reproduction consisting of pregnancy, lactation or no lactation, and recovery : effects on fat pad cellularity in *ad-libitum*-fed and food-restricted rats. *J. Nutr.*, **114**, 1560-1565.
- MOORE B. J., OLSEN J. L., MARKS F., BRASEL J. A., 1984. The effects of high fat feeding during one cycle of reproduction consisting of pregnancy, lactation and recovery on body composition and fat pad cellularity in the rat. *J. Nutr.*, **114**, 1566-1573.

- MORGAN B., WINICK M., 1981. A possible control of food intake during pregnancy in the rat. *Br. J. Nutr.*, **46**, 29-37.
- MORRISON S. D., 1956. The total energy and water metabolism during pregnancy in the rat. *J. Physiol. (Lond.)*, **134**, 650-664.
- MROSOVSKY N., 1976. Lipid programmes and life strategies in hibernators. *Amer. Zool.*, **16**, 685-697.
- MROSOVSKY N., 1981. Body fat during pregnancy and lactation, 253-257. In CIOFFI L. A. *et al.*, *The body weight regulatory system : normal and disturbed mechanism*, Raven Press, New York.
- MUCHMORE D. B., LITTLE S. A., de HAEN C., 1981. A dual mechanism of action of oxytocin in rat epididymal fat cells. *J. Biol. Chem.*, **256**, 365-372.
- MUNDAY M. R., WILLIAMSON D. H., 1982. Effects of starvation, insulin or prolactin deficiency on the activity of acetyl-CoA carboxylase in mammary gland and liver of lactating rats. *FEBS Lett.*, **138**, 285-288.
- MUNDAY M. R., WILLIAMSON D. H., 1983. Diurnal variations in food intake and in lipogenesis in mammary gland and liver of lactating rats. *Biochem. J.*, **214**, 183-187.
- NAISMITH D. J., 1966. The requirement for protein and the utilization of protein and calcium during pregnancy. *Metabolism*, **15**, 582-595.
- NAISMITH D. J., 1971. The role of body fat, accumulated during pregnancy, in lactation in the rat. *Proc. Nutr. Soc.*, **30**, 93A-94A.
- NAISMITH D. J., 1980a. Maternal nutrition and the outcome of pregnancy-a critical appraisal. *Proc. Nutr. Soc.*, **39**, 1-11.
- NAISMITH D. J., 1980b. Endocrine factors in the control of nutrient utilization in pregnancy, 16-26. In AEBI H., WHITEHEAD R., *Maternal nutrition during pregnancy and lactation*, Huber, Bern.
- NAISMITH D. J., BROOKES R. H., 1983. Energetic efficiency during pregnancy. *Proc. Nutr. Soc.*, **42**, 79A.
- NAISMITH D. J., RICHARDSON D. P., PRITCHARD A. E., 1982. The utilization of protein and energy during lactation in the rat, with particular regard to the use of fat accumulated in pregnancy. *Br. J. Nutr.*, **48**, 433-441.
- NIELSEN J. H., 1982. Effects of growth hormone, prolactin, and placental lactogen on insulin content and release, and deoxyribonucleic acid synthesis in cultured pancreatic islets. *Endocrinology*, **110**, 600-606.
- NUMA S., 1981. Two long-chain acyl coenzyme A synthetases : their different roles in fatty acid metabolism and its regulation. *Trends Biochem. Sci.*, **6**, 113-115.
- NUNEZ A. A., GRAY J. M., WADE G. N., 1980. Food intake and adipose tissue lipoprotein lipase activity after hypothalamic estradiol benzoate implants in rats. *Physiol. Behav.*, **25**, 595-598.
- OTA K., YOKOYAMA A., 1967a. Body weight and food consumption of lactating rats : effects of ovariectomy and of arrest and resumption of suckling. *J. Endocr.*, **38**, 251-261.
- OTA K., YOKOYAMA A., 1967b. Body weight and food consumption of lactating rats nursing various sizes of litters. *J. Endocr.*, **38**, 263-268.
