

40674

6608-2003-087



ECOLE  
NATIONALE  
VÉTÉRINAIRE  
TOULOUSE

ANNEE 2003 THESE : 2003 - TOU 3 - 4087

# BÊTA-AGONISTES ET QUALITE DE LA VIANDE

THESE  
pour obtenir le grade de  
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

*présentée et soutenue publiquement en 2003  
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

*par*

**Rachel, Mireille, Renée DASSENOY épouse AMOUROUX**  
Née, le 11 avril 1971 à NANCY (Meurthe-et-Moselle)

Directeur de thèse : **M. le Docteur Hubert BRUGERE**

## JURY

PRESIDENT :  
**M. Jean-Paul THOUVENOT**

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEUR :  
**M. Hubert BRUGERE**  
**Mme Nathalie PRIYMENKO**

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE  
Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

BETA-AGONISTES ET QUALITE DE LA VIANDE

6608-2003-087



Partie 1/2

MINISTERE DE L'AGRICULTURE ET DE LA PECHE  
ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

|                             |      |                         |
|-----------------------------|------|-------------------------|
| Directeur                   | : M. | <b>P. DESNOYERS</b>     |
| Directeurs honoraires.....  | : M. | <b>R. FLORIO</b>        |
|                             | M.   | <b>J. FERNEY</b>        |
|                             | M.   | <b>G. VAN HAVERBEKE</b> |
| Professeurs honoraires..... | : M. | <b>A. BRIZARD</b>       |
|                             | M.   | <b>L. FALIU</b>         |
|                             | M.   | <b>C. LABIE</b>         |
|                             | M.   | <b>C. PAVAUX</b>        |
|                             | M.   | <b>F. LESCURE</b>       |
|                             | M.   | <b>A. RICO</b>          |
|                             | M.   | <b>A. CAZIEUX</b>       |
|                             | Mme  | <b>V. BURGAT</b>        |
|                             | M.   | <b>D. GRIESS</b>        |

**PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE**

- M. **CABANIE Paul**, *Histologie, Anatomie pathologique*
- M. **CHANTAL Jean**, *Pathologie infectieuse*
- M. **DARRE Roland**, *Productions animales*
- M. **DORCHIES Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **GUELFY Jean-François**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*
- M. **TOUTAIN Pierre-Louis**, *Physiologie et Thérapeutique*

**PROFESSEURS 1<sup>ère</sup> CLASSE**

- M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
- M. **BODIN ROZAT DE MANDRES NEGRE Guy**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
- M. **BRAUN Jean-Pierre**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Histologie, Anatomie pathologique*
- M. **EECKHOUTTE Michel**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
- M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
- M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **MARTINEAU Guy**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*
- M. **MILON Alain**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
- M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*
- M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*
- M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*

**PROFESSEURS 2<sup>e</sup> CLASSE**

- Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
- M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les industries agro-alimentaires*
- M. **DUCOS DE LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- Mme **KOLF-CLAUW Martine**, *Pharmacie -Toxicologie*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
- M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*

**PROFESSEUR ASSOCIE**

- M. **HENROTEAUX Marc**, *Médecine des carnivores*

**INGENIEUR DE RECHERCHES**

- M. **TAMZALI Youssef**, *Clinique équine*

**PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE**

- Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*  
M. **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

**MAITRE DE CONFERENCES HORS CLASSE**

- M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*

**MAITRES DE CONFERENCES 1<sup>ère</sup> CLASSE**

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*  
M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*  
M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*  
M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*  
Mme **BOUCRAUT-BARALON Corine**, *Pathologie infectieuse*  
Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*  
Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*  
M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*  
Mme **BRET-BENNIS Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*  
M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*  
M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*  
Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*  
M. **DUCOS Alain**, *Zootchnie*  
M. **DOSSIN Olivier**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*  
Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*  
Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*  
M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*  
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*  
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*  
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*  
Mme **MESSUD-PETIT Frédérique**, *Pathologie infectieuse*  
M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*  
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*  
Mme **RAYMOND-LETRON Isabelle**, *Anatomie pathologique*  
M. **SANS Pierre**, *Productions animales*  
Mlle **TRUMEL Catherine**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*  
M. **VALARCHER Jean-François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*  
M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*

**MAITRES DE CONFERENCES 2<sup>e</sup> CLASSE**

- Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*  
Mme **CAMUS-BOUCLAINVILLE Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*  
Mme **COLLARD-MEYNAUD Patricia**, *Pathologie chirurgicale*  
M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie du Bétail*  
M. **GUERIN Jean-Luc**, *Productions animales*  
M. **MARENDA Marc**, *Pathologie de la Reproduction*

**MAITRES DE CONFERENCES CONTRACTUELS**

- M. **DESMAIZIERES Louis-Marie**, *Clinique équine*

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIE**

- M. **REYNOLDS Brice**, *Pathologie chirurgicale*

**ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS**

- Mme **MEYNADIER-TROEGELER Annabelle**, *Alimentation*  
M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*  
M. **MONNEREAU Laurent**, *Anatomie, Embryologie*

A Monsieur le Professeur Jean-Paul THOUVENOT  
Professeur des Universités,  
Praticien hospitalier,  
Nutrition,

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Hommage respectueux

A Monsieur le Docteur Hubert BRUGERE  
Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse  
Hygiène et industrie des denrées alimentaires d'origine animale

Pour l'intérêt qu'il a bien voulu porter à mon sujet de thèse  
Merci pour sa disponibilité, sa gentillesse et son éternelle bonne humeur.

Qu'il trouve ici l'expression de ma reconnaissance.

A Madame le Docteur Nathalie PRIYMENKO  
Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse  
Alimentation

Qui nous a fait l'amitié de prendre en considération ce travail.

Sincères remerciements



A mon époux, Titou, qui rend belle et joyeuse ma vie chaque jour (ou presque..), avec mes remerciements pour son irremplaçable aide technique pour ce travail et son indispensable soutien moral

A Rémi, Marc et à l'enfant que nous attendons, merci pour l'immense bonheur et tous les éclats de rire, qu'ils nous procurent chaque jour. Vous êtes le plus beau des cadeaux au monde

A Maman, merci pour son amour et sa patience sans faille

A Papa, merci d'avoir cru en moi et permis d'exercer le métier dont je rêvais, et bisous à la petite famille

A Sonia, ma sœur, Yann, Morgan, Nicolas et Gaélane, nous serons toujours là l'une pour l'autre

Aux trois clans Gut', ma famille d'adoption depuis toujours

A la grande famille Humbert, Bises à tous

A mes beaux-parents, à Pierre et sa petite famille, au grand père de Christophe

A Co, Chou, Nickdoule, Flo, Poudou, Annette, Olivier, Jeff, Cécile, Anne-Laure, Jean, Arnaud, Olivier, Norbert, John, Daridou, Kiki, Franck et tous les autres en souvenir de ces inoubliables années toulousaines

A Garounet pour sa gentillesse et sa patience





# SOMMAIRE

|  |            |
|--|------------|
| INTRODUCTION   | p 14       |
| <b><u>I-LES BETA AGONISTES : ACTIVATEURS DE CROISSANCE</u></b>             | <b>p15</b> |
| A- Les récepteurs adrénergiques  | p 15       |
| A.1. Mode d'action et effet de l'adrénaline                                | p 15       |
| A.1.1. Les effets alpha et bêta  | p 15       |
| A.1.2. Le mode d'action  | p 15       |
| A.2. Récepteurs bêta   | p 16       |
| A.3. Régulation  | p 17       |
| B- Présentation des bêta agonistes   | p 17       |
| B.1. Structure   | p 17       |
| B.1.1. Structure commune   | p 17       |
| B.1.2. Structure du clenbutérol, du cimatérol, du ractopamine et L-644,969 | p 18       |
| B.2. Effets des bêta agonistes   | p 19       |
| B.2.1. Appareil respiratoire   | p 19       |
| B.2.2. Utérus  | p 20       |
| B.2.3. Appareil cardio-vasculaire  | p 20       |
| B.2.4. Système nerveux central   | p 21       |
| B.2.5. Système digestif  | p 21       |
| B.2.6. Activateurs de croissance   | p 21       |
| B.3. Pharmacocinétique   | p 21       |
| B.3.1. Absorption  | p 21       |
| B.3.2. Distribution  | p 21       |
| B.3.3. Biotransformation   | p 21       |
| B.3.4. Elimination   | p 21       |
| C- Effets zootechniques  | p 22       |
| C.1. Effets sur le GMQ et l'I.C.   | p 22       |
| C.2. Effets sur le rendement d'abattage, les muscles et la graisse         | p 22       |
| C.3. Discussion  | p 27       |
| D- Mode d'action   | p 27       |
| D.1. Effets directs  | p 27       |
| D.1.1. Concernant le muscle  | p 27       |
| D.1.2. Concernant la graisse   | p 28       |
| D.2. Effets indirects  | p 32       |

|   |      |
|---|------|
| <b><u>II- CARACTERISTIQUES SENSORIELLES DE LA VIANDE</u></b>        | p 34 |
| A- Description  | p 34 |
| A.1. Tendreté   | p 34 |
| A.2. Jutosité   | p 34 |
| A.3. Saveur et arôme  | p 34 |
| A.4. Couleur  | p 35 |
| B- Facteurs de variation  | p 35 |
| B.1. Facteurs intrinsèques  | p 35 |
| B.1.1. Etapes de maturation de la viande                            | p 35 |
| B.1.2. Etat de contraction du muscle                                | p 36 |
| B.1.3. Influence de la teneur en tissu conjonctif et de sa maturité | p 37 |
| B.1.4. Influence du pH musculaire                                   | p 39 |
| B.1.5. Influence du Pouvoir de Rétention d'Eau                      | p 39 |
| B.1.6. Activité enzymatique   | p 39 |
| B.1.7. Composition en eau et en lipides                             | p 40 |
| B.2. Facteurs extrinsèques  | p 40 |
| B.2.1. Vitesse de refroidissement <i>post mortem</i>                | p 40 |
| B.2.2. Stimulation électrique                                       | p 40 |
| B.2.3. Point de suspension de la carcasse                           | p 41 |
| B.2.4. Influence <i>ante mortem</i>                                 | p 41 |
| B.2.5. Influence de la décongélation et de la cuisson               | p 41 |

