

# Comprendre le développement des muscles et des tissus adipeux : un préalable pour maîtriser les qualités des carcasses et des produits des animaux d'élevage

M. BONNET<sup>1,2,†</sup>, I. LOUVEAU<sup>3,4,‡</sup>, I. CASSAR-MALEK<sup>1,2</sup>, L. LEFAUCHEUR<sup>3,4</sup>, P.-Y. RESCAN<sup>5</sup>

<sup>1</sup> INRA, UMR1213 Herbivores, F-63122 Saint-Genès-Champanelle, France

<sup>2</sup> Clermont Université, VetAgro Sup, UMR1213 Herbivores, BP 10448, F-63000, Clermont-Ferrand, France

<sup>3</sup> INRA, UMR1348 PEGASE, F-35590 Saint-Gilles, France

<sup>4</sup> Agrocampus Ouest, UMR1348 PEGASE, F-35000 Rennes, France

<sup>5</sup> INRA, UR1037 Physiologie et Génomique des Poissons, F-35000 Rennes, France

Courriel : muriel.bonnet@clermont.inra.fr

La diversité des qualités des viandes (ou chair) et la variabilité de la composition corporelle des espèces d'intérêt agronomique résultent en partie de l'hétérogénéité structurale, fonctionnelle et numérique des cellules constitutives des muscles et des tissus adipeux. Cette hétérogénéité s'établit au cours des différentes étapes du développement. Une meilleure connaissance des types cellulaires et de leur dynamique de développement est donc un préalable pour mieux maîtriser la qualité des produits animaux.

Les tissus majeurs pour les qualités des carcasses et des viandes ou chairs chez les espèces d'intérêt agronomique sont les muscles, constitués eux-mêmes de plusieurs types tissulaires, et les tissus adipeux (cf. Listrat *et al* 2015, ce numéro).

Les muscles sont composés principalement de fibres musculaires capables de se contracter, d'un tissu conjonctif qui soutient les fibres musculaires et les relie au squelette. Ils contiennent aussi des adipocytes qui se développent le long des faisceaux de fibres au niveau du périmyium\* (encadré 1) et au contact des fibres au niveau de l'endomysium\*. Outre ce dépôt adipeux intramusculaire, les dépôts adipeux les plus abondants se situent au niveau sous-cutané, périviscéral et intermusculaire (au moins chez le bovin et le porc). Les muscles et les tissus adipeux présents dans différentes localisations anatomiques possèdent des propriétés结构ales et fonctionnelles différentes. Cette hétérogénéité et la proportion relative de ces différents compartiments tissulaires contribuent aux qualités des viandes et des chairs (aspect, texture, tendreté, jutosité, flaveur...) et

des carcasses (proportion de tissus musculaire et adipeux). Ces caractéristiques cellulaires et tissulaires s'installent lors des phases embryonnaire, fœtale et néonatale du développement.

Le développement des muscles et des tissus adipeux dépend de processus biologiques complexes, continus et interconnectés qui résultent au cours de l'embryogénèse de l'engagement de cellules souches embryonnaires vers des voies de différenciation particulières (musculaire, adipocytaire...), puis d'une augmentation du nombre (hyperplasie) et du volume (hypertrophie) des cellules constitutives de ces tissus lors des phases de croissance post-embryonnaires. Comparé au muscle, le développement des tissus adipeux est plus tardif. Cet article a pour objectif de présenter les bases biologiques du développement de ces tissus, ainsi que les mécanismes d'interactions possibles entre types cellulaires. Il s'appuie préférentiellement sur des données issues d'espèces agronomiques complétées par des données issues d'animaux modèles lorsque les connaissances sur nos espèces d'intérêt sont insuffisantes.

## 1 / Origine et croissance des fibres musculaires chez les vertébrés

La formation du muscle appelée « myogenèse »\* débute tôt au cours du développement, dès le stade embryon. Les muscles du tronc (musculature axiale) et des membres (musculature appendiculaire) résultent de la prolifération puis de la différenciation de cellules myogéniques qui proviennent des somites\*. Les somites sont des structures embryonnaires sphériques disposées de part et d'autre du tube neural de l'embryon et produites le long de l'axe antéro-postérieur par segmentation du mésoderme\* paraxial. Au cours de leur maturation, les somites sont progressivement divisés en une partie ventrale mésenchymateuse à l'origine du sclerotome\* dont est issu le squelette axial, et une partie dorsale à l'origine du dermomyotome\* dont sont issus les muscles (Duband 1993). La compartmentalisation du domaine dorsal du somite en plusieurs territoires ayant chacun un rôle distinct dans le développement et la

\* Contribution égale des auteurs.

† Les termes suivis d'une étoile à leur première apparition dans le texte sont définis dans l'encadré 1.

croissance des muscles squelettiques se fait selon des schémas qui ne sont pas strictement identiques entre amniotes\* (oiseaux et mammifères) et poissons (Rescan 2010) ; c'est pourquoi nous considérerons séparément le développement musculaire chez ces deux taxons\*.

#### Encadré 1. Définitions.

**Axe rostro-caudal** : axe parallèle à la colonne vertébrale chez les vertébrés, encore appelé crano-caudal.

**Amniotes** : vertébrés supérieurs possédant un sac amniotique qui protège l'embryon ou le fœtus.

**Cellule adaxiale** : progéniteur musculaire initialement situé dans la région profonde du somite du poisson et qui migre radialement pour former le muscle lent superficiel du myotome.

**Dermomyotome** : dérivé de la subdivision de la partie dorsale des somites, à l'origine du futur derme recouvrant les muscles paravertébraux, et de la musculature striée.

**Endomysium** : gaine de tissu conjonctif enveloppant chacune des myofibres d'un muscle.

**Epaxial** : dorsolatéral.

**Epimysium** : gaine de tissu conjonctif qui recouvre l'ensemble du muscle.

**Hypaxial** : ventrolatéral.

**Mésoderme** : feuillet intermédiaire de l'embryon des métazoaires qui se met en place au moment de la gastrulation.

**Myogenèse** : processus développemental qui conduit à la formation des tissus musculaires.

**Myogénine** : régulateur transcriptionnel de la famille des « Muscle Regulatory Factors » (MRF) qui participe à la différenciation musculaire.

**Myotome** : partie interne du dermomyotome, à l'origine de la musculature striée squelettique.

**Notochorde** : ébauche de squelette axial des embryons de tous les vertébrés, d'origine mésodermique.

**Périmysium** : gaine de tissu conjonctif qui sépare les différents faisceaux de fibres musculaires.

**Progéniteur cellulaire** : cellule déterminée (engagée dans un lignage cellulaire) qui après différenciation va donner un type particulier de cellule (cf. figure 6).

**Sclérotome** : dérivé de la partie ventro-médiane des somites à l'origine de la formation du squelette axial.

**Syndétome** : dérivé des somites à l'origine des tendons axiaux (liés à la colonne vertébrale).

**Somites** : sphères épithéliales qui dérivent de la segmentation du mésoderme présomitique. Les somites sont à l'origine du squelette axial et du dermomyotome qui donnera ensuite le derme et les muscles axiaux et appendiculaires.

**Taxon** : ensemble d'êtres vivants qui appartient à un même groupe de la classification (espèce, genre, famille).

**Ténocytes** : cellules conjonctives spécialisées des tendons.

## 1.1 / Développement précoce des fibres musculaires chez les oiseaux et les mammifères

### a) Myogenèse embryonnaire

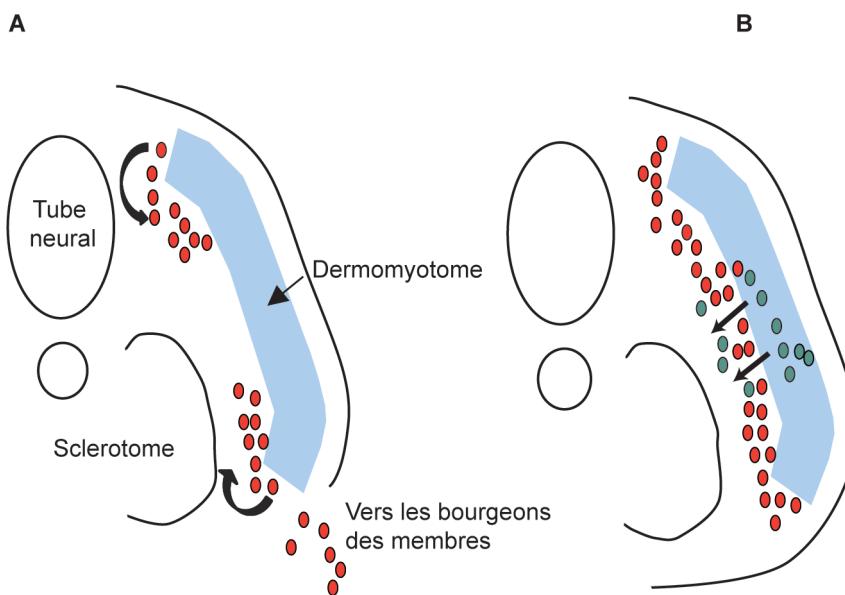
La partie dorsale du somite des amniotes produit un épithélium appelé

dermomyotome qui contribue à la formation du derme et des muscles du tronc et des membres. Après sa formation, le dermomyotome s'incurve en direction du sclérotome et libère des cellules myogéniques qui s'allongent le long de l'axe rostro-caudal\* pour donner un myotome\* embryonnaire situé sous le dermomyotome (figure 1a). Le myotome embryonnaire participe à la formation de la musculature épaxiale\* (muscles dorsaux) et hypaxiale\* (muscles ventraux). L'évolution des somites situés en regard des bourgeons des membres est différente de celle des autres somites. En effet, à leur niveau, certaines cellules du bord ventrolatéral du dermomyotome migrent vers les régions latérales de l'embryon pour former les muscles des membres (figure 1a). Des régulateurs transcriptionnels de la myogenèse de la famille MyoD (*i.e.* Myf5, MyoD, myogénine et mrf4) séquentiellement exprimés dans les différentes populations cellulaires myogéniques, orchestrent la différenciation musculaire, c'est-à-dire l'expression de protéines dont l'organisation en myofilaments assure la capacité contractile des fibres musculaires. La formation de fibres musculaires embryonnaires à partir des quatre bords du dermomyotome est suivie de la libération, dans le myotome primaire sous-jacent, d'une deuxième vague de précurseurs myogéniques provenant de la partie centrale du dermomyotome (Manceau *et al* 2005) (figure 1b). Ces précurseurs expriment le facteur de transcription Pax7 et donneront des cellules musculaires embryonnaires et fœtales (dont sont issues respectivement les fibres primaires et secondaires) et des cellules souches musculaires (cellules satellites). Les cellules satellites seront mobilisées pour la croissance ultérieure des muscles axiaux (Biressi *et al* 2007). Deux vagues de myogenèse ont également lieu dans les muscles des membres de l'embryon avec formation séquentielle *i)* des fibres embryonnaires primaires provenant de progéniteurs cellulaires\* exprimant Pax3 qui donnent également des cellules endothéliales, puis *ii)* des fibres fœtales et adultes (lentes et rapides) qui proviennent d'une population de progéniteurs cellulaires exprimant à la fois Pax3 et Pax7, cette population étant aussi à l'origine des cellules satellites des membres. Chez le bovin, la première génération de cellules myogéniques (figure 2) à l'origine du myotome embryonnaire apparaît à environ 30 jours post-conception (jpc) (10% de la durée de la gestation). Ces cellules myogéniques se différencient en fibres fœtales primaires qui évolueront en fibres lentes à métabolisme oxydatif (fibres de type I) à environ 180 jpc (66% de la gestation). Chez le porc, la première génération à l'origine du myotome embryonnaire se met en place entre 35 et 50-55 jpc (30 et