- OTWAY S., ROBINSON D. S., 1968. The significance of changes in tissue clearing-factor lipase activity in relation to the lipemia of pregnancy. *Biochem. J.*, **106**, 677-682.
- PAGANO G., CASSADER M., MASSOBRIO M., BOZZO C., TROSSARELLI G. F., MENATO G., LENTI G., 1980. Insulin binding to human adipocytes during late pregnancy in healthy, obese and diabetic state. *Horm. Metab. Res.*, **12**, 177-181.
- PEART J. N., EDWARDS R. A., DONALDSON E., 1972. The yield and composition of the milk of Finnish-Landrace x Blackface ewes. *J. agric. Sci. Camb.*, **79**, 303-313.
- PERISSE J., SALMON-LEGAGNEUR E., 1960. Influence du niveau nutritionnel au cours de la gestation et de la lactation sur la production laitière de la ratte. *Arch. Sci. physiol.*, **14**, 105-129.
- PETIT D., RAISONNIER A., AMIT N., INFANTE R., 1982. Lack of induction of VLDL apoprotein synthesis by medium chain fatty acids in the isolated rat liver. *Ann. Nutr. Metab.*, **26**, 279-286.
- PIPE N. G. J., SMITH T., HALLIDAY D., EDMONDS C. J., WILLIAMS C., COLTART T. M., 1979. Changes in fat, fat-free mass and body water in human normal pregnancy. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, **86**, 929-940.

- PLUCINSKI T., BALDWIN R. L., 1976. Effects of adrenalectomy and glucocorticoid therapy on enzyme activities in mammary and adipose tissues from lactating rats. *J. Dairy Sci.*, **59**, 157-160.
- POND C. M., 1984. Physiological and ecological importance of energy storage in the evolution of lactation : evidence for a common pattern of anatomical organization of adipose tissue in mammals. *Symp. Zool. Soc. Lond.*, **51**, 1-32.
- RAMIREZ I., 1980. Relation between estrogen-induced hyperlipemia and food intake and body weight in rats. *Physiol. Behav.*, **25**, 511-518.
- RAMIREZ I., 1981. Estradiol-induced changes in lipoprotein lipase, eating and body weight in rats. *Am. J. Physiol.*, **240**, E533-E538.
- RANDOLPH P. A., RANDOLPH J. C., MATTINGLY K., FOSTER M. M., 1977. Energy costs of reproduction in the cotton rat, *Sigmodon hispidus*. *Ecology*, **58**, 31-45.
- RAULT C., FRUCHART J. C., DEWAILLY P., JAILLARD J., SEZILLE G., 1974. Experimental studies on the regulation of myocardial and adipose tissue lipoprotein lipase activities in rat. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **59**, 160-166.
- REAVEN G. M., MONDON C. E., 1984. Effect of *in vivo* plasma insulin levels on the relationship between perfusate free fatty acid concentration and triglyceride secretion by perfused rat livers. *Horm. Metab. Res.*, **16**, 230-232.
- REBUFFÉ-SCRIVE M., 1986. Métabolisme régional du tissu adipeux humain. *Cah. Nutr. Diét.*, **21**, 56 (Abstr.).
- REID I. M., ROBERTS C. J., 1983. Subclinical fatty liver in dairy cows. Current research and future prospects. *Irish vet. J.*, **37**, 104-110.
- RÉMÉSY C., CHILLIARD Y., AROEIRA L., MAZUR A., FAFOURNOUX P., DÉMIGNÉ C., 1984. Les déviations du métabolisme des lipides chez le ruminant durant la gestation et la lactation. *Bull. tech. CRZV Theix, INRA*, **55**, 53-71.
- RÉMÉSY C., DÉMIGNÉ C., 1986. Adaptation of hepatic gluconeogenesis and ketogenesis to altered supply of substrates during late pregnancy in the rat. *J. dev. Physiol.*, **8**, 195-205.
- RICHARDSON D. P., NAISMITH D. J., 1971. An explanation for the hypertriglyceridaemia of pregnancy. *Proc. Nutr. Soc.*, **31**, 7A.