|  |      |
|--|------|
| <b><u>III-EFFET DES BETA AGONISTES SUR LA QUALITE DE LA VIANDE</u></b>   | p 42 |
| A- Etude de la modification des paramètres                               | p 42 |
| A.1. Teneur en tissu conjonctif et sa maturité                           | p 42 |
| A.2. Le pH musculaire final, le PRE                                      | p 42 |
| A.3. Activité enzymatique  | p 43 |
| A.4. Composition en eau et en lipides                                    | p 43 |
| B- Caractéristiques sensorielles des viandes traitées aux bêta-agonistes | p 44 |
| B.1. La tendreté   | p 44 |
| B.1.1 Mesure de la force de cisaillement                                 | p 44 |
| B.1.2 Effets des bêta-agonistes sur la tendreté                          | p 45 |
| B.2. La jutosité   | p 46 |
| B.3. La couleur  | p 47 |
| B.4. Saveur et arôme, panel de consommateurs                             | p 47 |

|  |      |
|--|------|
| <b><u>IV-MOYENS DE DETECTION</u></b>                             | p 49 |
| A- Les bases légales   | p 49 |
| B- Le protocole de détection                                     | p 50 |
| B.1. Nombre de prélèvements                                      | p 50 |
| B.2. Critères de prélèvements                                    | p 50 |
| B.3. Prélèvements  | p 50 |
| C- Méthodes de détection   | p 51 |
| C.1. Stratégies de détection                                     | p 51 |
| C.2. Autres méthodes et seuils de détection                      | p 51 |
| C.3. Chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse | p 52 |
| D- Les bêta-agonistes dans le monde                              | p 55 |
| <br>   |      |
| CONCLUSION   | p 56 |
| <br>   |      |
| BIBLIOGRAPHIE  | p 57 |



## Introduction

Différents anabolisants peuvent être utilisés par les éleveurs pour améliorer les rendements des carcasses de viande. Les hormones peptidiques ont une efficacité faible ou nulle, les bêta-agonistes sont efficaces et potentiellement dangereux : des erreurs de dosage pouvant entraîner des intoxications provoquant troubles musculaires et tachycardie. Enfin les hormones stéroïdiennes ont une efficacité démontrée, et cinq d'entre elles sont utilisées légalement aux Etats-Unis. Cependant, tous les pays, y compris les Etats-Unis, connaissent des trafics impliquant les bêta-agonistes et des cocktails d'hormones non autorisées, trafics qui sont difficiles à endiguer.

Les bêta-agonistes sont donc souvent incriminés, car, faciles d'emploi, ils possèdent un effet répartiteur, qui diminue le taux de graisse et augmente le taux de muscle, très intéressant pour les éleveurs. Cependant cela ne peut être sans effet sur la qualité de la viande, sur sa saveur, sa tendreté ou sa jutosité.

Après avoir présenté les bêta-agonistes, leurs effets et leur mode d'action, nous étudierons les caractéristiques sensorielles de la viande afin d'observer les effets des bêta-agonistes sur la qualité de la viande. Nous finirons par les moyens de détection de ces substances et leur utilisation dans le monde.



## I- LES BETA AGONISTES : ACTIVATEURS DE CROISSANCE

Nous allons dans cette première partie définir les bêta-agonistes, et présenter leurs effets et leur mode d'action.

### A- Les récepteurs adrénérgiques :

Les agonistes bêta ( $\beta_2$ ) adrénérgiques ou  $\beta_2$  agonistes sont des médicaments du système nerveux sympathique qui se fixent spécifiquement sur les récepteurs adrénérgiques  $\beta_2$ . Ces composés sont voisins des catécholamines (adrénaline, noradrénaline) et reproduisent leurs effets.

#### A.1. Mode d'action et effet de l'adrénaline

##### A.1.1. Les effets alpha et bêta

AHLQUIST (1) fut le premier à distinguer les récepteurs alpha et bêta adrénérgiques, apportant ainsi une explication aux effets paradoxaux de l'adrénaline qui est tantôt spasmodogène tantôt spasmolytique sur un plan vasculaire.

On peut noter les effets alpha et bêta de l'adrénaline (tableau 1).

Tableau 1 – Récapitulatif des effets alpha et bêta de l'adrénaline (23)

|              |   |
|--------------|---|
| <b>alpha</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Vasoconstriction</li> <li>● Splénocontraction</li> <li>● Contraction utérus</li> <li>● Contraction membrane nictitante</li> <li>● Mydriase</li> <li>● Relaxation du muscle intestinal sauf sphincters</li> <li>● Horripilation</li> </ul>  |
| <b>Bêta</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Vasodilatation (<math>\beta_2</math>)</li> <li>● Relaxation utérus (<math>\beta_2</math>)</li> <li>● Accélération rythme cardiaque (<math>\beta_1</math>)</li> <li>● Augmentation de la force de contraction du myocarde (<math>\beta_1</math>)</li> <li>● Relaxation musculature bronchique (<math>\beta_2</math>)</li> <li>● Lipolyse (<math>\beta_1</math>)</li> <li>● Glycogénolyse (<math>\beta_2</math>)</li> <li>● Relaxation muscles squelettiques (<math>\beta_2</math>)</li> </ul> |

Il existe des  $\beta$  récepteurs appartenant au système sympathique (neurotransmetteurs) et des  $\beta$  récepteurs hormonaux.

##### A.1.2. Le mode d'action

Les récepteurs alpha voient leur stimulation se traduire par une perte d'ions calcium dans le cytosol avec le concours du phosphatidylinositol.

Pour les récepteurs bêta, c'est l'adénosine monophosphate cyclique (AMPc) qui, en dernier lieu, interfère avec les systèmes enzymatiques cellulaires pour déclencher les effets biologiques de la substance (figure 1)(50,30).

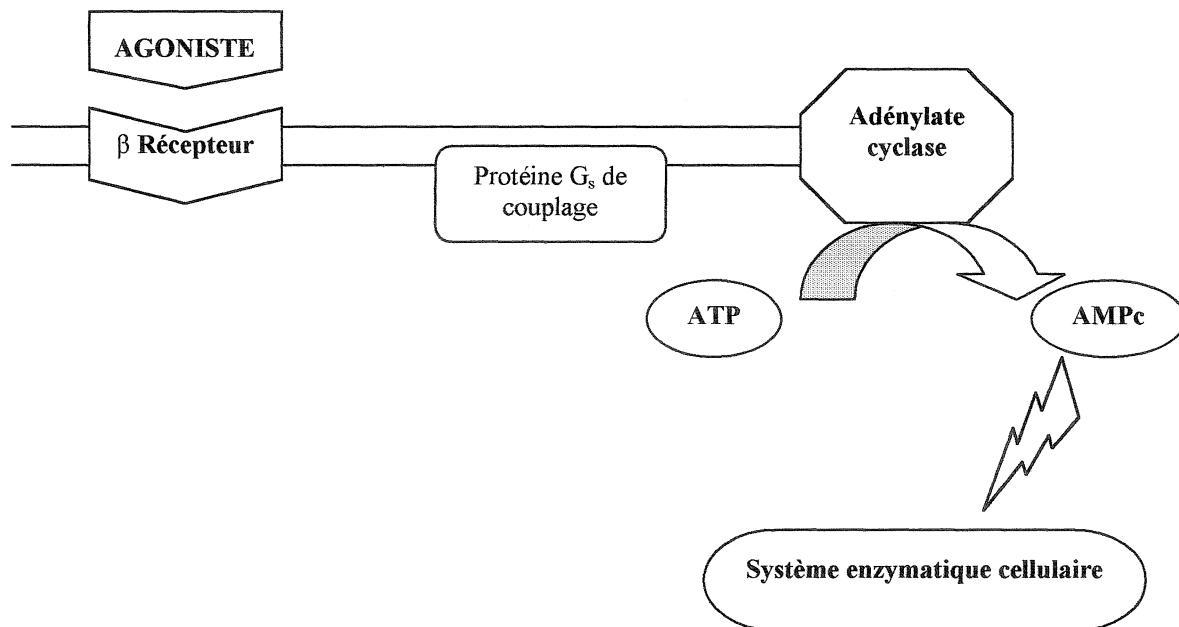


Figure 1 – Organisation générale des récepteurs  $\beta 2$  adrénergiques (50,30)

#### A.2. Récepteurs Bêta :

La distinction a ensuite été faite parmi les récepteurs  $\beta$  entre les récepteurs  $\beta 1$  et  $\beta 2$  :

- les récepteurs  $\beta 1$  sont sensibles à la noradrénaline (principalement libérée par le système nerveux sympathique)
- les récepteurs  $\beta 2$  sont sensibles à l'adrénaline (principalement sécrétée dans le sang)

Les récepteurs  $\beta 1$  appartiennent donc au système nerveux adrénergique et les récepteurs  $\beta 2$  sont un maillon du système endocrinien surrénalien.