**Figure 1.** Le dermomyotome génère plusieurs phases successives de progéniteurs musculaires.

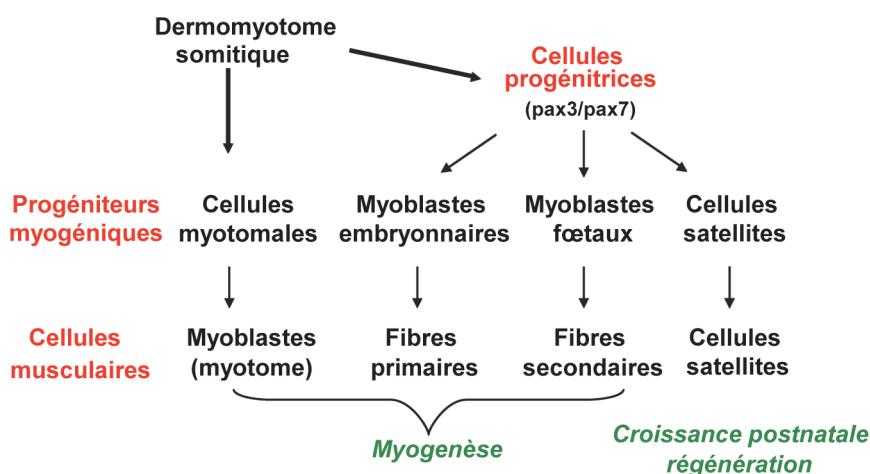
Représentation schématique d'une coupe transversale du tronc d'un embryon d'amnione (mammifères et oiseaux) :

- a) Les cellules (en rouge) des lèvres du dermomyotome migrent entre le sclerotome et le dermomyotome où elles se différencient pour former un myotome embryonnaire. Une sous-population cellulaire générée par la lèvre ventrale migre en direction de l'ébauche des membres pour produire les futurs muscles des membres ;
- b) Les cellules (en vert) du dermomyotome central subissent ensuite une transition épithélio-mésenchymateuse et migrent en direction du myotome embryonnaire où elles prolifèrent, forment de nouvelles fibres ou fusionnent avec les fibres embryonnaires. Certains progéniteurs musculaires libérés par le dermomyotome central seront à l'origine des cellules souches musculaires adultes (cellules satellites) qui contribueront à la croissance et à la régénération du muscle (d'après Rescan 2010).



**Figure 2.** Événements cellulaires conduisant à la myogénèse chez les vertébrés.

Les vagues successives de progéniteurs musculaires contribuent à la formation des muscles et à leur diversité. Les différentes générations de myoblastes, exprimant les facteurs de transcription Pax3/Pax7, dérivent des somites (dermomyotome) et conduisent aux différents types de fibres musculaires dans le muscle squelettique (adapté de Tajbakhsh 2005, Biressi *et al* 2007).



43-48% de la gestation). Enfin, chez le poulet, les myotubes primaires sont identifiables autour de 5 jours d'incubation (20 à 25% de la durée d'incubation) (Picard *et al* 2010).

#### b) Myogénèse post-embryonnaire

La croissance musculaire post-embryonnaire est un processus continu qui résulte d'une augmentation du Nom-

bre Total de Fibres (NTF, hyperplasie) du fait de la prolifération de progéniteurs myogéniques de seconde génération (figures 2 et 3), mais aussi d'une augmentation du diamètre et de la longueur des fibres (hypertrophie). Chez le bovin, une deuxième génération de cellules myogéniques post-embryonnaires prolifère entre 90 et 180 jpc (32 et 66% de la gestation) et donne naissance à des fibres secondaires qui se différencieront essentiellement en fibres rapides de types IIA et IIX ainsi qu'en fibres de type I et IIC (hybrides) avant la naissance. Chez le porc, une seconde génération de cellules myogéniques est également observée entre 50-55 et 90 jpc (43-48 et 80% de la gestation) (Lefaucheur *et al* 1995). Chez cette espèce, l'aspect biphasique de la myogénèse est illustré par la disposition en rosettes des types de fibres chez l'adulte, à savoir une juxtaposition des îlots de fibres lentes entourés par des fibres rapides. Chaque rosette correspond à une fibre primaire qui s'est entourée de plusieurs fibres secondaires. Chez le poulet, la génération secondaire se met en place au neuvième jour d'incubation (43% de l'incubation, Berri et Duclos 2003).

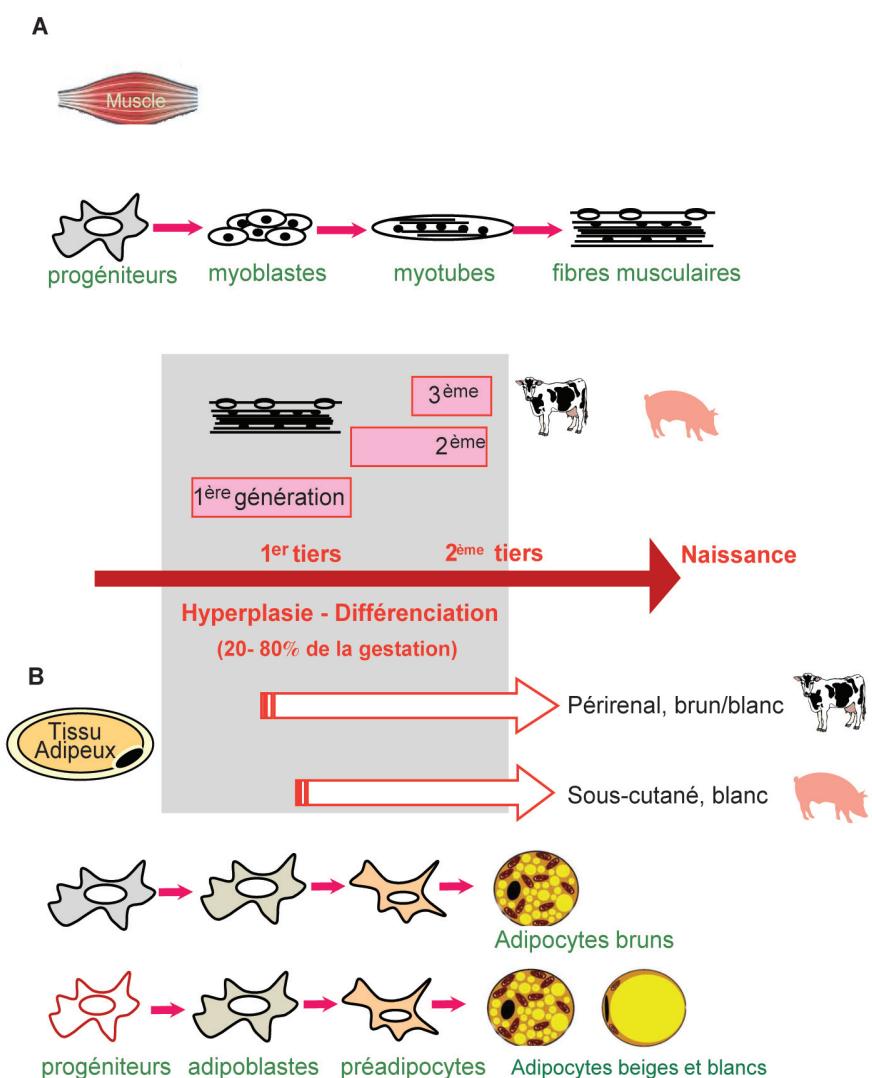
A l'issue de la prolifération et de la différenciation des progéniteurs myogéniques, le NTF est définitivement fixé (Picard *et al* 2002) à environ 180 jpc chez le bovin (66% de la gestation) et 90 jpc chez le porc (80% de la gestation), ce qui met en évidence un retard modéré de maturité chez le porc par rapport au bovin. Le NTF d'un muscle est dépendant du nombre de fibres primaires et du nombre de fibres secondaires formées autour de chaque fibre primaire. Des données suggèrent cependant l'existence d'une troisième génération (figure 3) de fibres chez les mammifères de grande taille (Lefaucheur *et al* 1995, Picard *et al* 2002). Chez le porc, une augmentation du NTF pendant les premières semaines post-natales correspondrait à cette troisième génération de fibres qui se distinguent par une petite taille et la présence de formes développementales (embryonnaire et/ou fœtale) de chaînes lourdes de myosine. Chez les espèces aviaires, le NTF est généralement fixé à l'éclosion (Berri et Duclos 2003). Toutefois, la néoformation de fibres musculaires (hyperplasie) a été rapportée après éclosion dans une souche industrielle de dindes lourdes (Cherel *et al* 1994).

Une fois que le NTF est fixé, la croissance du muscle résulte exclusivement d'une hypertrophie des fibres (Picard *et al* 2002). Chez le bovin et le porc, comme dans d'autres espèces de vertébrés (Biressi *et al* 2007), ce processus d'hypertrophie implique la prolifération et la fusion de cellules satellites avec les fibres existantes dont les noyaux

**Figure 3.** Événements cellulaires conduisant à la croissance précoce des tissus musculaires et adipeux chez le fœtus de bovin et de porc entre 20 et 80% de la durée de gestation.

La phase précoce de la croissance des tissus musculaires et adipeux, qui a lieu entre 20 et 80% de la durée de gestation, est caractérisée par une forte hyperplasie et une différenciation des progéniteurs.

- a) Dans le muscle de bovin et de porc, la prolifération des progéniteurs et des 3 générations de myoblastes déterminera le nombre total de fibres musculaires. Ce nombre, fixé à environ 66 et 80% de la durée de gestation respectivement chez le bovin et le porc, résulte de la différenciation et de la fusion des myoblastes issus de 2 à 3 générations qui forment alors 2 à 3 générations de fibres musculaires.
- b) Les premiers tissus adipeux apparaissent à partir de 40% de la durée de gestation du fait de la détermination et de la prolifération de progéniteurs en adipoblastes puis en préadipocytes qui eux-mêmes se différencient en adipocytes. Chez le bovin, le premier tissu adipeux est périrénal et est constitué d'adipocytes blancs et bruns, alors que chez le porc le premier tissu adipeux est sous-cutané et est constitué exclusivement d'adipocytes blancs.



ne se divisent plus. Les cellules satellites considérées comme une population de cellules souches adultes (par opposition aux cellules souches embryonnaires) sont étroitement associées aux fibres musculaires et sont localisées entre la lame basale et la membrane sarcoplasmique des fibres. Le stade d'apparition des cellules satellites reste mal connu mais leur existence a été détectée dès 63 jpc

chez le bovin (Russell et Oteruelo 1981) et à 85 jpc chez le mouton (Greenwood et al 1999) et entre 13 et 16 jours *in ovo* chez l'oiseau. En plus des cellules satellites, une population de cellules souches situées au niveau interstitiel ou PICs (« PWI + interstitial cells »), a aussi été décrite dans le muscle post-natal chez la souris (Pannérec et Sasso 2010) et le porc (Lewis et al 2014).

Les fibres musculaires sont hétérogènes à la fois sur le plan morphologique (taille) et fonctionnel (propriétés contractiles et métaboliques). Ceci résulte en partie de la diversité des types cellulaires à l'origine des fibres, mais aussi de leur différenciation métabolique et contractile au cours de la croissance (Picard et al 2002, Lefaucheur 2010). L'acquisition de la maturité contractile et métabolique des muscles résulte de modifications de l'expression d'un grand nombre de gènes codant notamment les isoformes de protéines contractiles et d'enzymes du métabolisme énergétique au cours du dernier tiers de la gestation chez le bovin (Lehnert et al 2007, Chaze et al 2008, Chaze et al 2009) et lors des premières semaines après la naissance chez le porc (Lefaucheur et Ecolan 2007). Comparés à ceux du porc, les muscles des bovins sont plus matures à la naissance, comme en témoignent la disparition plus précoce des formes développementales (embryonnaire et fœtale) de chaînes lourdes de myosine (en fin de gestation chez le bovin contre 15 jours après la naissance chez le porc), la mise en place des isoformes adultes (dernier tiers de gestation chez le bovin et autour de la naissance chez le porc) et la différenciation métabolique des fibres (dernier tiers de gestation chez le bovin et premières semaines post-natales chez le porc) (Picard et al 2002). Les différents types de fibres musculaires constitutifs des muscles squelettiques des différentes espèces et leurs caractéristiques contractiles et métaboliques sont présentées par Listrat et al (2015, ce numéro).