- ROBERTS S. B., COWARD W. A., 1985. Dietary supplementation increases milk output in the rat. *Br. J. Nutr.*, **53**, 1-9.
- ROBINSON A. M., GIRARD J. R., WILLIAMSON D. H., 1978. Evidence for a role of insulin in the regulation of lipogenesis in lactating rat mammary gland. *Biochem. J.*, **176**, 343-346.
- ROBINSON I. N., ZAMMIT V. A., 1982. Sensitivity of carnitine acyltransferase I to malonyl-CoA inhibition in isolated rat liver mitochondria is quantitatively related to hepatic malonyl-CoA concentration *in vivo*. *Biochem. J.*, **206**, 177-179.
- ROBSON N. A., CLEGG R. A., ZAMMIT V. A., 1984. Regulation of peripheral lipogenesis by glucagon. Inability of the hormone to inhibit lipogenesis in rat mammary acini *in vitro* in the presence or absence of agents which alter its effects on adipocytes. *Biochem. J.*, **217**, 743-749.
- ROLLS B. J., ROWE E. A., 1982. Pregnancy and lactation in the obese rat : effects on maternal and pup weights. *Physiol. Behav.*, **28**, 393-400.
- ROLLS B. J., VAN DUJVENVOORDE P. M., ROWE E. A., 1984. Effects of diet and obesity on body weight regulation during pregnancy and lactation in the rat. *Physiol. Behav.*, **32**, 161-168.
- ROMERO J. J., CANAS R., BALDWIN R. L., KOONG L. J., 1976. Lactational efficiency complex of rats : provisional model for interpretation of energy balance data. *J. Dairy Sci.*, **59**, 57-67.
- ROMSOS D. R., MUIRURI K. L., LIN P.-Y., LEVEILLÉ G. A., 1978. Influence of dietary fat, fasting, and acute premature weaning on *in vivo* rates of fatty acid synthesis in lactating mice. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, **159**, 308-312.
- ROSSO P., 1977. Maternal nutrition, nutrient exchange, and fetal growth. *Curr. Conc. Nutr.*, **5**, 3-25.
- ROUS S., 1977. Régulation de l'activité des enzymes de la lipolyse et de la lipogénèse dans le tissu adipeux. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **17**, 807-825.
- SAGGERSON E. D., CARPENTER C. A., 1982. Response to starvation of hepatic carnitine palmitoyl-transferase activity and its regulation by malonyl-CoA. *Biochem. J.*, **208**, 673-678.

- SAITOH M., TAKAHASHI S., 1980. Changes of protein and energy retentions during pregnancy in the rat. *Jap. J. zootech. Sci.*, **51**, 112-119.
- SAITOH M., TAKAHASHI S., KAMEOKA K., 1980. Further study on maintenance requirements during pregnancy in the rat. *Jap. J. zootech. Sci.*, **51**, 204-214.
- SALANS L. B., 1971. Influence of progesterin and estrogen on fat cell size, number, glucose metabolism and insulin sensitivity. *Program of the U.S. Endocr. Soc., 53rd Annu. Meet.*, Abstract No 33, (A-59).
- SALMON-LEGAGNEUR E., 1965. Quelques aspects des relations nutritionnelles entre la gestation et la lactation chez la truie. *Ann. Zootech.*, **14**, no hors-série 1 (137 p).
- SAUDEK C. D., FINKOWSKI M., KNOPP R. H., 1975. Plasma glucagon and insulin in rat pregnancy. Roles in glucose homeostasis. *J. clin. Invest.*, **55**, 180-187.
- SCHILLINGER E., GERLOFF C., GERHARDS E., GUENZEL P., 1974. Glucose tolerance and serum insulin in rats and insulin sensitivity of rat adipose cells following treatment with the progestogen clomegestone acetate. *Acta endocr.*, **75**, 305-313.
- SCHULTZ L. H., 1974. Ketosis, 317-353. In LARSON B. L., SMITH V. R., *Lactation, a comprehensive treatise*, vol. II, 317-353, Acad. Press, New York.