Récemment, on a découvert un récepteur  $\beta 3$  pour les tissus adipeux blancs, bruns et cardiaques du rat. Ils restent toutefois très atypiques et sont très différents des récepteurs  $\beta 1$  et  $\beta 2$  (52).

Ces récepteurs se répartissent dans l'organisme de la façon suivante (tableau 2).



Tableau 2 – Répartition des récepteurs bêta dans l'organisme (52)

| Effecteur  | Type de $\beta$ récepteurs          |
|--|-------------------------------------|
| Muscle lisse :<br>• vasculaire<br>• bronchique<br>• utérin | $\beta_2$<br>$\beta_2$<br>$\beta_2$ |
| Cœur   | $\beta_1$ et $\beta_2$              |
| Foie   | $\beta_2$                           |
| Adipocyte blanc  | $\beta_1$ et $\beta_2$              |
| Adipocyte brun   | $\beta_1$ et $\beta_2$              |
| Muscle squelettique  | $\beta_1$ et $\beta_2$              |
| Hypothalamus   | $\beta_2$                           |
| Hypophyse  | $\beta_2$                           |
| Pancréas   | $\beta_2$                           |
| Plaquettes et lymphocytes                                  | $\beta_2$                           |

### A.3. Régulation :

Les récepteurs peuvent varier en nombre et en affinité. Ainsi, l'administration chronique d'un  $\beta$  antagoniste (le propranolol par exemple) entraîne un accroissement du nombre des récepteurs bêta.

Au contraire, les  $\beta$  agonistes, dans les mêmes conditions, entraînent une augmentation des récepteurs alpha(31).

Ceci permet de comprendre comment un animal peut s'insensibiliser à un médicament au cours d'un traitement de longue durée : c'est la tachyphylaxie (23).

Nous savons aussi que le nombre et l'affinité des récepteurs  $\beta_2$  bronchiques diminuent chez l'homme asthmatique et ceci explique pourquoi la réactivité des voies aériennes supérieures est exacerbée et l'état réfractaire de ces individus vis à vis des  $\beta$  agonistes (45,44).

### B- Présentation des bêta-agonistes :

De nombreux agents  $\beta_2$  adrénergiques ont été synthétisés ces dernières années visant à cibler les récepteurs  $\beta_2$  le plus spécifiquement possible et à éviter ainsi les effets secondaires dus à l'action sur les récepteurs  $\beta_1$ .

#### B.1. Structure

##### B.1.1. Structure commune

Ils possèdent une structure chimique analogue à celle de l'adrénaline, de la noradrénaline et de l'isoprénaline (premier composé étudié dont les effets étaient mixtes :  $\beta_1$  et  $\beta_2$ ).

Il s'agit d'une structure  $\beta$  phényléthanolamine. Ils appartiennent au groupe des aryléthanolamines (Figure 2).

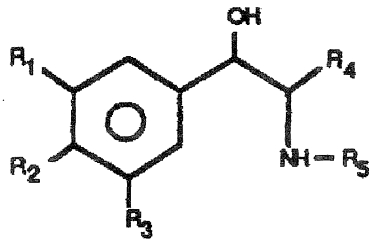
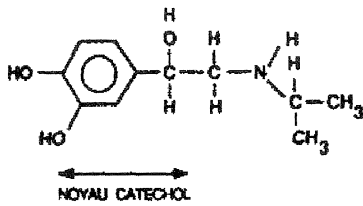
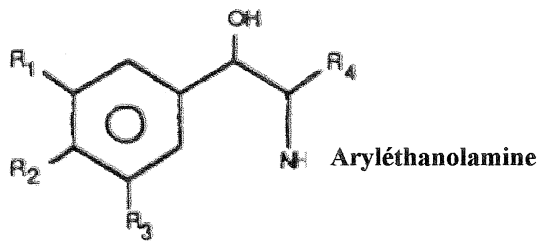
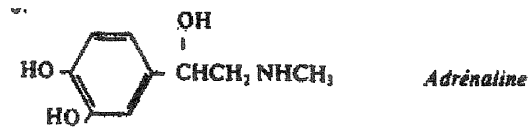


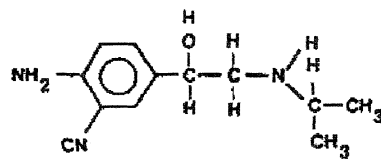
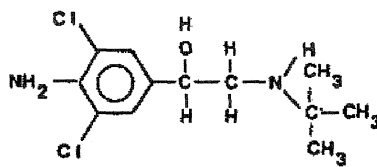
Figure 2- Structure chimique générale des bêta agonistes

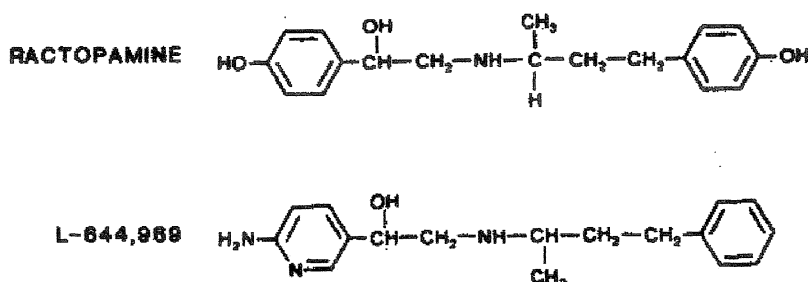
du L-644,969

B.1.2. Structure du clenbutérol, du cimatérol , du ractopamine et



ISOPROTERENOL





L'activité intrinsèque des agonistes est améliorée par la présence d'un groupement aniline substitué (CNH-R) et par un groupement hydroxyl en position para. L'affinité est d'autant meilleure que le substituant est lipophile.

Un dernier composé synthétisé s'est avéré plus puissant que le salbutamol dans le traitement de l'asthme : le composé QH25. Cette structure comporte un groupement aniline ainsi qu'un substituant lipophile. Les substituants du groupement amine terminal se doivent d'avoir une taille suffisante (ici isopropyl) car de taille moindre, ils provoqueraient un effet sur les récepteurs  $\beta 1$ .

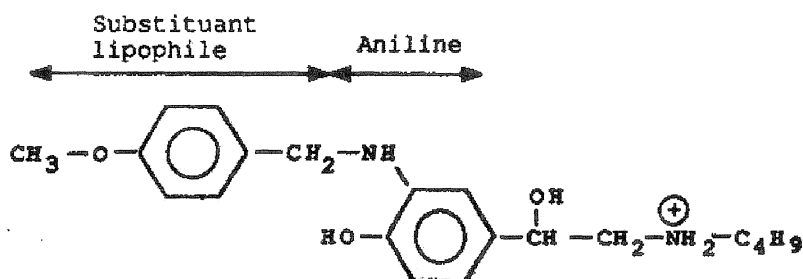


Figure 3 - Structure du QH25

## B.2. Effets des bêta-agonistes

Les  $\beta 2$  agonistes possèdent néanmoins une activité  $\beta 1$  résiduelle. Leur mode d'action est récapitulé dans la figure 4.

### B.2.1. Appareil respiratoire

Les  $\beta$  agonistes induisent une dilatation des bronches (23) et réduisent partiellement les effets des substances spasmogènes comme l'histamine ou les prostaglandines dont on connaît l'importance dans les phénomènes allergiques et anaphylactiques. Ils stimulent, de plus, l'activité des cils vibratiles de l'escalator mucociliaire et augmentent donc le volume des sécrétions bronchiques par leur action mucolytique et activent les échanges ioniques au niveau des alvéoles.

Enfin, la chute de la résistance pulmonaire recherchée par leur administration n'est observée que chez les bovins adultes et uniquement lors de broncho-pneumonie aiguë.