## 1.2 / Développement précoce des fibres musculaires chez les poissons

### a) La myogenèse embryonnaire ou primaire

Les poissons possèdent essentiellement une musculature axiale (musculature du tronc et de la queue) issue du somite. La musculature axiale se divise en un muscle « rouge, lent » périphérique, minoritaire, à vitesse de contraction lente et à métabolisme oxydatif et un muscle « blanc, rapide » profond, majoritaire, à vitesse de contraction rapide et à métabolisme glycolytique. Le muscle lent résulte de la différenciation précoce de cellules dites adaxiales qui migrent radialement de la région profonde du somite vers sa périphérie (Devoto et al 2006) (figure 4a). Les cellules adaxiales (encadré 2) sont les premières à exprimer les régulateurs myogéniques de la famille MyoD (Rescan 2008). L'expression précoce de MyoD et l'acquisition du phénotype « lent » des cellules adaxiales est induit, avant même leur migration, par le facteur morphogène « Sonic Hedgehog » libéré par la notochorde (encadré 2) (Blagden et al 1997). Le muscle embryonnaire rapide, quant à lui, provient de la diffé-

renciation des progéniteurs musculaires situés dans la région postérieure du somite épithéial (cellules adaxiales exclues). La différenciation des fibres rapides, qui implique l'expression de la myogénine (figure 5b), se fait selon une vague médiolatérale d'activations géniques, associée à la migration radiale des progéniteurs lents (Chauvigné *et al* 2005). Les cellules de la partie antérieure du somite, qui n'expriment pas les régulateurs myogéniques de type MyoD mais les gènes Pax3 et Pax7, forment, par déplacement vers la surface latérale du somite, un épithélium qui recouvre les fibres lentes du myotome embryonnaire (Hollway *et al* 2007, Stellabotte *et al* 2007) (figure 4a et b). Cet épithélium externe qui exprime aussi certains marqueurs de différenciation dermogénique (Rescan 2008) est considéré comme l'équivalent du dermomyotome des amniotes (Devoto *et al* 2006). Comme ce dernier, l'épithélium externe des poissons est myogène puisqu'il fournit des progéniteurs musculaires qui contribuent à la myogenèse secondaire chez la larve et à l'hyperplasie musculaire mosaïque aux stades post-larvaires.

#### b) L'hyperplasie stratifiée ou myogenèse secondaire

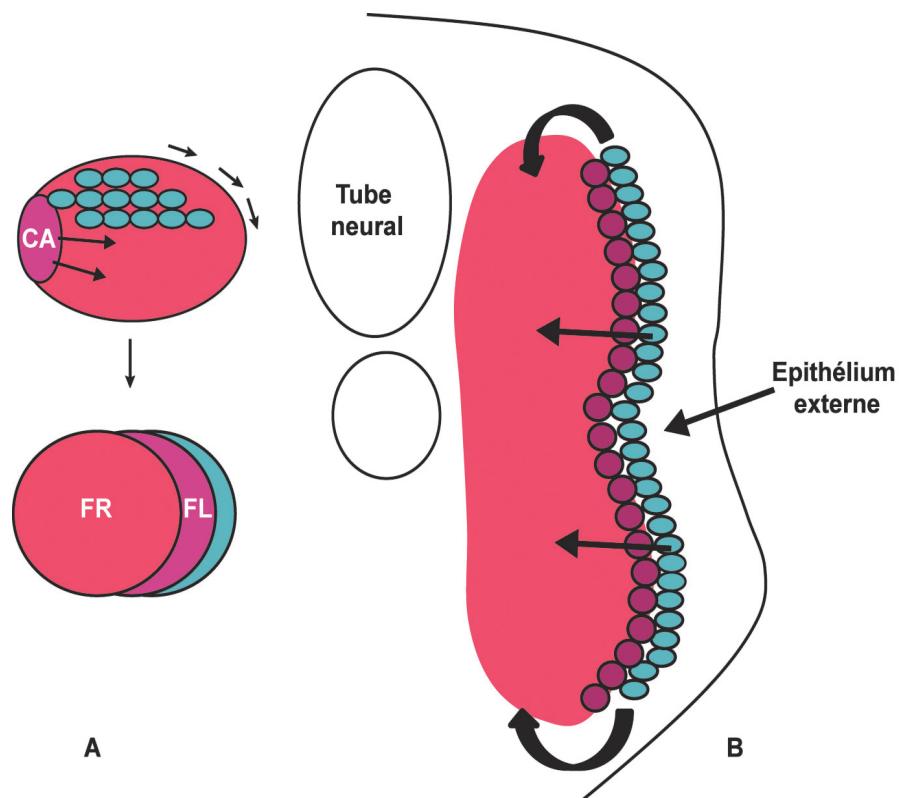
Chez l'embryon tardif et la larve, il se produit un élargissement du myotome qui résulte de la formation de nouvelles fibres à partir de progéniteurs musculaires libérés par le dermomyotome (figure 4b). Cette seconde phase de myogenèse, qui rappelle la myogenèse fœtale et périnatale des amniotes, est appelée hyperplasie stratifiée car elle prend place dans les régions dorsale et ventrale du myotome et à la surface des fibres embryonnaires rapides.

#### c) L'hyperplasie musculaire mosaïque ou myogenèse tertiaire

L'hyperplasie stratifiée est ensuite relayée par l'hyperplasie mosaïque qui désigne la formation de nouvelles fibres musculaires dans tout le myotome (Rescan 2008). L'hyperplasie mosaïque est ainsi appelée car elle est à l'origine de la différence de taille des fibres musculaires : plus une fibre est récente plus son diamètre en coupe transversale sera réduit. Il est intéressant de noter qu'il n'y a pas d'hyperplasie mosaïque chez les amniotes dont la croissance musculaire repose uniquement sur l'hypertrophie des fibres formées pendant la période embryonnaire, fœtale ou périnatale. L'hyperplasie mosaïque, en augmentant la proportion de petites fibres, conditionne favorablement la texture de la chair des poissons. L'hyperplasie mosaïque se maintient jusqu'à ce que le poisson atteigne à peu près la moitié de sa taille maximale. L'hypertrophie des fibres musculaires qui se forment au cours des myogenèses successives est en revanche permanente.

**Figure 4.** Le domaine antérieur du somite des poissons forme un épithélium externe qui produit des progéniteurs musculaires à l'origine de l'expansion du myotome embryonnaire.

- a) Représentation schématique en vue dorsale d'un somite d'un embryon de poisson, montrant le déplacement des cellules de la moitié antérieure vers la surface externe où elles forment un épithélium recouvrant le myotome embryonnaire composé de Fibres Rapides profondes (FR) et de Fibres Lentes superficielles (FL). La formation des fibres lentes résulte de la migration latérale des Cellules Adaxiales (CA).
- b) Schéma d'une coupe transversale d'un embryon de poisson montrant la migration des cellules myogéniques de l'épithélium externe vers le myotome embryonnaire. Les flèches indiquent les chemins empruntés par les cellules de l'épithélium externe (d'après Rescan 2010).



#### Encadré 2. Origine et propriétés des cellules musculaires et adipeuses.

- Le développement du muscle débute par la prolifération des cellules musculaires, puis les cellules s'alignent et fusionnent pour former des fibres musculaires. Ce processus se déroule au moins deux fois chez l'embryon et le fœtus et est à l'origine de la détermination du nombre total et de la diversité des fibres musculaires.

- Trois types d'adipocytes blancs, beiges et bruns constituent les tissus adipeux blancs ou mixtes (blanc/beige) et bruns. Les adipocytes blancs stockent l'énergie apportée par l'alimentation sous forme de triglycérides. Les adipocytes bruns et beiges stockent puis mobilisent les triglycérides pour produire de la chaleur. Une variabilité de la proportion d'adipocytes bruns/beiges et d'adipocytes blancs contribuerait à une variabilité de la dépense énergétique et de la composition corporelle.

- Les origines embryonnaires des adipocytes bruns, blancs et beiges sont diverses et dépendraient de la localisation anatomique des tissus adipeux.

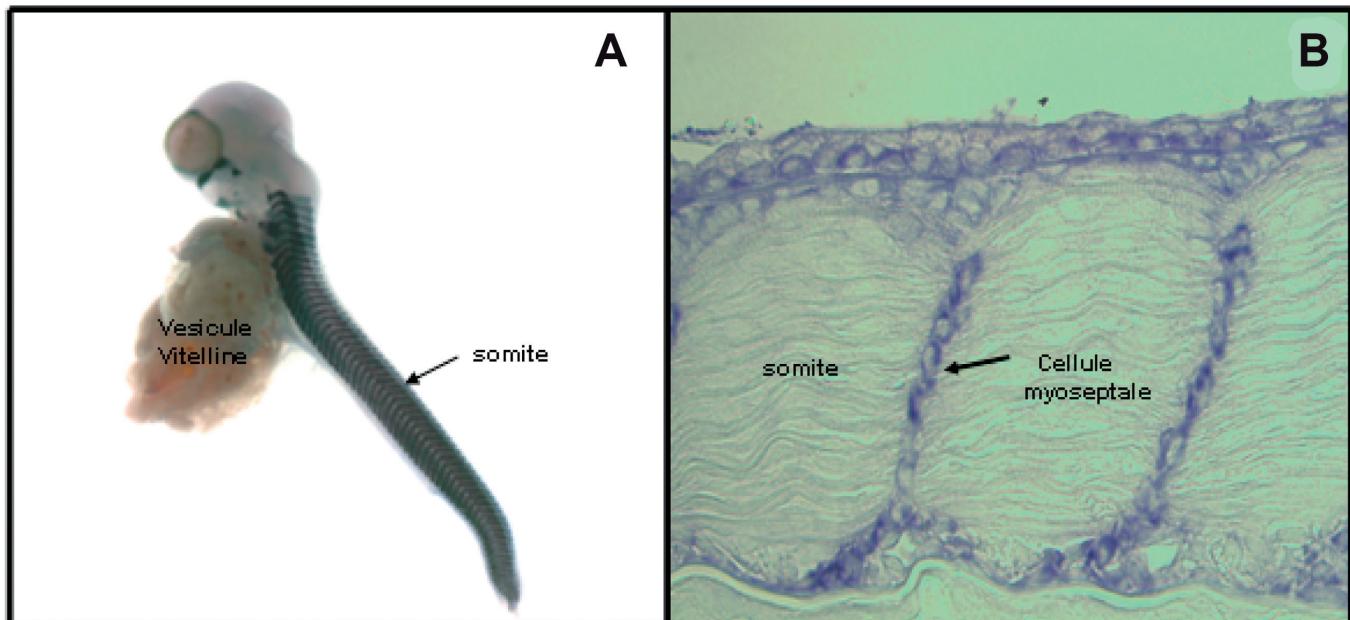
- Lors du développement précoce, un « dialogue » entre les cellules musculaires et adipeuses s'établit, impliquant des protéines synthétisées puis sécrétées par les muscles (les myokines) et les adipocytes (les adipokines).

- Chez certains poissons, la croissance du muscle par hyperplasie des fibres musculaires se poursuit tout au long de la vie.

**Figure 5.** Différenciation des fibres musculaires et mise en place du myosepte chez le poisson.

Embryon de truite (stade œillé) :

- Hybridation *in situ* montrant l'expression de la myogénine dans les somites de l'embryon de truite.
- (coupe frontale) Hybridation *in situ* montrant l'expression du collagène V dans des fibroblastes (cellules myoseptales) ayant envahi l'espace séparant deux somites adjacents.



## 2 / Origine et croissance du tissu conjonctif musculaire

Le tissu conjonctif soutient et enveloppe le muscle, et dans le muscle il contribue à la connexion entre les réseaux de fibres musculaires. Son abondance et ses caractéristiques structurales participent à la détermination de la tendreté de la viande des mammifères et à la tenue des filets chez le poisson.