- SCHWARTZ S. M., WADE G. N., 1981. Effects of estradiol and progesterone on food intake, body weight, and carcass adiposity in weanling rats. *Am. J. Physiol.*, **240**, E499-E503.
- SCHWENK E., JOACHIM E., 1961. Biosynthesis of cholesterol. XI. Biosynthesis of cholesterol and fatty acids in pregnant rats. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, **108**, 665-671.
- SCOW R. O., CHERNICK S. S., 1970. Mobilization, transport and utilization of free fatty acids. In M. FLORKIN, E. H. STOTZ, *Comprehensive biochemistry*. vol. **18**, 19-49, Elsevier, Amsterdam.
- SCOW R. O., CHERNICK S. S., BINLEY M. S., 1964. Hyperlipemia and ketosis in the pregnant rat. *Am. J. Physiol.*, **206**, 796-804.
- SCOW R. O., CHERNICK S. S., FLECK T. R., 1977. Lipoprotein lipase and uptake of triacylglycerol, cholesterol and phosphatidylcholine from chylomicrons by mammary and adipose tissue of lactating rats *in vivo*. *Biochim. Biophys. Acta*, **487**, 297-306.
- SHERRY D. F., MROSOVSKY N., HOGAN J. A., 1980. Weight loss and anorexia during incubation in birds. *Comp. Physiol. Psychol.*, **94**, 89-98.
- SHIRLEY B., 1984. The food intake of rats during pregnancy and lactation. *Lab. anim. Sci.*, **34**, 169-172.
- SHIRLING D., ASHBY J. P., BAIRD J. D., 1981. Effect of progesterone on lipid metabolism in the intact rat. *J. Endocr.*, **90**, 285-294.
- SHIRLING D., ASHBY J. P., BAIRD J. D., 1983. A direct anabolic effect of progesterone in the intact female rat. *J. Endocr.*, **99**, 47-50.
- SINNETT-SMITH P. A., VERNON R. G., MAYER R. J., 1979. Fatty acid synthesis and the activities of fatty acid synthesizing enzymes in rat adipose tissue during pregnancy and lactation. *Biochem. Soc. Trans.*, **7**, 388-389.
- SINNETT-SMITH P. A., VERNON R. G., MAYER R. J., 1980. Lipogenic enzymes in rat maternal adipose tissue in the perinatal period. *Biochem. J.*, **186**, 937-944.
- SINNETT-SMITH P. A., VERNON R. G., MAYER R. J., 1982. Enzyme and protein turnover in adipose tissue in pregnancy and lactation. *Biochim. Biophys. Acta*, **714**, 58-64.
- SMART J. L., ADLARD B. P. F., DOBBING J., 1972. Effect of maternal undernutrition and other factors on birth weight in the rat. *Biol. Neonate*, **20**, 236-244.
- SMITH R. W., 1973a. The effects of pregnancy, lactation and involution on the metabolism of glucose by rat parametrial adipose tissue. *J. Dairy Res.*, **40**, 353-360.
- SMITH R. W., 1973b. The effects of pregnancy, lactation and involution on the metabolism of glucose and acetate by rat liver tissue. *J. Dairy Res.*, **40**, 339-351.
- SMITH R. W., 1975. The effects of pregnancy and lactation on the activities in rat liver of some enzymes associated with glucose metabolism. *Biochim. Biophys. Acta*, **404**, 22-29.
- SMITH R. W., WALSH A., 1975. Composition of liver lipids of the rat during pregnancy and lactation. *Lipids*, **10**, 643-645.
- SMITH R. W., WALSH A., 1976. Effect of lactation on lipolysis in rat adipose tissue. *Lipids*, **11**, 418-420.

- SMITH R. W., WELCH V. A., 1976. Effect of pregnancy and lactation on triglycerides of very-low-density lipoproteins of rat plasma. *J. Dairy Sci.*, **59**, 876-879.
- SPOONER P. M., GARRISON M. M., SCOW R. O., 1977. Regulation of mammary and adipose tissue lipoprotein lipase and blood triacylglycerol in rats during late pregnancy : effect of prostaglandins. *J. clin. Invest.*, **60**, 702-708.