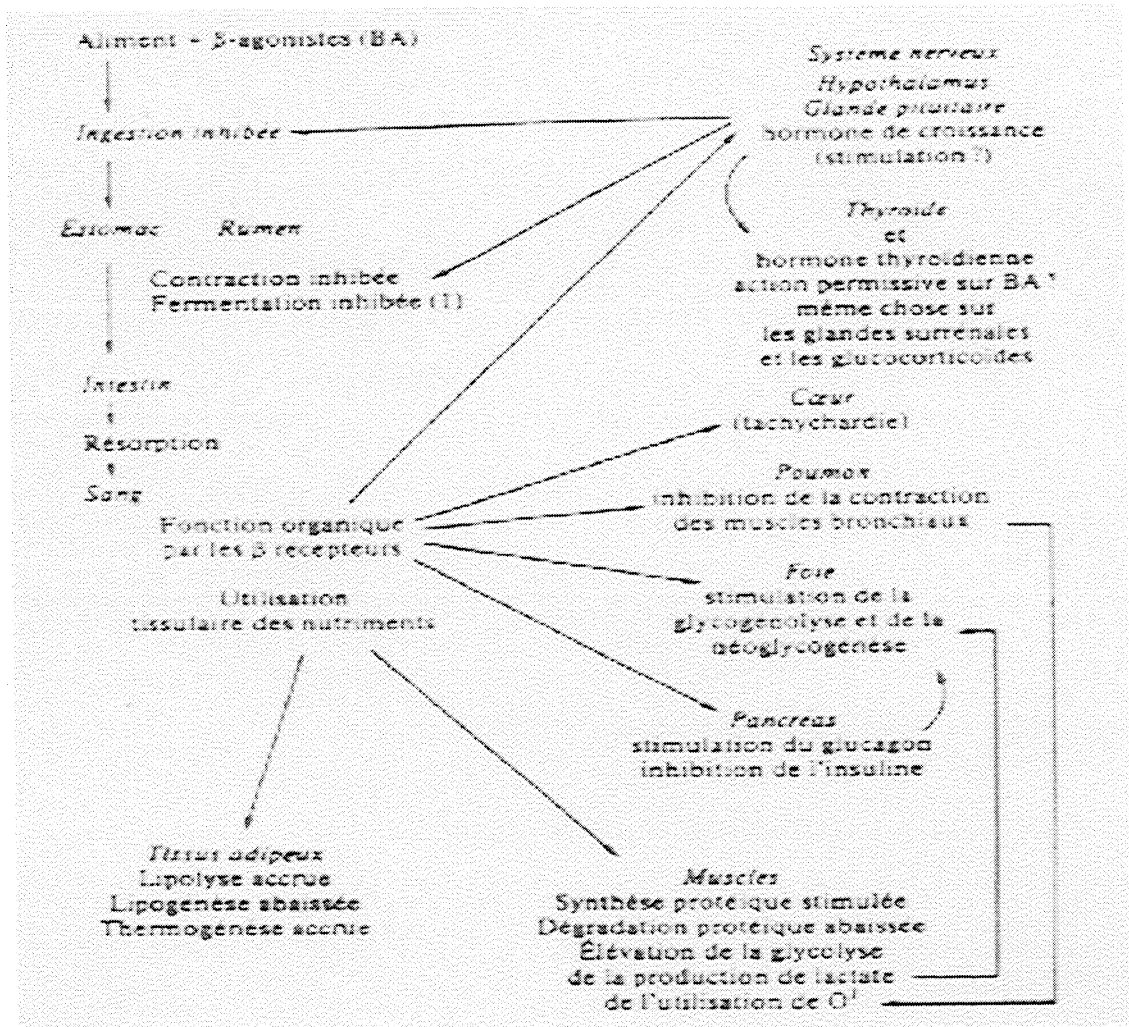


Figure 4 – Mécanisme d'action des bêta-agonistes

### B.2.2. Utérus

Les  $\beta$  agonistes ont un pouvoir relaxant sur l'utérus de nombreuses espèces. Cette action tocolytique est utilisée pour retarder l'accouchement et inhiber l'activité du myomètre dans certains cas de dystocie (23).

### B.2.3. Appareil cardio-vasculaire

Les  $\beta$  agonistes induisent une diminution de la pression artérielle par relaxation de la musculature des vaisseaux. Cette chute de pression artérielle induit un rythme cardiaque accru, cumulé avec l'effet des  $\beta$  agonistes sur les récepteurs myocardiques  $\beta_1$ .

#### B.2.4. Système nerveux central (16)

Le clenbutérol a un effet antidépresseur, semblable à un électrochoc : on observe une augmentation plasmatique du tryptophane et des acides gras libres.

#### B.2.5. Système digestif

Outre l'action précitée sur le système nerveux central, les  $\beta$  agonistes pourraient conduire à une réduction de l'appétit et à un ralentissement des fermentations ruminales et de la motricité des réservoirs gastriques (23).

#### B.2.6. Activateurs de croissance

Les  $\beta$  agonistes sont considérés comme des agents répartiteurs : les acides gras et l'énergie libérés lors de la lipolyse sont utilisés pour l'anabolisme protéique. Leurs effets sur les métabolismes lipidiques, protéiques et glucidiques seront envisagés par la suite.

### B.3- Pharmacocinétique (16):

#### B.3.1. Absorption

De par leur caractère lipophile, les composés sont vite absorbés par voie orale ou parentérale.

#### B.3.2. Distribution

Elle se fait dans tout l'organisme. Suite à une injection par voie intraveineuse, on les retrouve dans les glandes salivaires, la rate, les reins, le pancréas et la lumière intestinale. Par voie orale, ils se concentrent dans l'intestin mais on les retrouve également dans le foie et les reins.

#### B.3.3. Biotransformation

Elle siège dans le foie par :

- \* désamination oxydative par l'intermédiaire des monoamines oxydases
- \* utilisation des catécholamines par le biais des oxy-méthyl transférases

#### B.3.4. Elimination

Elle n'est pas exclusivement rénale. Elle est aussi hépatique et se termine au bout de 48 à 168 heures selon les espèces.

## C- Effets zootechniques

Nous allons étudier les effets des bêta-agonistes sur le Gain Moyen Quotidien (GMQ), l'Indice de Consommation (I.C.), le Rendement d'Abattage (R.A.) et la quantité de muscles et de graisse sur la carcasse.

### C.1- Effets sur le G.M.Q. et l'I.C.

Le Gain Moyen Quotidien est défini comme l'augmentation du poids vif pris par l'animal en une journée. L'indice de consommation est lui défini comme le rapport entre la quantité de nourriture distribuée par jour en kilogrammes sur le gain moyen quotidien en kilogrammes.

Différentes expériences nous révèlent que les bêta agonistes auraient une influence mineure sur le GMQ et l'IC (tableaux 3,4,5,6). Les améliorations sont en effet peu importantes et l'analyse statistique des résultats expérimentaux le prouve car ils sont la plupart du temps non significatifs. On peut même noter que sur de jeunes animaux (veaux (10) et agneaux (11)), on observe une baisse globale des performances avec augmentation de l'IC et baisse du GMQ sans toutefois que les résultats soient là encore statistiquement significatifs.

A l'inverse, on observe des améliorations spectaculaires chez des vaches adultes (jusqu'à +77% d'amélioration pour le GMQ et - 46% sur l'IC) (54,20).

Pour les autres espèces, ovins, porcins, volailles, les résultats sont encore moins significatifs avec toujours une tendance à l'augmentation du GMQ et une baisse de l'IC.

On peut aussi remarquer qu'à l'augmentation du GMQ se rajoute souvent une baisse de la consommation journalière au début du traitement, ce qui diminue d'autant plus l'IC.(8, 17,29).

Ces différences sont cependant estompées à la fin de la période d'expérimentation.

### C.2- Effets sur le rendement d'abattage, les muscles et la graisse

Le rendement d'abattage se définit comme le rapport entre le poids de la carcasse chaude sur le poids vif.

Les expériences sont récapitulées dans les tableaux 3,4,5,6.

Les résultats expérimentaux nous montrent que le traitement aux bêta agonistes permet toujours une meilleure valorisation de la carcasse comme le reflète l'amélioration du rendement d'abattage qui peut être augmenté jusqu'à + 10 %, notamment pour les bovins et les ovins mais seulement de 1% chez les porcins.

Cette amélioration du rendement d'abattage s'explique par une réduction de la quantité de graisse pelvienne, de graisse de couverture, de graisse intermusculaire (objectivé par le taux de graisse dans la carcasse) et de graisse intramusculaire (comme le démontre la baisse du taux de graisse dans le muscle). Parallèlement, on constate une augmentation de la quantité de muscle dans la carcasse et du taux de protéines au sein du muscle.

Les chiffres les plus probants sont obtenus chez les bovins et les ovins pour lesquels la diminution du taux de graisse atteint 20 à 30 % et l'augmentation du taux de muscle de la carcasse 10 à 20 %. Notons enfin que le taux d'humidité de la carcasse augmente aussi.

En revanche, chez les poulets, les résultats sont quelquefois inattendus avec une augmentation du taux de graisse et une diminution du taux de masse musculaire (39,24) mais cela peut s'expliquer par le fait que certains muscles sont plus sensibles aux bêta agonistes. C'est le cas des muscles des pattes (*gastrocnemius*, *peroneus longus*) plus sensibles que ceux de la poitrine (*pectoralis major*) car ils contiennent plus de fibres blanches et donc moins de récepteurs  $\beta_2$ .

Tableau 3 – Résultats de différentes expériences menées sur les bovins concernant des données zootechniques démontrant l'effet répartiteur des bêta-agonistes. Les pourcentages en gras (cellules grisées) sont des résultats statistiquement significatifs (d'après les auteurs).