### 2.1 / Formation du tissu conjonctif musculaire chez les mammifères

Le tissu conjonctif est constitué de fibroblastes qui produisent de grandes quantités de composants matriciels (en particulier collagènes et protéoglycans) formant une matrice extracellulaire plus ou moins rigide. Le tissu conjonctif du muscle est organisé en enveloppes successives : un endomysium qui entoure chaque fibre musculaire, un périmysium plus épais entourant des faisceaux de fibres musculaires et enfin l'épimysium\* qui enveloppe le muscle lui-même (Robelin et Casteilla 1990). Ces trois enveloppes forment un ensemble continu en relation avec la structure tendineuse dont le rôle est de transmettre aux os le mouvement généré par la contraction des fibres musculaires.

Les fibroblastes du tissu conjonctif associé aux muscles des membres dérivent d'une population cellulaire provenant non pas de la lèvre ventrale du dermomyotome comme c'est le cas des progéniteurs cellu-

laires des muscles des membres, mais du mésoderme de la lame latérale. Cette population cellulaire et les fibroblastes qui en dérivent expriment spécifiquement le régulateur transcriptionnel TCF4 (Kardon *et al* 2003). Les cellules qui forment les tendons des muscles des membres dérivent également du mésoderme de la lame latérale. Ces cellules expriment spécifiquement le régulateur transcriptionnel Scléraxis et se distribuent initialement dans les aires ventrales et dorsales des membres en formation.

Les structures tendineuses et l'aponévrose des muscles axiaux dérivent de la partie dorsale du sclerotome appelé le syndétome\*, structure reconnaissable par l'expression du régulateur transcriptionnel Scléraxis. L'expression de Scléraxis dans le syndétome et la différenciation des ténoctyes\* axiaux (cellules progénitrices des tendons axiaux) que le syndétome contient, sont induites par des facteurs sécrétés de la famille des FGFs qui proviennent du myotome adjacent (Brent 2000). Il est vraisemblable que le syndétome fournit également les progéniteurs cellulaires à l'origine des tissus conjonctifs internes (endomysium et périmysium) des muscles axiaux.

La croissance post-embryonnaire du tissu conjonctif reste peu connue et les rares données ont notamment été obtenues chez le bovin. Elles illustrent une diminution de la proportion de tissu conjonctif dans le muscle fœtal en croissance, du fait de la diminution de la proportion d'endomysium (28 et 11%,

respectivement à 70 et 260 jpc) et de périmysium (42 et 16%, respectivement à 70 et 260 jpc). Cependant, l'organisation du tissu conjonctif, la localisation des molécules de la matrice extracellulaire et les différences de teneurs en collagène entre muscles sont identiques chez le fœtus de 180 jpc et l'adulte. Les différents types de collagènes et de protéoglycans apparaissent selon une chronologie spécifique, principalement entre 60 et 180 jpc (Listrat *et al* 1999). C'est donc avant 180 jpc (période de différenciation des générations primaires et secondaires de myotubes) qu'ont lieu les principaux événements à l'origine du tissu conjonctif chez le bovin.

### 2.2 / Formation du tissu conjonctif musculaire chez les poissons

Le muscle axial est prépondérant chez les poissons. Ce muscle est organisé en une série longitudinale de segments musculaires appelés myomères qui dérivent des somites. Les myomères sont séparés entre eux par un feutre de tissu conjonctif appelé myosepte qui est l'équivalent de l'épimysium des amniotes. La plupart des poissons présentent un compartiment conjonctif supplémentaire qui n'existe pas chez les tétrapodes : le myosepte horizontal qui sépare la musculature myotomale axiale en un domaine épaxial et un domaine hypaxial. Les fibres musculaires des poissons sont recouvertes par un endomysium comme chez les amniotes. On trouve aussi un périmysium plus épais qui entoure des faisceaux de fibres musculaires (Bremner et

Hallett 1985). Les somites, à l'origine des myomères, présentent à leur surface des composants matriciels comme le collagène de type I. Ces composants proviennent vraisemblablement des somites eux-mêmes. A la fin de la somitogénèse, des cellules ressemblant à des fibroblastes envahissent l'espace séparant deux somites/myomères. Ces cellules myoseptales entourent progressivement chaque somite/myomère pour former le myosepte (figure 5b). Il est vraisemblable que les tissus conjonctifs internes de la musculature axiale dérivent des cellules myoseptales. L'expression par les cellules myoseptales de collagènes du tendon et surtout de Scléraxis suggère que les cellules myoseptales des poissons sont homologues aux ténocytes des amniotes (Bricard *et al* 2014). La croissance post-embryonnaire du tissu conjonctif reste à étudier chez les poissons.

### 3 / Origine et croissance des tissus adipeux musculaires et non musculaires

Les adipocytes sont les cellules prédominantes des tissus adipeux et sont aussi présents dans d'autres tissus comme le muscle squelettique (Gardan *et al* 2006). Deux types d'adipocytes, les adipocytes blancs et les adipocytes bruns constituent des tissus adipeux blanc et brun, coexistent ou se succèdent au cours de la croissance. A l'exception du porc (Trayhurn *et al* 1989), la présence d'adipocytes bruns est décrite chez de nom-

breux mammifères en particulier chez les animaux hibernants, chez les petits mammifères non hibernants comme les rongeurs (Cannon et Nedergaard 2004) et au cours de la vie fœtale des grands mammifères (Robelin et Castella 1990, Taga *et al* 2012). Très récemment, un troisième type d'adipocytes a été mis en évidence chez la souris : les adipocytes beiges (tableau 1) qui émergent dans les tissus adipeux blancs dans certaines conditions comme l'exposition au froid (Sanchez-Gurmaches et Guertin 2014). Leur présence a aussi été suggérée chez l'Homme (Pisani *et al* 2011) et le mouton (Pope *et al* 2014). L'émergence de ces derniers dans les dépôts adipeux blancs est associée à une augmentation de la dépense énergétique de l'organisme entier. Ces différents types d'adipocytes se différencient sur les plans morphologique et fonctionnel (tableau 1). Une conséquence pratique de la diversité des adipocytes chez les mammifères d'intérêt agronomique est que l'équilibre entre adipocytes bruns/beiges et blancs conditionnerait la thermogenèse et la survie en période périnatale (en particulier pour l'espèce ovine), mais aussi probablement l'efficacité énergétique durant la vie productive des ruminants. Chez l'Homme et les rongeurs, les adipocytes bruns sont essentiellement localisés dans les tissus adipeux sous-cutanés interscapulaire et sus-claviculaire alors que les adipocytes blancs sont localisés dans les autres tissus adipeux sous-cutanés, viscéraux et musculaires (Cinti 2005). Chez les poissons adultes, des adipocytes, exclusivement blancs, sont trouvés dans le myoseptum à la fois dans le muscle rouge superficiel

et dans le muscle blanc profond. Le développement des tissus adipeux a lieu chez l'embryon, le fœtus ou le jeune avec des différences chronologiques selon les espèces. Il est cependant plus tardif que le développement des muscles chez l'ensemble des espèces. Nous considérerons donc largement (et contrairement au muscle) le développement post-natal des tissus adipeux.

#### 3.1 / Origine embryonnaire des adipocytes chez les mammifères

L'origine des progéniteurs adipeux et les étapes conduisant à l'engagement de cellules souches embryonnaires vers les lignages adipocytaires ne sont connues que de manière fragmentaire chez les amniotes et pas du tout chez les poissons. C'est pourquoi, le développement embryonnaire adipeux est décrit uniquement chez les amniotes et plus précisément chez les rongeurs.

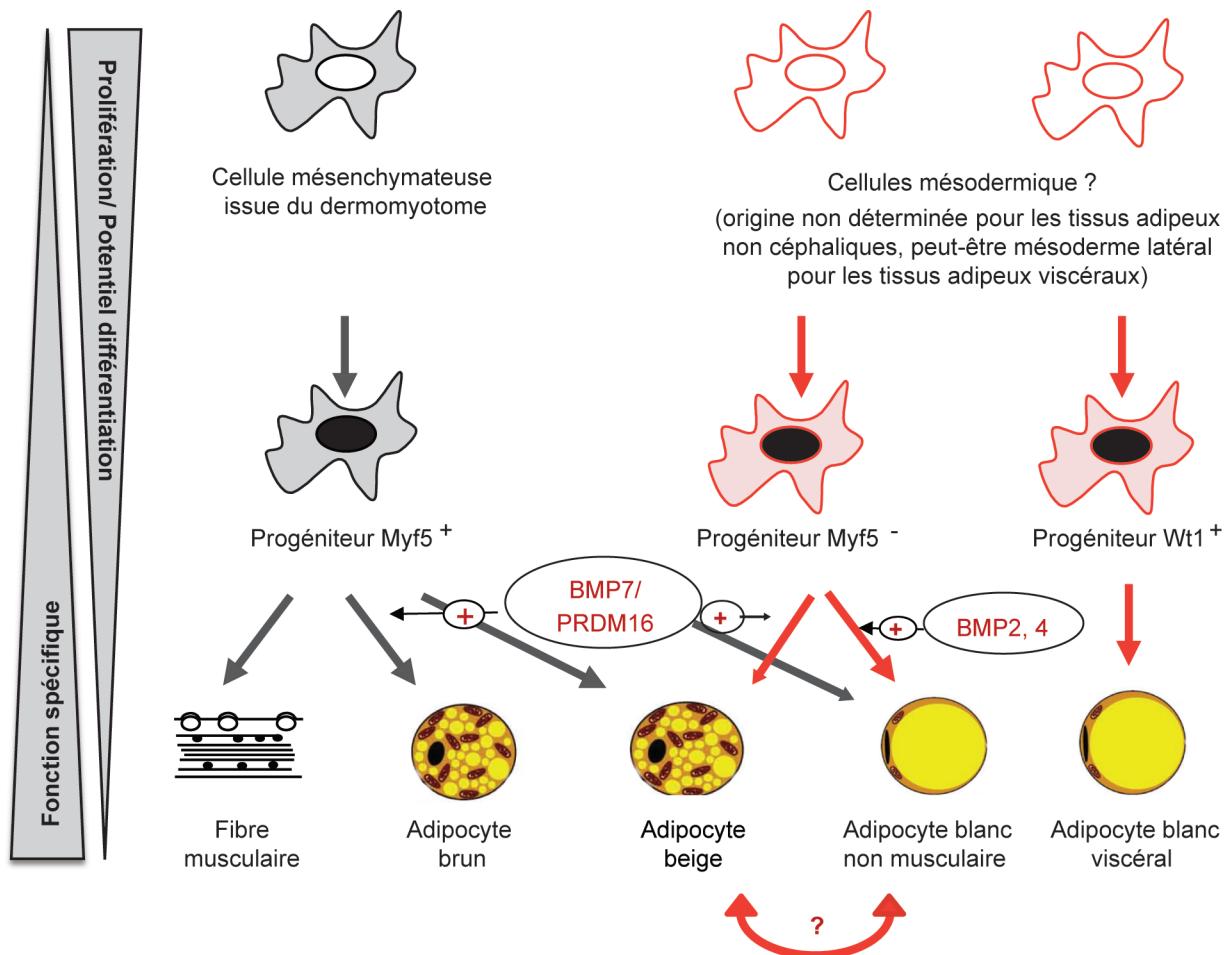
Même si les connaissances sur l'origine embryonnaire des adipocytes restent imprécises à ce jour, il est admis qu'elle est diverse et dépendrait du type d'adipocytes et de leur localisation anatomique (figure 6). Le suivi des cellules ayant exprimé Myf5 (un marqueur précoce du lignage musculaire) au cours de leur histoire montre que les adipocytes bruns et beiges/blancs de souris (des tissus adipeux interscapulaire, sous-cutané antérieur et rétro-péritonéal) dérivent des cellules embryonnaires émanant du dermomyotome et qui expriment Myf5 comme les cellules musculaires (Sanchez-Gurmaches et Guertin 2014). Les adipo-

**Tableau 1.** Fonctions et caractéristiques des adipocytes bruns, beiges et blancs.

Fonction	Thermogenèse, dépense énergétique		Stockage d'énergie (triglycérides)
Gouttelettes lipidiques	Plusieurs gouttelettes		Une seule gouttelette
Mitochondries	Nombreuses		Peu nombreuses
Cytoplasme	Bien développé		Peu développé et repoussé à la périphérie de la cellule
Localisations anatomiques majeures	Tissus adipeux sous-cutané du tronc (interscapulaire et sus-claviculaire)	Tissus adipeux blanc	Tissus adipeux sous cutané, viscéraux et musculaires
Expression de la protéine découplante UCP1	Elevée	Expression après exposition au froid, stimulation par le système nerveux sympathique ou traitement chimique	Non détectable
Origine développementale	Commune avec le muscle : dermomyotome	Commune avec les adipocytes blancs	A identifier, vraisemblablement multiple : au moins mésodermique et ectodermique

**Figure 6.** Origine développementale des cellules musculaires et des adipocytes blancs, bruns et beiges chez les mammifères.