- SPRAY C. M., 1950. A study of some aspects of reproduction by means of chemical analysis. *Br. J. Nutr.*, **4**, 354-360.
- STEINGRIMSDOTTIR L., BRASEL J. A., GREENWOOD M. R. C., 1980b. Diet, pregnancy and lactation : effects on adipose tissue, lipoprotein lipase and fat cell size. *Metabolism*, **29**, 837-841.
- STEINGRIMSDOTTIR L., BRASEL J. A., GREENWOOD M. R. C., 1980c. Hormonal modulation of adipose tissue lipoprotein lipase may alter food intake in rats. *Am. J. Physiol.*, **239** (*Endocrinol. Metab.*), E162-E167.
- STEINGRIMSDOTTIR L., GREENWOOD M. R. C., BRASEL J. A., 1980a. Effect of pregnancy, lactation and a high-fat diet on adipose tissue in Osborne-Mendel rats. *J. Nutr.*, **110**, 600-609.
- STRUBBE J. H., GORISSEN J., 1980. Meal patterning in the lactating rat. *Physiol. Behav.*, **25**, 775-777.
- SULLIVAN W., 1979. Once-endangered elephant seal is resurgent but poses problems. New York Times, August 12, p. 1. (Cité par BAUMAN et ELLIOT, 1983).
- SUTTER B. C. J., 1982. Régulation hormonale de la sécrétion de l'insuline. *J. Physiol., Paris*, **78**, 119-130.
- SUTTER B. C. J., FELIX J. M., SUTTER M. T., JACQUOT R., LECLERCQ R., 1970. Serum IRI and ILA during pregnancy in the rat foetus and the mother. *Diabetologia*, **6**, 649 (Abstract).
- SUTTER-DUB M. T., DAZEY B., HAMDAN E., VERGNAUD M. T., 1981a. Progesterone and insulin-resistance : studies of progesterone action on glucose transport, lipogenesis and lipolysis in isolated fat cells of the female rat. *J. Endocr.*, **88**, 455-462.
- SUTTER-DUB M. T., DAZEY B., VERGNAUD M. T., MADEC A. M., 1981b. Insulin-resistance during pregnancy and progesterone treatment in the rat. *Horm. Metab. Res.*, **13**, 182.
- SUTTER-DUB M. T., DAZEY B., VERGNAUD M. T., MADEC A. M., 1981c. Progesterone and insulin-resistance in the pregnant rat. I. *In vivo* and *in vitro* studies. *Diabète Métabol.*, **7**, 97-104.
- SUTTER-DUB M. T., FAURE A., AERTS A., VAN ASSCHE F. A., 1978. Effects of progesterone and 17- β -oestradiol treatments on the pancreatic B cell in castrated female rats : biochemical variations. *J. Physiol.*, **74**, 725-730.
- SUTTER-DUB M.-Th., KAAYA A., MOUKAFIH M., LATRILLE F., 1986. Mécanismes cellulaires de l'action de la progestérone sur le métabolisme glucido-lipidique de l'adipocyte de ratte. *Cah. Nutr. Diét.*, **21**, 57 (Abstr.).
- SUTTER-DUB M. T., LECLERCQ R., FELIX J. M., JACQUOT R., SUTTER B. C. J., 1972. Inhibition par la progestérone de l'action de l'insuline chez la ratte gestante. *J. Physiol.*, **65**, 167A.
- SUTTER-DUB M. T., LECLERCQ R., FELIX J. M., JACQUOT R., SUTTER B. C. J., 1973. Serum progesterone and immuno-reactive insulin levels in the pregnant rat. *Horm. Metab. Res.*, **5**, 18-21.
- SUTTER-DUB M. T., LECLERCQ R., SUTTER B. C. J., JACQUOT R., 1974. Plasma glucose, progesterone and immunoreactive insulin levels in the lactating rat. *Horm. Metab. Res.*, **6**, 297-300.