| Ref. Biblio. | Protocole   | GMQ     | Indice de consommation | Rendement d'abattage | Composition carcasse en viande | Composition carcasse tissu conjonctivo-adipeux | Composition du muscle en protéine | Composition du muscle en graisse | Composition du muscle en eau | Epaisseur du gras de couverture | Graisse pelvienne |
|--------------|---|---------|------------------------|----------------------|--------------------------------|--|-----------------------------------|----------------------------------|------------------------------|---------------------------------|-------------------|
| 8            | Clenbutérol fauceaux 500 kg (n=2)(11j) 2 ppm          | -2,30%  | 0,00%                  | 1,90%                | 8,00%                          | -13,80%  | 6,20%                             | -25,90%                          | -                            | -                               | -13,00%           |
| 54           | L644,969 vaches 350 kg à 3 ppm 1 <sup>o</sup> semaine | -3,50%  | -62,00%                | -                    | -                              | -  | -                                 | -                                | -                            | -                               | -                 |
|              | L644,969 vaches 350 kg à 3 ppm 3 <sup>o</sup> semaine | 33,00%  | -27,00%                | -                    | -                              | -  | -                                 | -                                | -                            | -                               | -                 |
|              | L644,969 vaches 350 kg à 3 ppm 5 <sup>o</sup> semaine | 23,00%  | -16,70%                | -                    | -                              | -  | -                                 | -                                | -                            | -                               | -                 |
|              | L644,969 vaches 350 kg à 3 ppm 6 <sup>o</sup> semaine | 77,00%  | -46,30%                | 4,20%                | -                              | -  | 23,50%                            | 10,80%                           | -                            | -21,00%                         | -13,00%           |
| 20           | Cimatérol vaches 580 kg pdt 63 j à 4 ppm              | 24,00%  | -                      | 4,80%                | 5,60%                          | -12,30%  | 1,40%                             | -24,60%                          | 2,30%                        | -                               | -                 |
| 55           | Clenbutérol sur 18 veaux pdt 105 j à 0,1 ppm          | -2,00%  | -1,00%                 | 4,70%                | 11,70%                         | -21,00%  | 8,50%                             | -16,20%                          | -                            | -                               | -17,20%           |
|              | Clenbutérol sur 18 veaux pdt 105 j à 1 ppm            | -3,00%  | 4,00%                  | 7,30%                | 20,20%                         | -39,00%  | 14,70%                            | -36,80%                          | -                            | -                               | -38,50%           |
| 5            | Clenbutérol pendant 98 j à 10 ppm                     | -8,00%  | -2,00%                 | -                    | 13,00%                         | -20,00%  | -                                 | -                                | -                            | -                               | -                 |
|              | Clenbutérol pendant 98 j à 500 ppm                    | -20,00% | 0,00%                  | -                    | 14,00%                         | -30,00%  | -                                 | -                                | -                            | -                               | -                 |
|              | Cimatérol pendant 91 j à 3,5 ppm                      | 18,00%  | -23,00%                | -                    | 24,50%                         | -28,00%  | -                                 | -                                | -                            | -                               | -                 |
|              | Cimatérol pendant 91 j à 5,1 ppm                      | 30,00%  | -30,00%                | -                    | 30,00%                         | -30,40%  | -                                 | -                                | -                            | -                               | -                 |
|              | Cimatérol pendant 91 j à 7 ppm                        | 6,00%   | -8,00%                 | -                    | 27,60%                         | -35,00%  | -                                 | -                                | -                            | -                               | -                 |
|              | L644,969 pendant 84 jours à 0,25 ppm                  | 10,00%  | -14,00%                | -                    | 3,00%                          | -14,50%  | -                                 | -                                | -                            | -                               | -                 |
|              | L644,969 pendant 84 jours à 1 ppm                     | 16,00%  | -19,00%                | -                    | 4,50%                          | -20,00%  | -                                 | -                                | -                            | -                               | -                 |
|              | L644,969 pendant 84 jours à 4 ppm                     | 10,00%  | -23,00%                | -                    | 15,60%                         | -35,00%  | -                                 | -                                | -                            | -                               | -                 |
|              | Ractopamine pendant 56 j à 20 ppm                     | 7,00%   | -8,20%                 | -                    | 4,50%                          | -4,90%   | -                                 | -                                | -                            | -                               | -                 |
|              | Ractopamine pendant 56 j à 40 ppm                     | 7,00%   | -8,60%                 | -                    | 6,00%                          | -4,70%   | -                                 | -                                | -                            | -                               | -                 |
|              | Ractopamine pendant 56 j à 60 ppm                     | 9,00%   | -10,60%                | -                    | 7,30%                          | -8,70%   | -                                 | -                                | -                            | -                               | -                 |
|              | Ractopamine pendant 56 j à 80 ppm                     | 17,00%  | -18,70%                | -                    | 9,80%                          | -9,70%   | -                                 | -                                | -                            | -                               | -                 |
| 52           | Moyenne races laitières                               | 30,00%  | -22 à 30%              | 6,00%                | -                              | -30,00%  | -                                 | -                                | -                            | -25,00%                         | -                 |
|              | Moyenne races viandes                                 | 6,00%   | -5,00%                 | -                    | -                              | -  | -                                 | -                                | -                            | -                               | -                 |
| 33           | Moyenne   | 10,00%  | -15,00%                | -                    | 10,00%                         | -30,00%  | -                                 | -                                | -                            | -                               | -                 |

Tableau 4 – Résultats de différentes expériences menées sur les **agneaux** concernant des données zootechniques démontrant l'effet répartiteur des bêta-agonistes. Les pourcentages en **gras** (cellules grisées) sont des résultats statistiquement significatifs (d'après les auteurs).

| Réf. Bibl. | Protocole   | GMQ    | Indice de consommation | Rendement d'abattage | Composition du muscle en protéines | Composition du muscle en graisse | Composition du muscle en eau | Graisse pelvienne | composition carcasse en muscle | composition carcasse en graisse | épaisseur du gras | surface du longissimus |
|------------|---|--------|------------------------|----------------------|------------------------------------|----------------------------------|------------------------------|-------------------|--------------------------------|---------------------------------|-------------------|------------------------|
| 43         | L644,969 agneaux 42 j (35 kg) 4ppm pendant 2 semaines | 47,80% | -                      | 6,10%                | 2,40%                              | -                                | -                            | -                 | -                              | -                               | -                 | -                      |
|            | pendant 4 semaines                                    | 4,00%  | -                      | 8,00%                | 3,00%                              | -                                | -                            | -                 | -                              | -                               | -                 | -                      |
|            | pendant 6 semaines                                    | 27,30% | -                      | 7,90%                | 3,00%                              | -                                | -                            | -                 | -                              | -                               | -                 | -                      |
| 3          | Clenbutérol agneaux agés de 56 j (33 kg) 1 ppm        | -7,20% | -2,70%                 | 6,30%                | 9,70%                              | 20,40%                           | 5,10%                        | -10,00%           | -                              | -                               | -                 | 28,30%                 |
|            | à 10 ppm  | -0,50% | -7,60%                 | 6,50%                | 12,00%                             | 27,00%                           | 7,60%                        | -15,10%           | -                              | -                               | -                 | 33,80%                 |
|            | à 100 ppm   | 6,60%  | -17,20%                | 2,20%                | 9,70%                              | 27,70%                           | 6,80%                        | -33,90%           | -                              | -                               | -                 | 25,50%                 |
|            | Clenbutérol agneaux agés de 56 j (37 kg) 0,5 ppm      | 10,00% | -10,80%                | 7,30%                | 11,80%                             | 23,20%                           | 6,40%                        | -18,90%           | -                              | -                               | -                 | 29,20%                 |
| 5          | à 2 ppm   | 11,70% | -14,50%                | 9,50%                | 7,50%                              | 18,60%                           | 5,70%                        | 2,85%             | -                              | -                               | -                 | 44,80%                 |
|            | à 10 ppm  | 10,00% | -13,00%                | 6,80%                | 10,30%                             | 22,70%                           | 6,80%                        | -28,00%           | -                              | -                               | -                 | 33%                    |
|            | Clenbutérol agneaux agés de 56 j (40 kg) 2 ppm        | 24,00% | -19,00%                | 4,80%                | -                                  | -                                | -                            | -33,50%           | -                              | -                               | -37,30%           | 41,50%                 |
|            | Cimaterol agneaux agés de 45 j à 0,57 ppm             | 3,70%  | 0,00%                  | -                    | 6,40%                              | 16,70%                           | -                            | -                 | -                              | -                               | -                 | -                      |
| 5          | à 2,29 ppm  | 17,90% | -7,30%                 | -                    | 5,20%                              | 16,30%                           | -                            | -                 | -                              | -                               | -                 | -                      |
|            | à 11,42 ppm   | 19,30% | -14,70%                | -                    | 9,00%                              | 33,10%                           | -                            | -                 | -                              | -                               | -                 | -                      |
|            | Cimaterol à 10 ppm pendant 21 jours                   | 25,00% | -10,00%                | -                    | 10,60%                             | 24,00%                           | -                            | -                 | -                              | -                               | -                 | -                      |
|            | Cimaterol à 10 ppm pendant 42 jours                   | 20,00% | -15,00%                | -                    | 19,60%                             | 24,00%                           | -                            | -                 | -                              | -                               | -                 | -                      |
| 5          | L644,871 à 0,25 ppm                                   | 23,70% | -12,20%                | -                    | 7,30%                              | 2,20%                            | -                            | -                 | -                              | -                               | -                 | -                      |
|            | à 1 ppm   | 26,10% | -15,90%                | -                    | 9,00%                              | 0,00%                            | -                            | -                 | -                              | -                               | -                 | -                      |
|            | à 4 ppm   | 29,40% | -19,90%                | -                    | 12,60%                             | -6,00%                           | -                            | -                 | -                              | -                               | -                 | -                      |
| 52         | Moyenne   | 7,00%  | -10,00%                | 9,00%                | -                                  | -                                | -                            | -                 | -                              | -                               | -29%              | 31%                    |
| 40         | Moyenne   | -      | -                      | 6,00%                | -                                  | -                                | -                            | -                 | 10%                            | -2,5%                           | -                 | 25%                    |



Tableau 5 – Résultats de différentes expériences menées sur les porcs concernant des données zootechniques démontrant l'effet répartiteur des bêta-agonistes. Les pourcentages en gras (cellules grisées) sont des résultats statistiquement significatifs (d'après les auteurs).