Les fibres musculaires et les adipocytes blancs dérivent de trois progéniteurs distincts, dont seulement un exprime la protéine Myf5. Chez la souris, les progéniteurs exprimant Myf5 seraient à l'origine des fibres musculaires, mais également des adipocytes bruns et des adipocytes beiges/blancs des tissus adipeux sous-cutanés antérieurs et rétro-péritonéaux, alors que les adipocytes blancs/beiges des tissus adipeux inguinale et périgonadique seraient issus d'un progéniteur n'exprimant pas Myf5. Selon la localisation anatomique des tissus adipeux, les progéniteurs Myf5+ ou Myf5- sont à l'origine des adipocytes bruns et beiges, sous le contrôle de protéines dont l'identification commence à être précisée. BMP7 via PRDM16 induit la détermination des progéniteurs en cellules musculaires ou en adipocytes bruns et BMP4 et 2 en adipocytes blancs. Des adipocytes blancs des tissus adipeux viscéraux sont aussi issus de progéniteurs exprimant Wt1. La trans-différenciation des adipocytes beiges en adipocytes blancs constitue une origine additionnelle potentielle, mais non développementale, pour ces cellules.



cytes blanches interscapulaires ou rétro-péritonéaux sont issus de progéniteurs Myf5+ mais aussi de progéniteurs Myf5-, dont la proportion varie selon la localisation anatomique. L'orientation du progéniteur cellulaire exprimant Myf5 vers le lignage adipogénique brun ou myogénique est sous le contrôle du régulateur transcriptionnel PRDM16 dont l'expression est régulée par la cytokine BMP7 (Tseng *et al* 2008). Chez la souris, le suivi de cellules ayant exprimé Wt1 (un marqueur du mésoderme latéral et des cellules mésothéliales) en milieu de gestation, indique que ces cellules sont à l'origine de 30 à 80% des adipocytes des six tissus adipeux viscéraux (péritrémal, gonadique, péricardique, rétro-péritonéal, omental et mésentérique), mais pas des tissus adipeux sous-cutanés (Chau *et al* 2014). Ces deux études suggèrent que les adipocytes blancs rétro-péritonéaux auraient pour origine des progéniteurs

exprimant Myf5 (Sanchez-Gurmaches et Guertin 2014) et d'autres exprimant Wt1 (Chau *et al* 2014). Ainsi, les adipocytes auraient pour origines embryonnaires le mésoderme paraxial (à l'origine des progéniteurs Myf5+) et le mésoderme latéral (à l'origine des progéniteurs Wt1+) et probablement d'autres origines puisque la provenance des progéniteurs Myf5 reste à déterminer. L'origine embryonnaire diverse des adipocytes est aussi illustrée par les données qui montrent que la crête neurale d'origine ectodermique produit des adipocytes blancs céphaliques chez la souris (Billon *et al* 2007). Enfin, les adipocytes blancs du tronc se forment à proximité des vaisseaux sanguins (Hausman et Richardson 2004) et dériveraient d'un progéniteur cellulaire présent dans le réseau vasculaire adipeux (Tang *et al* 2008) également à l'origine des cellules endothéliales. L'origine de ce progéniteur reste à déter-

miner (Billon *et al* 2007, Sanchez-Gurmaches et Guertin 2014) comme c'est le cas pour les progéniteurs d'adipocytes intramusculaires blancs.

### 3.2 / Développement fœtal et néonatal des adipocytes blancs et bruns chez les mammifères

La chronologie d'apparition des adipocytes blancs et bruns varie selon leurs localisations anatomiques et les espèces (figure 3). Ainsi, les premiers groupes d'adipocytes localisés dans les sites anatomiques des futurs dépôts adipeux sont observés durant la période fœtale chez les mammifères de grande taille comme le bovin, le mouton, le porc et l'Homme alors que les tissus adipeux sont à peine détectables avant la naissance chez les rongeurs. Chez les grands mammifères, la présence de tissu adipeux

à la naissance leur confère entre autre une capacité de thermogénèse (sauf chez le porc dépourvu de tissu adipeux brun). Du fait du faible développement adipeux à la naissance, les rongeurs font face aux variations périnatales de température grâce à la présence du nid et de leurs congénères de portée. Les premiers foyers d'adipocytes apparaissent au niveau sous-cutané entre 50 et 75 jpc (environ 43 à 65% de la gestation) chez le porc, et autour des reins (péritonéal) à 110 jpc (soit 40 % de la gestation, Vernon 1986) chez le bovin. Puis les tissus adipeux se développent dans les régions péricardique, épiddymaire et péritonéale à environ 70 jpc chez le porc (61% de la gestation (Desnoyers *et al* 1974, Hausman et Thomas 1986) et au niveau intermusculaire ou sous-cutané à environ 180 jpc chez le bovin (soit 40 et 66% de la gestation, Vernon 1986). Chez ce dernier, les tissus adipeux péritonéal et intermusculaire sont hétérogènes et composés d'adipocytes bruns et blancs (Taga *et al* 2011, Taga *et al* 2012), puis perdent leurs caractéristiques métaboliques de tissu adipeux brun pour exprimer celles des tissus adipeux blancs quelques semaines après la naissance (Casteilla *et al* 1989, Casteilla *et al* 1994). Seul le tissu adipeux sous-cutané serait blanc dès sa formation (Alexander *et al* 1975, Casteilla *et al* 1989). Les premiers adipocytes intramusculaires ne se développent qu'au cours du premier mois de vie post-natale chez le porc (Hauser *et al* 1997), et ne sont détectés qu'après 3 mois de vie chez le bovin (Bas et Sauvant 2001). Chez le porc et le bovin, les tissus adipeux sous-cutanés et internes sont considérés comme des tissus précoces avec un faible potentiel de croissance par hyperplasie par opposition aux tissus adipeux musculaires considérés comme tardifs avec un potentiel de croissance par hyperplasie plus élevé (Vernon 1986).

La croissance fœtale des tissus adipeux, chez ces espèces précoces, résulte surtout d'une hyperplasie des adipocytes (Robelin et Casteilla 1990) c'est-à-dire de la formation de nouveaux adipocytes à partir de progéniteurs adipeux. Les adipocytes n'ayant aucune capacité de prolifération, ce sont les progéniteurs adipeux embryonnaires puis fœtaux qui prolifèrent. Après une phase d'hyperplasie, les progéniteurs se différencient en adipoblastes qui eux-mêmes se différencient en préadipocytes avant de donner des adipocytes. La différenciation des préadipocytes en adipocytes, c'est-à-dire l'étape finale conduisant à un adipocyte fonctionnel, a été bien décrite *in vitro* à partir de lignées cellulaires de rongeurs (Boone *et al* 2000). Ces mécanismes semblent communs à toutes les espèces et aux adipocytes blancs et bruns, même si la cinétique d'expression des régulateurs transcriptionnels clés varie

(Ding *et al* 1999). La croissance fœtale résulte aussi d'une augmentation du volume des adipocytes liée au stockage des lipides.

Le développement néo- et post-natal des tissus adipeux est prépondérant chez toutes les espèces y compris le bovin et le porc. En effet, les tissus adipeux représentent de 4 à 7% du poids vif à la naissance chez le bovin (Robelin et Casteilla 1990) et peuvent varier pour des bouvillons à l'âge d'abattage de 24 mois entre 7% pour un génotype très maigre comme le Blanc Bleu Belge et 35% pour un génotype gras comme les Noirs Japonais (Gotoh *et al* 2009). Chez le porc, ils représentent seulement 1 à 2% du poids vif à la naissance (Frondas-Chauty *et al* 2012) et de 15 à 20% de ce poids à 110 kg (Gondret *et al* 2006). La croissance post-natale des tissus adipeux résulte d'une augmentation du nombre (hyperplasie) et du volume (hypertrophie) des adipocytes. Les données sur l'importance relative de ces deux processus restent limitées. Le nombre d'adipocytes augmenterait peu après la naissance et serait fixé à l'adolescence chez l'Homme (Spalding *et al* 2008) ou à 100 kg de poids vif chez le bovin (Robelin et Casteilla 1990). Chez des individus adultes obèses ou normo-pondérés, des variations de poids d'environ 20% sur des périodes de plusieurs mois/années modifient le volume des adipocytes mais ne modifient pas leur nombre total (Spalding *et al* 2008) ce qui suggère l'existence de mécanismes pour contrôler le nombre et le volume des adipocytes d'un individu. Même si l'hyperplasie est considérée comme faible chez les mammifères adultes, elle participerait néanmoins au renouvellement des adipocytes qui a été estimé à environ 10% par an chez l'Homme (Spalding *et al* 2008). L'hyperplasie participerait aussi à la croissance des tissus adipeux quand l'organisme est exposé à une prise calorique excessive. Ainsi chez le bovin à l'engraissement, le nombre d'adipocytes augmente lorsque la taille moyenne des adipocytes atteint 90 µm (Bonnet *et al* 2010a).

On ignore cependant si l'augmentation post-natale du nombre d'adipocytes résulte d'une hyperplasie réelle comme durant la période fœtale ou de la simple différenciation de cellules souches adultes ou préadipocytes quiescents ou de la dédifférenciation/transdifférenciation d'adipocytes. La contribution de cellules souches adultes est fortement suggérée par leur présence dans les tissus adipeux (Casteilla *et al* 2005). Chez le porc, les tissus adipeux blancs sous-cutanés, viscéraux et intermusculaires hébergent plusieurs types de progéniteurs dont la proportion varie selon l'âge (Perruchot *et al* 2013). Le muscle héberge aussi des progéniteurs adipeux qui se distinguent

des cellules satellites par l'expression de différents marqueurs de surface et par leur localisation interstitielle. Ainsi, une population de cellules qui exprime le marqueur PDGFR $\alpha$  pourrait être à l'origine des adipocytes blancs du muscle chez la souris (Joe *et al* 2010, Uezumi *et al* 2010). Le marqueur PDGFR $\alpha$  a aussi été utilisé pour isoler une population de cellules mésenchymateuses, non myogéniques, qui a la capacité de se différencier en adipocytes dans un muscle des membres de bovin adulte (Huang *et al* 2012). Ces cellules positives pour PDGFR $\alpha$  n'expriment jamais Myf5 au cours de leur histoire (Joe *et al* 2010) ni le marqueur Pax3 qui est exprimé dans les cellules satellites (Liu *et al* 2012) et elles sont aussi négatives pour les marqueurs CD31 (marqueur endothéial) et CD45 (marqueur hématopoïétique). D'autres travaux montrent que les progéniteurs adipeux du muscle sont aussi CD31-, CD45-, Sca1+ et CD34+ (marqueurs de cellules souches) (Sanchez-Gurmaches et Guertin 2014). Comme cela a été montré dans le muscle humain (Pisani *et al* 2010), plusieurs populations de progéniteurs musculaires présentent des capacités adipogéniques *in vitro* chez le porc (Perruchot *et al* 2013).