- SUTTER-DUB M. T., SFAXI A., LATRILLE F., SODOYEZ-GOFFAUX F., SODOYEZ J. C., 1984. Insulin binding and action in adipocytes of pregnant rats : evidence that insulin resistance is caused by post-receptor binding defects. *J. Endocr.*, **102**, 209-214.
- SUTTER-DUB M. T., SFAXI A., STROZZA P., 1983. Glucose metabolism in the female rat adipocyte : lipid synthesis from glucose during pregnancy and progesterone treatment. *J. Endocr.*, **97**, 207-212.
- SUTTER-DUB M. T., VERGNAUD M. T., 1981. Progesterone and insulin resistance. III. Time-course study of progesterone action on differentially labelled ^{14}C -glucose utilization by adipose tissue and isolated adipocytes of the female rat. *J. Physiol.*, **77**, 797-802.
- SUTTER-DUB M. T., VERGNAUD M. T., 1982. Progesterone and glucose metabolism in the female rat adipocyte : effect on hexokinase activity. *J. Endocr.*, **95**, 369-375.

- TOMITA T., YONEKURA I., OKADA T., HAYASHI E., 1984. Enhancement in cholesterol-esterase activity and lipolysis due to 17 β -estradiol treatment in rat adipose tissue. *Horm. Metab. Res.*, **16**, 525-528.
- TOMOGANE H., OTA K., YOKOYAMA A., 1976. Decrease in litter weight gain and in progesterone secretion in lactating rats treated with antiserum to rat prolactin. *J. Reprod. Fert.*, **47**, 347-349.
- TOPPING D. L., MAYES P. A., 1982. Insulin and non-esterified fatty acids. *Biochem. J.*, **204**, 433-439.
- TRAYHURN P., DOUGLAS J. B., MCGUCKIN M. M., 1982. Brown adipose tissue thermogenesis is « suppressed » during lactation in mice. *Nature*, **298**, 59-60.
- TURTLE J. R., KIPNIS D. M., 1967. The lipolytic action of human placental lactogen on isolated fat cells. *Biochim. Biophys. Acta*, **144**, 583-593.
- TYSON J. E., FELIG P., 1971. Medical aspects of diabetes in pregnancy and the diabetogenic effects of oral contraceptives. *Med. Clin. North Am.*, **55**, 947-959.
- VALETTE A., CARASCO G., VERINE A., VARESI L., BOYER J., 1978. Differential effects of oestradiol and ethynyl oestradiol on lipid metabolism in the female rat. *J. Endocr.*, **79**, 405-406.
- VALETTE A., MERCIER L., VERINE A., MEIGNEN J. M., BOYER J., 1983. Imbalanced triacylglycerol metabolism in fat cells from estrogen-treated rats. *Molec. cell. Endocr.*, **29**, 243-254.
- VÉRITÉ R., JOURNET M., 1978. Vaches laitières, 345-376. In *Alimentation des Ruminants*, INRA Publ., 78000 Versailles.
- VERNON R. G., 1980. Lipid metabolism in the adipose tissue of ruminant animals. *Progr. Lipid Res.*, **19**, 23-106.
- VERNON R. G., 1984. Adenosine : a local modulator of adipose tissue metabolism. *Hannah Res. Inst. Rep.* (1983), 85-94.
- VERNON R. G., CLEGG R. A., FLINT D. J., 1979. Insulin receptors and anabolic activity of rat adipose tissue during early pregnancy. *Biochem. Soc. Trans.*, **7**, 992-993.
- VERNON R. G., FINLEY E., TAYLOR E., 1983. Adenosine and the control of lipolysis in rat adipocytes during pregnancy and lactation. *Biochem. J.*, **216**, 121-128.
- VERNON R. G., FLINT D. J., 1983. Control of fatty acids synthesis during lactation. *Proc. Nutr. Soc.*, **42**, 315-331.
- VERNON R. G., FLINT D. J., 1984. Adipose tissue : metabolic adaptation during lactation. *Symp. zool. Soc. Lond.*, **51**, 119-145.
- VINA J. R., PUERTES I. R., MONTORO J. B., VINA J., 1983. Effect of starvation and refeeding on amino acid uptake by mammary gland of the lactating rat. *Biochem. J.*, **216**, 343-347.