| Réf. Bibl. | Protocole  | GMQ    | Indice de consommation | Rendement d'abattage | Composition carcasse en viande | Composition carcasse en graisse | Surface longe | Epaisseur de gras | Graisse pelvienne |
|------------|--|--------|------------------------|----------------------|--------------------------------|---------------------------------|---------------|-------------------|-------------------|
| 41         | 4 lots de 24 cochons (25 à 77 kg) Salbutamol 2 ppm à 4 ppm à 8 ppm       | 6,70%  | -5,30%                 | -                    | -                              | -                               | -             | -12,90%           | -                 |
|            |  | 8,80%  | -6,80%                 | -                    | 7,30%                          | -13,00%                         | 5,00%         | -16,50%           | -13,60%           |
|            |  | 9,30%  | -8,60%                 | -                    | -                              | -                               | -             | -23,00%           | -                 |
| 52         | Moyenne d'expériences  | 0,00%  | -3,50%                 | 0,00%                | -                              | -                               | 9,00%         | -12,00%           | -                 |
| 5 et 17    | Cimaterol pendant 51 jours à 0,25 ppm à 0,5 ppm à 1 ppm                  | 5,30%  | -9,70%                 | 1,00%                | 8,20%                          | 10,50%                          | -             | -8,00%            | -                 |
|            |  | 1,30%  | -8,40%                 | 1,00%                | 11,90%                         | -12,00%                         | -             | -8,00%            | -                 |
|            |  | 3,90%  | -12,10%                | 1,00%                | 11,20%                         | -17,40%                         | -             | -13,00%           | -                 |
| 5          | Ractopamine pendant 45 jours à 5 ppm à 10 ppm à 20 ppm à 40 jours 20 ppm | 7,20%  | 8,00%                  | -                    | 3,10%                          | -1,60%                          | -             | -                 | -                 |
|            |  | 7,80%  | -10,20%                | -                    | 7,90%                          | -9,00%                          | -             | -                 | -                 |
|            |  | 9,00%  | -12,00%                | -                    | 12,00%                         | -14,00%                         | -             | -                 | -                 |
| 5          | RO16,8714 à 20 ppm à 60 ppm à 180 ppm                                    | 10,00% | -14,80%                | -                    | 20,60%                         | -26,90%                         | -             | -                 | -                 |
|            |  | 7,00%  | -4,70%                 | -                    | 2,60%                          | -4,40%                          | -             | -                 | -                 |
|            |  | 6,10%  | -10,90%                | -                    | 3,00%                          | -11,80%                         | -             | -                 | -                 |
| 33         | Moyenne  | 8,80%  | -12,60%                | -                    | 4,50%                          | -10,10%                         | -             | -                 | -                 |
| 40         | Moyenne  | 4,00%  | 5,00%                  | -                    | 4,00%                          | -8,00%                          | -             | -                 | -                 |
| 53         | Salbutamol 70 jours 3 ppm  | -      | -                      | 1,50%                | 7%                             | -25%                            | 8,50%         | -                 | -15%              |
|            |  | -      | -                      | 2,50%                | -                              | -                               | 10,60%        | -17,10%           | -                 |

Tableau 6 – Résultats de différentes expériences menées sur les volailles concernant des données zootechniques démontrant l'effet répartiteur des bêta-agonistes. Les pourcentages en gras (cellules grisesées) sont des résultats statistiquement significatifs (d'après les auteurs).

| Réf. Bibl. | Protocole  | GMQ   | Indice de consom-mation | Rendement d'abattage | Composition carcasse en viande | Composition carcasse en tissu conjonctivo adipeux | Composition carcasse en eau | Composition de la poitrine en protéine | Composition de la jambe en protéine | Composition de la poitrine en graisse | Composition de la jambe en graisse |
|------------|--|-------|-------------------------|----------------------|--------------------------------|---|-----------------------------|--|-------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|
| 5          | L644,969 pendant 28 j à 0,25 ppm                   | 2,90% | -1,50%                  | -                    | 5,10%                          | -   | -                           | -                                      | -                                   | -                                     | -                                  |
|            | à 1 ppm  | 1,20% | -1,40%                  | -                    | 6,00%                          | -   | -                           | -                                      | -                                   | -                                     | -                                  |
| 52         | Moyennes d'expériences                             | 3,40% | -5,10%                  | -                    | -                              | -   | -                           | -                                      | -                                   | -                                     | -                                  |
| 39         | Poulets âgés 21 j à 1 ppm Cimatérol pdt 38 jours   | -     | -                       | -                    | 6,00%                          | -0,70%  | -1,20%                      | 2,00%                                  | 3,50%                               | 13,00%                                | -17,00%                            |
|            | pendant 56 jours                                   | -     | -                       | -                    | 5,60%                          | -20,00%   | 4,80%                       | -0,40%                                 | 3,00%                               | 19,30%                                | -11,70%                            |
| 17         | Cimatérol à 0,25 ppm                               | -     | -                       | -                    | -                              | -7,50%  | -                           | -                                      | -                                   | -                                     | -                                  |
|            | Clenbutérol à 0,25 ppm                             | -     | -                       | -                    | -                              | -9,00%  | -                           | -                                      | -                                   | -                                     | -                                  |
|            | Clenbutérol à 0,5 ppm                              | -     | -                       | -                    | -                              | -10,00%   | -                           | -                                      | -                                   | -                                     | -                                  |
|            | Clenbutérol à 1 ppm                                | -     | -                       | 2,00%                | -                              | -12,00%   | -                           | -                                      | -                                   | -                                     | -                                  |
|            | Clenbutérol à 2 ppm                                | -     | -                       | 9,00%                | -                              | -13,00%   | -                           | -                                      | -                                   | -                                     | -                                  |
|            | Clenbutérol à 4 ppm                                | -     | -                       | -                    | -                              | -10,00%   | -                           | -                                      | -                                   | -                                     | -                                  |
| 33         | L644,969 à 0,25 ppm                                | -     | -                       | 10,00%               | -                              | -   | -                           | -                                      | -                                   | -                                     | -                                  |
|            | L644,969 à 2 ppm                                   | -     | -                       | 16,00%               | -                              | -   | -                           | -                                      | -                                   | -                                     | -                                  |
| 24         | Moyennes d'expériences                             | 2,00% | -2,00%                  | -                    | 2,00%                          | -7,00%  | -                           | -                                      | -                                   | -                                     | -                                  |
|            | Poulets de 33 j à 1 ppm Cimatérol pdt 14 j le 2° j | -     | -                       | -                    | 1,95%                          | -   | -                           | 4,00%                                  | 2,20%                               | -                                     | -                                  |
| 24         | le 4° jour   | -     | -                       | -                    | 4,30%                          | -   | -                           | -3,70%                                 | 6,00%                               | -                                     | -                                  |
|            | le 6° jour   | -     | -                       | -                    | 5,80%                          | -   | -                           | 5,20%                                  | -3,00%                              | -                                     | -                                  |
|            | le 8° jour   | -     | -                       | -                    | 6,25%                          | -   | -                           | -3,30%                                 | 2,00%                               | -                                     | -                                  |
|            | le 10° jour  | -     | -                       | -                    | 9,10%                          | -   | -                           | 0,45%                                  | 8,80%                               | -                                     | -                                  |
| 24         | le 12° jour  | -     | -                       | -                    | 2,90%                          | -   | -                           | -4,00%                                 | -4,90%                              | -                                     | -                                  |
|            | le 14° jour  | -     | -                       | -                    | 19,40%                         | -   | -                           | -0,70%                                 | -0,40%                              | -                                     | -                                  |

### C.3. Discussion

On peut noter de grandes variations dans les résultats obtenus dans les différentes expériences, avec des chiffres non significatifs ou au contraire de fortes améliorations des indices.

Cela dépend beaucoup des protocoles utilisés : il existe des doses optimales pour chaque bêta agoniste, dans chaque espèce et pour une durée de traitement donnée.

Ce sont chez les bovins que l'on retrouve les résultats les plus significatifs, suivi des ovins, des porcins et des volailles.

Par ailleurs, les effets sont maximaux dans les premières semaines de traitement et il semble inutile de poursuivre un traitement au delà de 6 semaines (5).

D'autre part, on peut relever que les bêta agonistes sont pratiquement sans effet sur les jeunes animaux tels que les veaux nourris au lait (55) et donc que les effets sont maximaux sur les animaux âgés en période de finition (lorsque ces animaux déposent plus de graisse) ou sur des carcasses de mauvaise conformation initiale (46,17).

Il semble aussi que les femelles soient plus sensibles à l'effet des bêta agonistes (52).

Enfin, la durée d'arrêt du traitement avant l'abattage est aussi très importante puisque les avantages acquis sont rapidement perdus si l'abattage tarde un peu (3 semaines pour les ovins et une semaine pour les volailles)(17,40).

### D- Mode d'action :

#### D.1- Effets directs

La question est de savoir de quelle manière les bêta agonistes augmentent le taux de muscles et baissent le taux de graisse dans la carcasse. De nombreuses études ont été réalisées sur le sujet .

##### D.1.1- Concernant le muscle

On mesure le taux de synthèse protéique (FSR : Fractional Synthesis Rate) en analysant la radioactivité de la tyrosine liée, après avoir injecté à l'animal de la tyrosine marqué au carbone 14 (<sup>14</sup>C). On calcule ensuite le taux d'accroissement protéique( FAR : Fractional Accretion Rate) grâce à la concentration en protéine dans le muscle et à la rétention azotée mesurée. Enfin, le taux de dégradation protéique (FDR : Fractional Degradation Rate) est obtenu par la soustraction suivante (39) :

$$\text{FDR} = \text{FSR} - \text{FAR} \quad (39)$$

Une autre méthode consiste à mesurer la concentration en créatinine dans l'urine, ce qui permet d'estimer la quantité de protéines dans le muscle squelettique (SMP : Skeletal Muscle Protein) ainsi que les concentrations en méthylhistidine dans l'urine (reflet de la dégradation protéique) et dans le muscle squelettique. On obtient ainsi les formules suivantes (54) :

$$\begin{aligned} \text{Pool méthylhistidine} &= \text{SMP} \times [\text{méthylhistidine}]_{\text{muscle}} \\ \text{FDR} &= ([\text{méthylhistidine}]_{\text{urine}} / \text{pool méthylhistidine}) \times 100 \\ \text{FAR} &= [((\text{SMP}_{\text{ti}} - \text{SMP}_{\text{m}}) / t) / \text{SMP}_{\text{ti}}] \times 100 \\ \text{FSR} &= \text{FDR} + \text{FAR} \end{aligned}$$

On mesure également le taux d'ARN et d'ADN et de protéines dans le muscle. Le rapport ARN/ADN reflète la capacité de synthèse protéique par unité d'ADN alors que le rapport Protéines/ADN reflète le taux de dégradation protéique (24,43).