Ainsi, les connaissances sur les progéniteurs adipeux posent au moins deux questions. Ces progéniteurs adipeux participent-ils à la croissance embryonnaire et fœtale ou sont-ils exclusifs de la croissance post-natale ? Les progéniteurs adipeux ou adipo-myogéniques du muscle sont-ils identiques aux progéniteurs d'adipocytes blancs des dépôts adipeux non-musculaires ? Enfin, des processus de dédifférenciation ou de transdifférenciation seraient aussi impliqués dans la formation de nouveaux adipocytes (Barbatelli *et al* 2010). Ainsi, par exemple, chez le bovin au cours de la période post-natale, l'évolution des tissus adipeux hétérogènes bruns/blancs sans variation du nombre d'adipocytes (Robelin et Casteilla 1990) pourrait résulter d'une transformation des adipocytes bruns en adipocytes blancs.

En période post-natale, le tissu adipeux croît surtout par une hypertrophie des adipocytes. La plasticité d'un adipocyte est très importante puisque son diamètre moyen passe d'environ 40 à 115 µm entre la naissance et l'âge adulte chez le bovin (Robelin et Casteilla 1990) ou de 38 à 62 µm entre 30 et 110 kg chez le porc en croissance (Gardan *et al* 2006). Le volume de l'adipocyte dépend essentiellement de la quantité de triglycérides stockés dans la (adipocytes blancs) ou les (adipocytes beiges et bruns) vacuole(s) lipidique(s) qui occupe(nt) la majeure partie du volume cellulaire. Ce processus d'hypertrophie, peu spécifique du développement précoce des tissus adipeux,

ne sera pas décrit plus largement dans cet article (pour des informations complémentaires voir la revue de Bonnet *et al* 2010b).

### 3.3 / Développement post-embryonnaire des adipocytes blancs chez les poissons

Les connaissances sur le développement adipeux post-embryonnaire chez les poissons sont très fragmentaires. Le tissu adipeux des poissons serait exclusivement composé d'adipocytes blancs (malgré la détection d'un marqueur moléculaire d'adipocytes bruns) homologues par leur structure histologique et leur fonction aux adipocytes des mammifères (Minchin et Rawls 2011). Des études récentes d'imagerie corporelle *in vivo* ont décrit la chronologie d'apparition des adipocytes blancs dans différents sites anatomiques chez le Zebrafish, avec comme ordre l'apparition des adipocytes au niveau pancréatique (entre les acini), viscéral, sous-cutané et crânial. Le développement du tissu adipeux viscéral dépend de l'âge et est visible à 17 jours post-fertilisation, alors que le développement des tissus adipeux pancréatique, sous-cutané et crânial dépend de la longueur de l'alevin. Ces derniers sont respectivement visibles chez des alevins de 4,8, 8,2 et 9,4 mm (Imrie et Sadler 2010).

## 4 / Relations entre tissus musculaires et adipeux et entre cellules au sein du muscle lors de la croissance

Les connaissances sur la croissance des tissus suggèrent une priorisation ou une compétition pour la croissance des muscles comparativement à celle des tissus adipeux. En effet, la croissance du muscle précède celle du tissu adipeux et les allométries de croissance des différents tissus montrent que la vitesse de croissance relative du tissu adipeux augmente avec l'âge quand celle du muscle diminue. Ainsi, des co-régulations affectant soit le nombre soit le volume des fibres musculaires comparativement aux adipocytes, se succéderait et/ou seraient concomitantes selon le stade de développement des tissus. Elles sont suggérées par des variations inverses et simultanées du NTF et du nombre d'adipocytes observées en réponse à des modifications de l'environnement intra-utérin, par exemple lorsque l'alimentation maternelle est modifiée avant la période où le NTF est fixé. Chez la brebis, une diminution de l'apport en nutriments de 50% (par rapport aux besoins en énergie pour l'entretien et la gestation) entre 28 et 80 jpc diminue le nombre de fibres secon-

daires et le rapport des nombres de fibres secondaires/primaires dans le muscle foetal (Daniel *et al* 2007) et augmente le poids de tissu adipeux périrénal du fœtus en fin de gestation (Bispham *et al* 2005). Cette sous-nutrition maternelle en début de gestation entraîne une augmentation de l'épaisseur de tissu adipeux sous-cutané et du poids absolu ou relatif (par rapport au poids vif) des tissus adipeux viscéraux chez l'agneau entre 4 mois et 1 an d'âge (Daniel *et al* 2007, Ford *et al* 2007). Chez le porc, des fœtus présentant un retard de croissance intra-utérin (reflet d'une sous-nutrition fœtale) au sein d'une portée, ont un dépôt de lipides dans les fibres musculaires plus élevé pendant la période fœtale (Karanaratne *et al* 2009). A la naissance, ces porcelets ont un NTF réduit (Gondret *et al* 2005, Rehfeldt et Kuhn 2006), et présentent une adiposité corporelle et des niveaux d'expression de marqueurs adipocytaires plus faibles que leurs congénères de portée de poids moyen (Williams *et al* 2009, Ramsay *et al* 2010). A 6 mois d'âge, ils présentent à l'inverse une adiposité corporelle plus élevée (tissu adipeux sous-cutané et périrénal), une teneur en lipides intramusculaires supérieure, et des fibres musculaires plus grosses probablement en raison de leur NTF plus faible (Gondret *et al* 2006).

Une compétition pour la croissance des muscles comparativement à celle des tissus adipeux est également suggérée par la comparaison de génotypes extrêmes. Par exemple, les races bovines diffèrent par leur aptitude de développement des tissus adipeux et des muscles. Les races précoce dont la croissance musculaire ralentit avec l'âge (Angus, Noir Japonais, Holstein) ont une proportion de tissu adipeux corporel plus élevée que les races tardives (Gotoh *et al* 2009) au potentiel de croissance musculaire plus élevé (Blanc Bleu Belge, Blond d'Aquitaine, Limousin). Comparativement aux races tardives, les races précoce ont en général un nombre d'adipocytes plus élevé, des adipocytes plus gros, des activités enzymatiques pour le dépôt de lipides plus fortes et des fibres musculaires, en particulier les fibres rapides glycolytiques, plus petites (Bonnet *et al* 2010a). Des bovins Blanc Bleu Belge, dont l'hypermuscularité résulte d'une mutation du gène de la myostatine, ont un NTF jusqu'à deux fois plus élevé dans certains muscles, et moins de dépôts adipeux dans les muscles et le corps entier que des génotypes non mutés (Bonnet *et al* 2010a). Globalement, il semble qu'une réduction du NTF ou de la surface des fibres en raison d'une sous-nutrition maternelle ou du génotype diminue le potentiel de croissance musculaire et coïncide avec un développement accru des

dépôts adipeux pendant la période post-natale. Le NTF étant fixé avant la naissance chez les grands mammifères, les co-régulations qui affecteraient le nombre de fibres musculaires comparativement aux adipocytes surviendraient durant la vie fœtale. Ces observations suggèrent un déterminisme précoce du nombre de fibres musculaires et du nombre d'adipocytes, néanmoins susceptibles d'être régulés après la naissance du fait de la présence de cellules progénitrices.

Des relations entre les muscles et les tissus adipeux au cours de la croissance connaissent aujourd'hui un début de confirmations expérimentales. Des régulations ou interactions entre cellules adipeuses et musculaires ont, en effet, été décrites au niveau du muscle, comme au niveau de l'organisme entier. Chez la souris, l'ablation génétique des cellules musculaires facilite la différenciation des adipocytes musculaires. Inversement, l'ablation génétique des cellules adipogéniques altère profondément la régénération de muscle blessé (Liu *et al* 2012). *In vitro*, la présence de progéniteurs fibro/adipogéniques PDGFR $\alpha^+$  stimule la différenciation terminale des cellules satellites, possiblement par la production d'interleukine 6 (Joe *et al* 2010). Par ailleurs, l'ablation génétique des fibroblastes exprimant TCF4 démontre le rôle primordial de ces cellules dans la maturation des fibres musculaires pendant le développement (Mathew *et al* 2011). Il a été proposé que les fibroblastes TCF4 $^+$  régulent la myogénese en sécrétant des facteurs de signalisation et/ou des protéines matricielles (Kardon *et al* 2003, Mathew *et al* 2011). Au niveau de l'organisme entier, et au-delà du développement précoce des tissus, des protéines sont produites et sécrétées par les muscles (myokines) et les tissus adipeux (adipokines). Elles participent au déterminisme du rapport entre la masse des muscles et celle des tissus adipeux, en agissant sur la différenciation des cellules souches adultes ou des progéniteurs engagés dans les lignages adipeux ou myogéniques et sur le partage des nutriments entre fibres musculaires et adipocytes pour leur différenciation terminale et leur hypertrophie (Bonnet *et al* 2010a). Ainsi, la myostatine inhibe la différenciation de pré-adipocytes (Hirai *et al* 2007, Argilés *et al* 2012), mais stimule celle de cellules souches adipeuses adultes (Argilés *et al* 2012). La myostatine freine aussi l'hypertrophie musculaire et stimule l'hypertrophie des adipocytes dans l'organisme (Argilés *et al* 2012). Certaines myokines peuvent par ailleurs modifier les caractéristiques métaboliques des adipocytes. Ainsi, la protéine Irisin (ou FNDC5) induit l'apparition d'adipocytes bruns/beiges dans le tissu adipeux blanc inguinal de souris (Bostrom *et al* 2012).

La myonectine augmente le prélèvement des acides gras par les tissus adipeux blancs chez la souris, réduisant ainsi les taux d'acides gras circulants (Seldin *et al* 2012). Inversement, des adipokines agissent sur le muscle. Ainsi, la coculture de cellules humaines montre que les facteurs libérés par les adipocytes induisent une résistance à l'insuline des cellules musculaires (Dietze *et al* 2002). Chez les bovins, une forte adiposité est concomitante avec une augmentation de la teneur plasmatique en leptine accompagnée, au niveau du muscle, d'une augmentation de l'oxydation des acides gras et d'une diminution de la lipogenèse (Bonnet *et al* 2010a). Ainsi chez le bovin, comme chez les monogastriques, la leptine favoriserait l'utilisation des acides gras dans le muscle plutôt que leur stockage dans le tissu adipeux. D'autres adipokines telles que l'adiponectine auraient des effets similaires d'augmentation de l'oxydation des acides gras dans la cellule musculaire, stimulant ainsi la sensibilité à l'insuline (Dyck 2009).

## Conclusion

Comprendre l'origine des différentes cellules qui construisent le muscle (fibres musculaires, cellules des tissus conjonctifs et adipeux, intramusculaires) et les tissus adipeux ainsi que les mécanismes qui gouvernent leur co-développement tout au long de la vie de l'animal constitue un préalable pour pouvoir modifier les proportions relatives de ces différents compartiments tissulaires et ainsi mieux contrôler la composition corporelle (qualité des carcasses) et les caractéristiques tissulaires qui déterminent les qualités ultérieures de la viande (cf. Listrat *et al* 2015, ce numéro). Etudier l'influence des facteurs d'élevage ou environnementaux sur le développement des muscles et des tissus adipeux sera nécessaire pour identifier des stratégies permettant de répondre aux objectifs de production quantitatifs et/ou qualitatifs des filières animales et piscicoles. Par exemple chez les mammifères, la com-

position corporelle future d'un animal peut être programmée par l'environnement maternel au cours des étapes initiales de son développement. Ainsi, des stratégies d'alimentation des femelles en gestation pourraient permettre de prendre en compte l'effet de la programmation fœtale sur le rendement futur des animaux producteurs de viande. Des mécanismes épigénétiques, qui sont encore largement à découvrir, pourraient y jouer un rôle essentiel.