- VOLPE J. J., MARASA J. C., 1975. Hormonal regulation of fatty acid synthetase, acetyl-CoA carboxylase and fatty acid synthesis in mammalian adipose tissue and liver. *Biochim. Biophys. Acta*, **380**, 454-472.
- WADE G. N., GRAY J. M., 1979. Gonadal effects on food intake and adiposity : a metabolic hypothesis. *Physiol. Behav.*, **22**, 583-593.
- WALKER A. P., FLINT D. J., 1983. Absence of down-regulation of the insulin receptor by insulin. A possible mechanism of insulin resistance in the rat. *Biochem. J.*, **210**, 373-378.
- WASFI I., WEINSTEIN I., HEIMBERG M., 1980a. Hepatic metabolism of (1-14C) oleate in pregnancy. *Biochim. Biophys. Acta*, **619**, 471-481.
- WASFI I., WEINSTEIN I., HEIMBERG M., 1980b. Increased formation of triglyceride from oleate in perfused livers from pregnant rats. *Endocrinology*, **107**, 584-590.
- WATKINS M. L., FIZETTE N., HEIMBERG M., 1972. Sexual influences on hepatic secretion of triglyceride. *Biochim. Biophys. Acta*, **280**, 82-85.
- WHITELAW E., WILLIAMSON D. H., 1977. Effects of lactation on ketogenesis from oleate or butyrate in rat hepatocytes. *Biochem. J.*, **164**, 521-528.
- WILCOX H. G., KENAGY R., WEINSTEIN I., HEIMBERG M., 1981. Alterations of plasma HDL lipids and apolipoproteins in female rats treated with ethynyl estradiol. *Biochim. Biophys. Acta*, **666**, 348-355.
- WILDE C. J., KUHN N. J., 1979. Lactose synthesis in the rat, and the effects of litter size and malnutrition. *Biochem. J.*, **182**, 287-294.

- WILLIAMSON D. H., 1980. Integration of metabolism in tissues of the lactating rat. *FEBS Lett.*, **117** Suppl., K93-K105.
- WILLIAMSON D. H., MUNDAY M. R., JONES R. G., ROBERTS F. C., RAMSEY A. J., 1983. Short-term dietary regulation of lipogenesis in the lactating mammary gland of the rat. *Adv. Enzyme Regul.*, **21**, 135-145.
- WILSON D. E., FLOWERS C. M., CARLILE S. I., UDALL K. S., 1976. Estrogen treatment and gonadal function in the regulation of lipoprotein lipase. *Atherosclerosis*, **24**, 491-499.
- YAGIL R., ETZION Z., BERLYNE G. M., 1976. Changes in rat milk quantity and quality due to variations in litter size and high ambient temperature. *Lab. anim. Sci.*, **26**, 33-37.
- YOSHINAGA K., HAWKINS R. A., STOCKER J. F., 1969. Estrogen secretion by the rat ovary *in vivo* during the estrous cycle and pregnancy. *Endocrinology*, **85**, 103-112.
- YOUNG R. A., 1976. Fat, energy and mammalian survival. *Amer. Zool.*, **16**, 699-710.
- ZAMMIT V. A., 1981. Regulation of hepatic fatty acid metabolism. *Biochem. J.*, **198**, 75-83.
- ZAMMIT V. A., CORSTORPHINE C. G., 1982a. Changes in the proportion of acetyl-CoA carboxylase in the active form in rat liver. Effect of starvation, lactation and weaning. *Biochem. J.*, **204**, 757-764.
- ZAMMIT V. A., CORSTORPHINE C. G., 1982b. Inhibition of acetyl-CoA carboxylase activity in isolated rat adipocytes incubated with glucagon. *Biochem. J.*, **208**, 783-788.
- ZINDER O., HAMOSH M., FLECK T. R. C., SCOW R. O., 1974. Effect of prolactin on lipoprotein lipase in mammary gland and adipose tissue of rats. *Am. J. Physiol.*, **226**, 744-748.