La plupart des conclusions des expériences menées montrent une baisse du catabolisme protéique (41, 39, 24,43, 8, 55, 52, 17, 23).

De plus, beaucoup démontrent qu'une augmentation de la synthèse protéique a lieu dans les premiers jours associée à une hausse du flux sanguin vers le muscle (41, 24, 43, 55, 29, 52) ce qui souligne une différence dans les effets aigus et chroniques des bêta agonistes (46).

Il est d'ailleurs intéressant de noter que les bêta agonistes augmentent le taux de muscle chez les animaux dont la croissance musculaire est inhibée (diabète, déficience en hormone de croissance, muscle dénervé)(46).

Cependant, on peut constater des différences dans les résultats obtenus. Une expérience démontre que les bêta agonistes n'agissent pas sur le taux de protéines mais que la graisse musculaire est remplacée par de l'eau (20).

Une autre étude montre que la dégradation protéique diminue pendant les trois premières semaines puis en relais, l'anabolisme protéique augmente la cinquième et sixième semaine (54). Ces résultats sont en opposition avec toutes les autres études mais les résultats ne sont pas statistiquement significatifs.

De nombreux auteurs divergent enfin sur le mode d'action puisque certains pensent à une augmentation de l'anabolisme protéique, d'autres à une diminution du catabolisme protéique alors que certains penchent pour une combinaison des deux...

Par ailleurs, on peut remarquer que si le dépôt protéique augmente dans le muscle, il diminue dans tous les organes en dehors de la carcasse (masse intestinale, laine,...) (55,46).

Une chose est certaine, tous notent que l'augmentation de la masse musculaire est associée à une augmentation du volume des fibres et non de leur nombre (52, 5, 17, 21, 8, 41).

#### D.1.2. Concernant la graisse (Figure 1.5 et 1.6)

Pour comprendre le mode d'action des bêta agonistes, il convient de faire quelques rappels biochimiques et notamment sur la néoglucogénèse qui ne peut se faire que dans le foie qui est seul détenteur du système enzymatique requis à cet effet. Il s'agit en effet de réaliser la

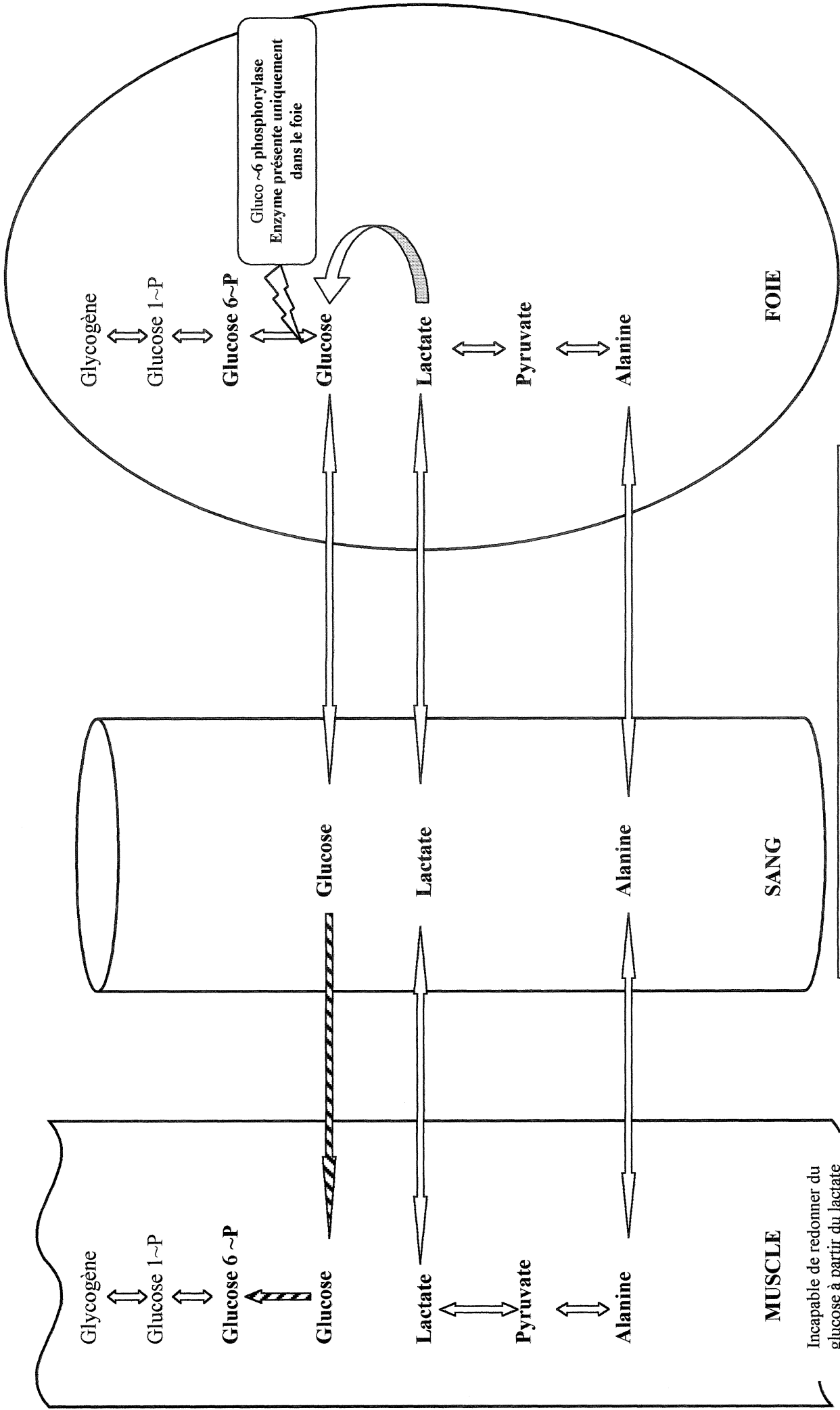


Figure 5 – Cycle de CORI

**Gluconéogénèse dans le foie : synthèse de glucose à partir de Pyruvate, Lactate, Propionate, Glycérol, Acides aminés**

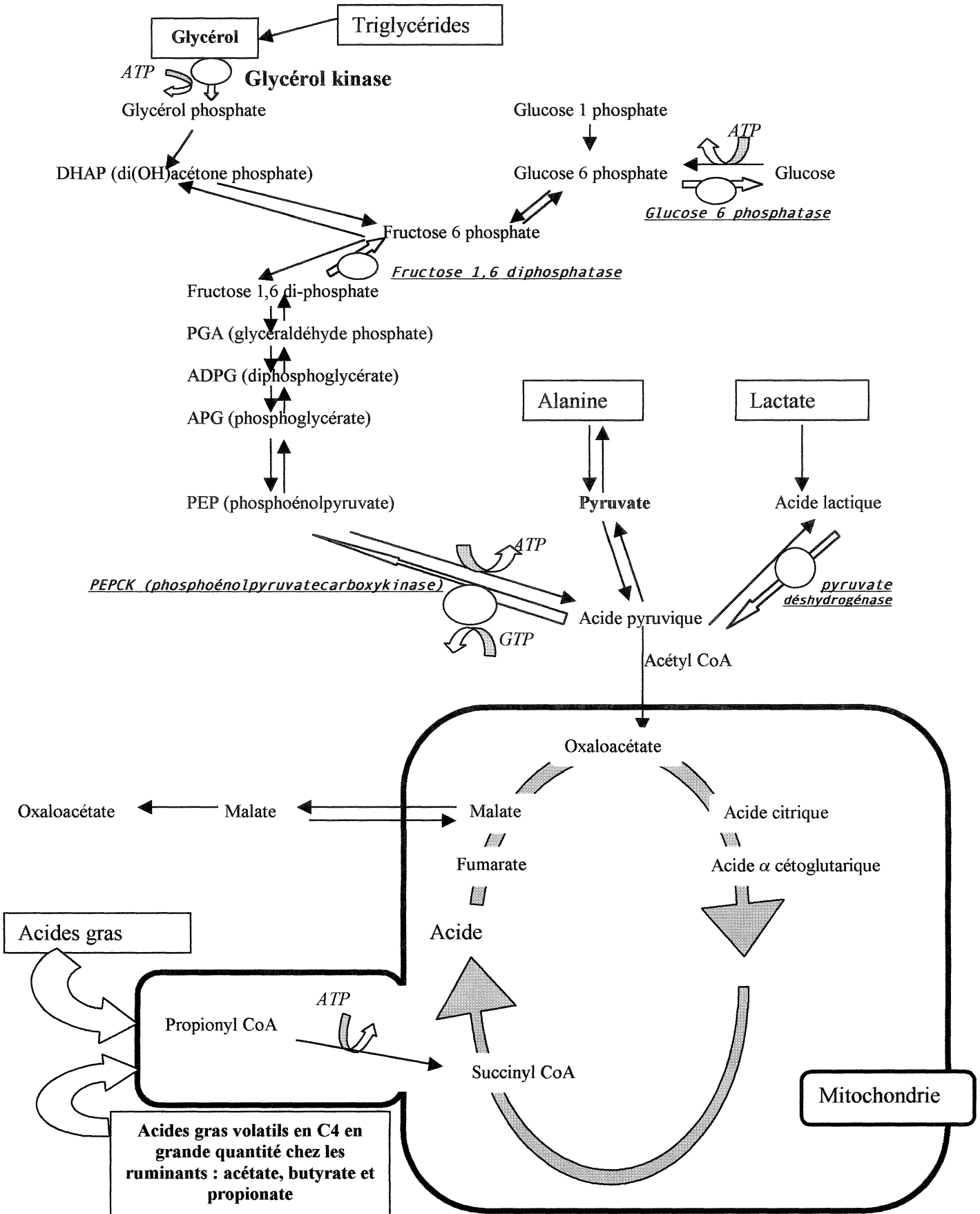


Figure 6 - Néogluconéogénèse dans le foie : Les enzymes soulignées sont spécifiques de la néogluconéogénèse

glycolyse et le cycle de Krebs «à l'envers» (certaines étapes étant irréversibles, seul le foie possède des enzymes permettant des voies de contournement) afin de synthétiser du glucose et de l'ATP à partir d'acides gras volatils présents en grande quantité chez les ruminants : acétate, propionate et butyrate, lactate et pyruvate et de glycérol. De plus, grâce au cycle de Cori, le lactate qui s'accumule dans le muscle peut retourner au foie via le sang pour être réutilisé.