## Remerciements

Les auteurs remercient Cécile Berri et Anne Listrat pour leur expertise respective sur la myogénèse aviaire et le développement post-natal du tissu conjonctif, lors de la préparation de ce manuscrit. Florence Gondret et Marie-Hélène Perruchot sont aussi remerciées pour leurs conseils sur le développement des tissus adipeux.

## Références

- Alexander G., Bennett J.W., Gemmell R.T., 1975. Brown adipose tissue in the new-born calf (*Bos taurus*). *J. Physiol.*, 244, 223-234.
- Argilés J.M., Orpí M., Busquets S., López-Soriano F.J., 2012. Myostatin: more than just a regulator of muscle mass. *Drug Discov. Today*, 17, 702-709.
- Barbatelli G., Murano I., Madsen L., Hao Q., Jimenez M., Kristiansen K., Giacobino J.P., De Matteis R., Cinti S., 2010. The emergence of cold-induced brown adipocytes in mouse white fat depots is determined predominantly by white to brown adipocyte transdifferentiation. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 298, E1244-1253.
- Bas P., Sauvant D., 2001. Variation de la composition des dépôts lipidiques chez les bovins. In : Numéro spécial, Matières grasses alimentaires et qualité des produits. Sauvant D. (Ed). INRA Prod. Anim., 14, 311-322.
- Berri C., Duclos M.J., 2003. Typologie et ontogenèse des fibres musculaires chez les oiseaux. INRA Prod. Anim., 16, 137-143.
- Billon N., Iannarelli P., Monteiro M.C., Glavieux-Pardanaud C., Richardson W.D., Kessaris N., Dani C., Dupin E., 2007. The generation of adipocytes by the neural crest. *Development*, 134, 2283-2292.
- Biressi S., Molinaro M., Cossu G., 2007. Cellular heterogeneity during vertebrate skeletal muscle development. *Dev. Biol.*, 308, 281-293.
- Bispham J., Gardner D.S., Gnanalingham M.G., Stephenson T., Symonds M.E., Budge H., 2005. Maternal nutritional programming of fetal adipose tissue development: differential effects on messenger ribonucleic acid abundance for uncoupling proteins and peroxisome proliferator-activated and prolactin receptors. *Endocrinology*, 146, 3943-3949.
- Blagden C.S., Currie P.D., Ingham P.W., Hughes S., 1997. Notochord induction of zebrafish slow muscle mediated by Sonic hedgehog. *Genes Dev.*, 11, 2163-2175.
- Bonnet M., Cassar-Malek I., Chilliard Y., Picard B., 2010a. Ontogenesis of muscle and adipose tissues and their interactions in ruminants and other species. *Animal*, 4, 1093-1109.
- Bonnet M., Gruffat D., Hocquette J.F., 2010b. Métabolisme lipidique des tissus musculaires et adipeux. In: Muscle et Viande de Ruminant. Bauchart D., Picard B. (Eds), Versailles, France, 78-88.
- Boone C., Mourot J., Gregoire F., Remacle C., 2000. The adipose conversion process: regulation by extracellular and intracellular factors. *Reprod. Nutr. Dev.*, 40, 325-358.
- Bostrom P., Wu J., Jedrychowski M.P., Korde A., Ye L., Lo J.C., Rasbach K.A., Bostrom E.A., Choi J.H., Long J.Z., Kajimura S., Zingaretti M.C., Vind B.F., Tu H., Cinti S., Hojlund K., Gygi S.P., Spiegelman B.M., 2012. A PGC1-alpha-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*, 481, 463-468.
- Bremner H.A., Hallett I.C., 1985. Muscle fiber-connective tissue junctions in the fish blue grenadier (*Macruronus novaezealandiae*). A scanning electron microscopy study. *J. Food Sci. Technol.*, 50, 975-980.
- Brent G.A., 2000. Tissue-specific actions of thyroid hormone: insights from animal models. *Rev. Endocr. Metab. Disord.*, 1, 27-33.
- Bricard Y., Rallière C., Lebret V., Lefèvre F., Rescan P.Y., 2014. Early fish myoseptal cells: insights from the trout and relationships with amniote axial tenocytes. *PLoS ONE*, 9, e91876.
- Cannon B., Nedergaard J., 2004. Brown adipose tissue: function and physiological significance. *Physiol. Rev.*, 84, 277-359.
- Casteilla L., Champigny O., Bouillaud F., Robelin J., Ricquier D., 1989. Sequential changes in the expression of mitochondrial protein mRNA during the development of brown adipose tissue in bovine and ovine species. Sudden occurrence of uncoupling protein mRNA during embryogenesis and its disappearance after birth. *Biochem. J.*, 257, 665-671.
- Casteilla L., Muzzin P., Revelli J.P., Ricquier D., Giacobino J.P., 1994. Expression of beta 1- and beta 3-adrenergic-receptor messages and adenylate cyclase beta-adrenergic response in bovine perirenal adipose tissue during its transformation from brown into white fat. *Biochem. J.*, 297, 93-97.
- Casteilla L., Planat-Benard V., Silvestre J.-S., Cousin B., Charrière G., Carrière A., Levy B., Tedgui A., Péniacaud L., 2005. Plasticité et potentiel angiogénique des cellules des tissus adipeux : perspectives physiologiques et thérapeutiques. *Sang Thrombose Vaisseaux*, 17, 101-108.
- Chau Y.Y., Bandiera R., Serrels A., Martinez-Estrada O.M., Qing W., Lee M., Slight J., Thornburn A., Berry R., McHaffie S., Stimson R.H., Walker B.R., Chapuli R.M., Schedl A., Hastie N., 2014. Visceral and subcutaneous fat have different origins and evidence supports a mesothelial source. *Nat. Cell Biol.*, 16, 367-375.
- Chauvigné F., Cauty C., Ralliére C., Rescan P.Y., 2005. Muscle fiber differentiation in fish embryos as shown by *in situ* hybridization of a large repertoire of muscle-specific transcripts. *Dev. Dyn.*, 233, 659-666.
- Chaze T., Meunier B., Chambon C., Jurie C., Picard B., 2008. In vivo proteome dynamics

- during early bovine myogenesis. *Proteomics*, 8, 4236-4248.
- Chaze T., Meunier B., Chambon C., Jurie C., Picard B., 2009. Proteome dynamics during contractile and metabolic differentiation of bovine foetal muscle. *Animal*, 3, 980-1000.
- Cherel Y., Hurtrel M., Gardahaut M.F., Merly F., Magrasresch C., Fontaineperus J., Wyers M., 1994. Comparison of postnatal development of anterior latissimus dorsi (Ald) muscle in heavy weight and Light weight strains of turkey (*Meleagris-Gallipavo*). *Growth Dev. Aging*, 58, 157-165.
- Cinti S., 2005. The adipose organ. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids*, 73, 9-15.
- Daniel Z.C., Brameld J.M., Craigon J., Scollan N.D., Butterly P.J., 2007. Effect of maternal dietary restriction during pregnancy on lamb carcass characteristics and muscle fiber composition. *J. Anim. Sci.*, 85, 1565-1576.
- Desnoyers F., Vodovar N., Delpal S., 1974. Apparition, origine et évolution des tissus adipeux epididymaire et péricardiaque du fœtus de porc. *Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys.*, 14, 769-780.
- Devoto S.H., Stoiber W., Hammond C.L., Steinbacher P., Haslett J.R., Barresi M.J., Patterson S.E., Adiarte E.G., Hughes S.M., 2006. Generality of vertebrate developmental patterns: evidence for a dermomyotome in fish. *Evol. Dev.*, 8, 101-110.
- Dietze D., Koenen M., Rohrig K., Horikoshi H., Hauner H., Eckel J., 2002. Impairment of insulin signaling in human skeletal muscle cells by co-culture with human adipocytes. *Diabetes*, 51, 2369-2376.
- Ding S.T., McNeel R.L., Mersmann H.J., 1999. Expression of porcine adipocyte transcripts: tissue distribution and differentiation in vitro and in vivo. *Comp. Biochem. Physiol. B Biochem. Mol. Biol.*, 123, 307-318.
- Duband J.L., 1993. La segmentation du mésoderme chez les vertébrés. *Médecine/Sciences*, 9, 791-799.
- Dyck D.J., 2009. Adipokines as regulators of muscle metabolism and insulin sensitivity. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.*, 34, 396-402.
- Ford S.P., Hess B.W., Schwope M.M., Nijland M.J., Gilbert J.S., Vonnahme K.A., Means W.J., Han H., Nathanielsz P.W., 2007. Maternal undernutrition during early to mid-gestation in the ewe results in altered growth, adiposity, and glucose tolerance in male offspring. *J. Anim. Sci.*, 85, 1285-1294.
- Frondas-Chauty A., Louveau I., Le Huerou-Luron I., Roze J.C., Darmaun D., 2012. Air-displacement plethysmography for determining body composition in neonates: validation using live piglets. *Pediatr. Res.*, 72, 26-31.
- Gardan D., Gondret F., Louveau I., 2006. Lipid metabolism and secretory function of porcine intramuscular adipocytes compared with subcutaneous and perirenal adipocytes. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 291, E372-380.
- Gondret F., Lefaucheur L., Louveau I., Lebret B., Pichodo X., Le Cozler Y., 2005. Influence of piglet birth weight on postnatal growth performance, tissue lipogenic capacity and muscle histological traits at market weight. *Livest. Prod. Sci.*, 93, 137-146.
- Gondret F., Lefaucheur L., Juin H., Louveau I., Lebret B., 2006. Low birth weight is associated with enlarged muscle fiber area and impaired meat tenderness of the longissimus muscle in pigs. *J. Anim. Sci.*, 84, 93-103.
- Gotoh T., Albrecht E., Teuscher F., Kawabata K., Sakashita K., Iwamoto H., Wegner J., 2009. Differences in muscle and fat accretion in Japanese Black and European cattle. *Meat Sci.*, 82, 300-308.
- Greenwood P.L., Slepetic R.M., Hermanson J.W., Bell A.W., 1999. Intrauterine growth retardation is associated with reduced cell cycle activity, but not myofibre number, in ovine fetal muscle. *Reprod. Fertil. Dev.*, 11, 281-291.
- Hauser N., Mourot J., De Clercq L., Genart C., Remacle C., 1997. The cellularity of developing adipose tissues in Pietrain and Meishan pigs. *Reprod. Nutr. Dev.*, 37, 617-625.
- Hausman G.J., Richardson R.L., 2004. Adipose tissue angiogenesis. *J. Anim. Sci.*, 82, 925-934.
- Hausman G.J., Thomas G.B., 1986. Structural and histochemical aspects of perirenal adipose tissue in fetal pigs: Relationships between stromal-vascular characteristics and fat cell concentration and enzyme activity. *J. Morphol.*, 190, 271-283.
- Hirai S., Matsumoto H., Hino N., Kawachi H., Matsui T., Yano H., 2007. Myostatin inhibits differentiation of bovine preadipocyte. *Domest. Anim. Endocrinol.*, 32, 1-14.
- Hollway G.E., Bryson-Richardson R.J., Berger S., Cole N.J., Hall T.E., Currie P.D., 2007. Whole-somite rotation generates muscle progenitor cell compartments in the developing zebrafish embryo. *Dev. Cell*, 12, 207-219.
- Huang Y., Das A.K., Yang Q.Y., Zhu M.J., Du M., 2012. Zfp423 promotes adipogenic differentiation of bovine stromal vascular cells. *PLoS ONE*, 7, e47496.
- Imrie D., Sadler K.C., 2010. White adipose tissue development in zebrafish is regulated by both developmental time and fish size. *Dev. Dyn.*, 239, 3013-3023.
- Joe A.W.B., Yi L., Natarajan A., Le Grand F., So L., Wang J., Rudnicki M.A., Rossi F.M.V., 2010. Muscle injury activates resident fibro/adipogenic progenitors that facilitate myogenesis. *Nat. Cell Biol.*, 12, 153-163.
- Kardon G., Harfe B.D., Tabin C.J., 2003. A Tcf4-positive mesodermal population provides a prepattern for vertebrate limb muscle patterning. *Dev. Cell*, 5, 937-944.
- Karunaratne J.P., Bayol S.A., Ashton C.J., Simbi B.H., Stickland N.C., 2009. Potential molecular mechanisms for the prenatal compartmentalisation of muscle and connective tissue in pigs. *Differentiation*, 77, 290-297.
- Lefaucheur L., 2010. A second look into fibre typing - Relation to meat quality. *Meat Sci.*, 84, 257-270.
- Lefaucheur L., Ecolan P., 2007. Changes in muscle proteome during development in the pig. *Arch. Tierz.*, 50, 15-16.
- Lefaucheur L., Edom F., Ecolan P., Butler-Browne G.S., 1995. Pattern of muscle fiber type formation in the pig. *Dev. Dyn.*, 203, 27-41.
- Lehnert S.A., Reverter A., Byrne K.A., Wang Y., Natrass G.S., Hudson N.J., Greenwood P.L., 2007. Gene expression studies of developing bovine longissimus muscle from two different beef cattle breeds. *BMC Dev. Biol.*, 7, 95-107.
- Lewis F.C., Henning B.J., Marazzi G., Sassoon D., Ellison G.M., Nadal-Ginard B., 2014. Porcine skeletal muscle-derived multipotent PW1(pos)/Pax7(neg) interstitial cells: isolation, characterization, and long-term culture. *Stem Cells Transl. Med.*, 3, 702-712.
- Listrat A., Picard B., Geay Y., 1999. Age-related changes and location of type i, iii, iv, v and vi collagens during development of four foetal skeletal muscles of double-muscled and normal bovine animals. *Tissue Cell*, 31, 17-27.
- Listrat A., Lebret B., Louveau I., Astruc T., Bonnet M., Lefaucheur L., Bugeon J., 2015. Comment la structure et la composition du muscle déterminent la qualité des viandes ou chairs. In : Numéro spécial, Le muscle et la viande. Picard B., Lebret B. (Eds). INRA Prod. Anim, 28, 125-136.
- Liu W.Y., Liu Y.Q., Lai X.S., Kuang S.H., 2012. Intramuscular adipose is derived from a non-Pax3 lineage and required for efficient regeneration of skeletal muscles. *Dev. Biol.*, 361, 27-38.
- Manceau M., Marcelle C., Gros J., 2005. Une source unique de progéniteurs musculaires. *Médecine/Sciences*, 21, 915-917.
- Mathew S.J., Hansen J.M., Merrell A.J., Murphy M.M., Lawson J.A., Hutcheson D.A., Hansen M.S., Angus-Hill M., Kardon G., 2011. Connective tissue fibroblasts and Tcf4 regulate myogenesis. *Development*, 138, 371-384.
- Minchin J.E., Rawls J.F., 2011. In vivo analysis of white adipose tissue in zebrafish. *Methods Cell Biol.*, 105, 63-86.
- Pannérec A., Sassoon D., 2010. PICs (PW1+ interstitial cells), a new muscle stem cell population. *Médecine/Sciences*, 26, 797-800.
- Perruchot M.H., Lefaucheur L., Barreau C., Casteilla L., Louveau I., 2013. Age-related changes in the features of porcine adult stem cells isolated from adipose tissue and skeletal muscle. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*, 305, C728-C738.
- Picard B., Berri C., Lefaucheur L., Molette C., Sayd T., Terlouw C., 2010. Skeletal muscle proteomics in livestock production. *Brief. Funct. Genomics*, 9, 259-278.
- Picard B., Lefaucheur L., Berri C., Duclos M.J., 2002. Muscle fibre ontogenes in farm animal species. *Reprod. Nutr. Dev.*, 42, 415-431.
- Pisani D.F., Clement N., Loubat A., Plaisant M., Sacconi S., Kurzenne J.Y., Desnuelle C., Dani C., Dechesne C.A., 2010. Hierarchization of myogenic and adipogenic progenitors within human skeletal muscle. *Stem Cells*, 28, 2182-2194.
- Pisani D.F., Djedaini M., Beranger G.E., Elabd C., Scheideeler M., Ailhaud G., Amri E.Z., 2011. Differentiation of human adipose-derived stem cells into "Brite" (Brown-in-White) adipocytes. *Front Endocrinol.*, 2, 87.
- Pope M., Budge H., Symonds M.E., 2014. The developmental transition of ovine adipose tissue through early life. *Acta Physiol.*, 210, 20-30.