La plupart des études mettent en évidence une action combinée sur la lipogénèse (en diminution) et la lipolyse (en augmentation). Les bêta agonistes ont un effet direct sur l'adipocyte dont ils activent la lipase qui permet l'hydrolyse des triglycérides en acides gras et glycérol. Ceci a pu être observé *in vitro* et *in vivo* dans les espèces bovine, ovine et les volailles mais pas chez les porcins où l'on observe uniquement un effet indirect (32,17) que l'on étudiera dans le chapitre suivant.

Il est à noter que cette action directe s'observe aussi dans le muscle (52).

Leur action sur le métabolisme est encore plus large : l'augmentation du taux protéique des muscles entraîne une moindre disponibilité des acides aminés pour la synthèse d'ATP. Cette synthèse d'ATP doit donc se faire d'une autre manière. Ce sont les acides gras qui vont la permettre et ils seront donc moins disponibles pour la synthèse de lipides (12, 46, 52). On observe en conséquence une augmentation du métabolisme oxydatif des acides gras. Le glucose et les acides aminés sont ainsi épargnés pour la synthèse protéique.

De plus, les bêta agonistes diminuent le rendement énergétique pour la synthèse d'ATP (c'est à dire qu'ils augmentent les dépenses d'énergie) par plusieurs mécanismes :

- ils stimulent la glycolyse (le glucose est transformé en lactate dont la concentration augmente)
- ils augmentent l'activité du cycle de Cori (utilisation du lactate pour la néoglucogénèse et donc moins pour la synthèse lipidique, car le lactate est un précurseur de cette synthèse)
- ils augmentent le rôle de l'Acétyl CoA qui permet l'utilisation des acides gras dans la néoglucogénèse (46,12).

Les bêta-agonistes agissent aussi directement sur la synthèse *de novo* des acides gras, en augmentant leur synthèse mais sans qu'ils soient stockés sous forme de triglycérides. Ces acides gras pourront ainsi être utilisés comme source d'énergie (46).

On peut remarquer que si, dans certaines études, le taux d'acides gras non volatils n'augmente pas de manière significative, l'utilisation des acides gras dans le muscle à partir des graisses intramusculaires peut se faire directement sans passage dans le sang.

L'augmentation de l'utilisation d'oxygène (17, 46,12) est donc expliquée par l'accroissement du métabolisme oxydatif des acides gras.

On peut donc résumer ainsi : la diminution de la graisse est due pour 60% à une augmentation de la quantité de muscle et pour 9 % à l'augmentation des dépenses énergétiques (46).

Une dépense d'énergie plus élevée associée à une utilisation plus grande de l'énergie pour la synthèse protéique et moins grande pour la synthèse de graisse explique l'effet « répartiteur » des  $\beta$  agonistes.

L'ensemble des effets peut être résumé dans le schéma récapitulatif de la figure 4 (cf page 20).

De plus, il existe, dans les mitochondries des adipocytes bruns, une protéine découplante (thermogénine) qui par découplage de la mitochondrie augmente la production de chaleur. Or les bêta agonistes, en plus de leur action lipolytique également très importante sur le tissu brun, augmentent la transcription du gène pour la synthèse de cette protéine découplante. Ils stimulent donc la thermogénèse chez le rat (qui possède un tissu brun même à l'âge adulte), les bovins et les ovins nouveaux nés (29).

On peut donc conclure que l'effet « anti-synthèse lipidique » des bêta agonistes est plus important que l'effet « lyse » et que cela explique leur intérêt pour la finition des animaux, c'est-à-dire au moment où ils déposent beaucoup de graisse.

## D.2. Effets indirects

Outre leurs effets directs sur le muscle et la graisse, les bêta agonistes ont aussi une influence sur le taux sanguin de certaines hormones et métabolites.

Tout d'abord, les bêta agonistes augmentent le taux de l'hormone de croissance (GH), *in vitro*, sur culture de cellules adénohypophysaires, mais aussi *in vivo*, au moins au début de la supplémentation, car il semble que l'organisme s'adapte ensuite à l'action des bêta agonistes (18,17,23, 8). L'action de cette hormone est d'augmenter la lyse graisseuse et aussi l'accrétion musculaire et il est intéressant de remarquer que le taux circulant de cette hormone est plus élevé chez les veaux « culards », à fort développement musculaire (18).

Ensuite, ils augmentent les taux des hormones thyroïdiennes T3 et T4. Ces dernières régulent le nombre des récepteurs à la Somatomédine (ce qui régule la croissance) et modulent la lyse graisseuse (17, 23, 46, 14). En effet, chez les hyperthyroïdiens la sensibilité des adipocytes aux hormones lipolytiques (comme les catécholamines) est augmentée.

En ce qui concerne l'insuline, dont le taux augmente ou diminue selon les expériences, c'est son efficacité qui est modifiée par l'usage des bêta agonistes. En effet, il n'y a pas d'action directe des bêta agonistes sur les cellules pancréatiques qui pourrait donc modifier le taux d'insuline (13).

En revanche, les bêta agonistes diminuent la sensibilité des adipocytes envers l'insuline par deux mécanismes :

- inhibition de la translocation des transporteurs du glucose du pool intracellulaire vers la membrane plasmique (ces transporteurs sont stimulés par l'insuline)(20) ;
- diminution de l'activité intrinsèque des transporteurs en affaiblissant la liaison de l'insuline aux récepteurs de l'adipocyte (29).

Comme l'insuline inhibe l'activation de la lipase (en stimulant l'activité de la phosphodiesterase et/ou en diminuant l'activité de l'adénylate cyclase), cette dernière est donc plus active et le taux de graisse diminue (17) (voir figure 7).

Au contraire, les bêta agonistes provoquent un accroissement de la liaison de l'insuline avec les récepteurs musculaires, ce qui augmente l'efficacité de l'insuline : le transport du glucose est amplifié ainsi que celui de l'acide  $\alpha$  aminoisobutyrique (c'est ce que l'on observe chez les sportifs de haut niveau) (29).



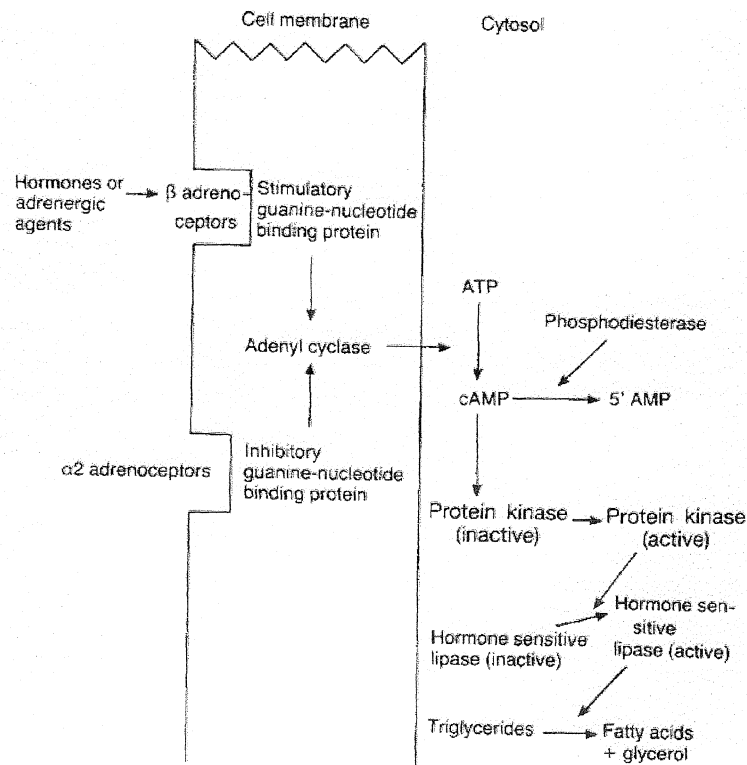


Figure 7 – Régulation de la lipolyse dans les tissus adipeux (17)

Quant aux corticoïdes, prolactine, glucose, leur taux circulant est peu modifié (14,18, 52). On peut cependant remarquer que le taux de cortisol (qui diminue la lyse graisseuse) chute de manière importante dans les premiers jours d'administration des bêta agonistes puis retourne rapidement à un taux semblable à celui des témoins.

Après cette présentation des bêta-agonistes, nous allons à présent exposer les caractéristiques sensorielles générales de la viande.