- Ramsay T.G., Stoll M.J., Caperna T.J., 2010. Adipokine gene transcription level in adipose tissue of runt piglets. *Comp. Biochem. Physiol. B Biochem. Mol. Biol.*, 155, 97-105.
- Rehfeldt C., Kuhn G., 2006. Consequences of birth weight for postnatal growth performance and carcass quality in pigs as related to myogenesis. *J. Anim. Sci.*, 84, E113-E123.
- Rescan P.Y., 2008. New insights into skeletal muscle development and growth in teleost fishes. *J. Exp. Zool. B Mol. Dev. Evol.*, 310, 541-548.
- Rescan P.Y., 2010. Un dermomyotome chez les poissons? *Médecine/Sciences*, 26, 504-508.
- Robelin J., Casteilla L., 1990. Differentiation, croissance et développement du tissu adipeux. *INRA Prod. Anim.*, 3, 243-252.
- Russell R.G., Oteruelo F.T., 1981. An ultrastructural study of the differentiation of skeletal muscle in the bovine fetus. *Anat. Embryol.*, 162, 403-417.
- Sanchez-Gurmaches J., Guertin D.A., 2014. Adipocyte lineages: tracing back the origins of fat. *Biochim. Biophys. Acta*, 1842, 340-351.
- Seldin M.M., Peterson J.M., Byerly M.S., Wei Z.K., Wong G.W., 2012. Myonectin (CTRP15), a novel myokine that links skeletal muscle to systemic lipid homeostasis. *J. Biol. Chem.*, 287, 11968-11980.
- Spalding K.L., Arner E., Westermark P.O., Bernard S., Buchholz B.A., Bergmann O., Blomqvist L., Hoffstedt J., Naslund E., Britton T., Concha H., Hassan M., Ryden M., Frisen J., Arner P., 2008. Dynamics of fat cell turnover in humans. *Nature*, 453, 783-787.
- Stellabotte F., Dobbs-McAuliffe B., Fernández D.A., Feng X.P., Devoto S.H., 2007. Dynamic somite cell rearrangements lead to distinct waves of myotome growth. *Development*, 134, 1253-1257.
- Taga H., Bonnet M., Picard B., Zingaretti M.C., Cassar-Malek I., Cinti S., Chilliard Y., 2011. Adipocyte metabolism and cellularity are related to differences in adipose tissue maturity between Holstein and Charolais or Blond d'Aquitaine fetuses. *J. Anim. Sci.*, 89, 711-721.
- Taga H., Chilliard Y., Meunier B., Champon C., Picard B., Zingaretti M.C., Cinti S., Bonnet M., 2012. Cellular and molecular large-scale features of fetal adipose tissue: is bovine perirenal adipose tissue brown? *J. Cell. Physiol.*, 227, 1688-1700.
- Tajbakhsh S., 2005. Skeletal muscle stem and progenitor cells: reconciling genetics and lineage. *Exp. Cell Res.*, 306, 364-372.
- Tang W., Zeve D., Suh J.M., Bosnakovski D., Kyba M., Hammer R.E., Tallquist M.D., Graff J.M., 2008. White fat progenitor cells reside in the adipose vasculature. *Science*, 322, 583-586.
- Trayhurn P., Temple N.J., Van Aerde J., 1989. Evidence from immunoblotting studies on uncoupling protein that brown adipose tissue is not present in the domestic pig. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 67, 1480-1485.
- Tseng Y.H., Kokkotou E., Schulz T.J., Huang T.L., Winnay J.N., Taniguchi C.M., Tran T.T., Suzuki R., Espinoza D.O., Yamamoto Y., Ahrens M.J., Dudley A.T., Norris A.W., Kulkarni R.N., Kahn C.R., 2008. New role of bone morphogenetic protein 7 in brown adipogenesis and energy expenditure. *Nature*, 454, 1000-1004.
- Uezumi A., Fukada S., Yamamoto N., Takeda S., Tsuchida K., 2010. Mesenchymal progenitors distinct from satellite cells contribute to ectopic fat cell formation in skeletal muscle. *Nat. Cell Biol.*, 12, 143-152.
- Vernon R.G., 1986. The growth and metabolism of adipocytes. In: *Control and Manipulation of Animal Growth*. Butterly P.J., Lindsay D.B., Haynes N.B. (Eds). Butterworths, London., 67-83.
- Williams P.J., Marten N., Wilson V., Litten-Brown J.C., Corson A.M., Clarke L., Symonds M.E., Mostyn A., 2009. Influence of birth weight on gene regulators of lipid metabolism and utilization in subcutaneous adipose tissue and skeletal muscle of neonatal pigs. *Reproduction*, 138, 609-617.

## Résumé

Les qualités des carcasses et des viandes/chairs des espèces d'intérêt agronomique (mammifères, espèces aviaires et poissons) dépendent en grande partie des caractéristiques et des proportions relatives des différents compartiments tissulaires, principalement les fibres et le tissu conjonctif musculaires et les tissus adipeux. Dans cette revue, nous décrivons la mise en place de ces trois compartiments au cours du développement embryonnaire et fœtal, ainsi que leur croissance après la naissance ou l'éclosion. Les fibres musculaires et le tissu conjonctif des muscles du tronc sont issus de domaines embryonnaires distincts de ceux à l'origine des muscles des membres et de la tête. L'origine embryonnaire des adipocytes blancs reste à établir, mais est vraisemblablement multiple et dépendante de la localisation anatomique des tissus adipeux. La croissance post-embryonnaire des muscles et des tissus adipeux implique la prolifération puis la différenciation de cellules progénitrices non-embryonnaires. Le nombre total de fibres musculaires est fixé aux deux tiers ou aux quatre cinquièmes de la gestation chez le bovin et le porc respectivement, et dès la naissance chez les volailles alors qu'il augmente encore après l'éclosion chez certains poissons. Le nombre d'adipocytes augmente durant la croissance fœtale et dans une moindre mesure après la naissance. Des interactions entre tissus au cours de la croissance, auparavant suggérées, sont maintenant démontrées par l'identification de protéines sécrétées par les cellules musculaires et adipeuses qui participent au dialogue entre tissus.

## Abstract

*Towards a better understanding of muscle and adipose tissue development: a prerequisite to control the quality of carcasses and meat / flesh in livestock*

The qualities of carcasses and products of agronomic species depend largely on characteristics and relative proportions of the different tissue components, mainly muscle fibers, muscular connective tissue and adipose tissues. This review is devoted to the prenatal and neonatal development of these three components. The embryonic origin of myofibers and connective tissue from trunk muscle differs from that of limb and head muscles. The embryonic origin of white adipocytes remains to be established and may depend on the anatomical location of adipose tissues. The post-embryonic growth of muscles and adipose tissues involves the proliferation and then the differentiation of fetal or adult progenitors. The total number of muscle fibers is fixed at around 66% (bovine) or 80% (pig) of gestation or at birth in poultry, while it increases after hatching in some fishes. The number of adipocytes increases predominantly during fetal growth and to a lesser extent after birth. Interactions between tissues during growth, formerly suggested, have now been demonstrated by the identification of proteins secreted by muscle and adipose cells that participate in the cross-talk between tissues.

BONNET M., LOUVEAU I., CASSAR-MALEK I., LEFAUCHEUR L., RESCAN P.-Y., 2015. Comprendre le développement des muscles et des tissus adipeux : un préalable pour maîtriser les qualités des carcasses et des produits des animaux d'élevage. In : Numéro spécial, Le muscle et la viande. Picard B., Lebret B. (Eds). INRA Prod. Anim., 28, 137-150.