Manuscrit déposé le 26/04/2004 Ann. Méd. Vét., 2004, 148, 194-201

ARTICLE ORIGINAUX

Variations métaboliques et hormonales après une administration intraveineuse du glucose chez la vache tarie à jeun.

NDIBUALONJI B.B.V.¹, MBUYI K.Y.¹, MANZOLA M.S.¹, DEHARENG D.², GODEAU J.-M.³

- Université de Lubumbashi, Faculté de Médecine Vétérinaire, Service de Biochimie normale et pathologique,
 B.P. 1825, Lubumbashi, République Démocratique du Congo;
- ² Rue de Priesmont, 143, 1495 Marbais, Belgique;
- ³ Université de Liège, Faculté de Médecine Vétérinaire, Service de Biochimie normale et pathologique, Bd de Colonster, 20, bât B42, 4000 Liège, Belgique.

Correspondance: Prof. Dr. Godeau J.-M. - Mail: jmgodeau@ulg.ac.be

RESUME - Quatre vaches taries et non gestantes ont été utilisées pour déterminer les effets du jeûne et des injections intraveineuses du glucose sur les concentrations plasmatiques en insuline, hormone de croissance, cortisol, urée, glucose et 19 acides aminés, sur les teneurs ruminales en acides gras volatils et ammoniaque, et sur la quantité de 3-méthylhistidine urinaire. Pendant 3 jours, les échantillons de sang, de liquide ruminal et d'urine ont été prélevés en continu. Comparativement au jeûne seul, le jeûne combiné aux injections de glucose s'est caractérisé par une augmentation de la glycémie et de l'insulinémie. Cette augmentation était accompagnée d'une diminution des teneurs plasmatiques en cortisol, hormone de croissance, urée et acides aminés totaux, des teneurs ruminales en acides gras volatils et de la quantité de 3-méthylhistidine urinaire. Concernant les injections de glucose, l'insulinémie est passée de 28 μU/ml avant les injections à une valeur de pic de 67 μU/ml 5 heures plus tard. En plus, elle est retournée aux valeurs initiales 2 heures avant la fin des injections. Nos résultats montrent que les injections de glucose ont moins d'effets sur la sécrétion de l'insuline chez les vaches taries à jeun, ceci étant en relation avec la balance énergétique des animaux.

INTRODUCTION

De nombreux chercheurs (Frobish et Davis, 1977: Lomax et al., 1979: Bareille et Faverdin, 1996) ont étudié l'influence d'une administration de glucose exogène sur l'insulinémie chez la vache en lactation, une période de carence énergique. Les résultats rapportés sont contradictoires. Alors que Frobish et Davis (1977) ainsi que Lomax et collaborateurs (1979) n'ont pas décelé de réponse insulinique significative aux injections de glucose, Bareille et Faverdin (1979) ont rapporté une augmentation significative des concentrations circulantes en insuline. A part les études de Horino et collaborateurs (1968), McAtee et Trenkle

(1971) ainsi que Istasse et collaborateurs (1987), l'influence d'une administration du glucose sur l'insulinémie chez la vache pendant le jeûne, une autre période de carence énergétique intense, a été très peu étudiée. En outre, la durée des infusions de glucose pratiquées dans les trois études précitées était trop courte (20 minutes pour Horino et al., 1968 – 120 minutes pour McAtee et Trenkle, 1971 - 180 minutes pour Istasse et al., 1987) que pour suivre l'évolution cinétique de l'insulinémie. En plus, les teneurs plasmatiques en insuline rapportées dans les trois études sont quelques peu contradictoires. En effet, si Horino et collaborateurs (1968) ainsi que McAtee et Trenkle (1971) observent une élévation de l'insulinémie après une infusion continue du glucose, Istasse et collaborateurs (1987) n'observent cette augmentation qu'après des infusions intermittentes, l'infusion continue du glucose restant sans effet sur l'insulinémie. Par ailleurs, cette dernière étude a été la seule à se pencher sur d'autres aspects du métabolisme intermédiaire. Cependant, les résultats obtenus ne sont pas concluants : une légère tendance à l'augmentation de l'azote aminé du plasma est observée en début de l'administration du glucose, puis ce paramètre tend à diminuer; aucune modification significative n'est observée sur l'urémie ni sur les concentrations en acides gras volatils (AGV) du rumen.

C'est donc pour préciser ces données et les étendre à d'autres aspects du métabolisme énergétique que la présente étude a été entreprise chez la vache tarie soumise à la fois à un jeûne alimentaire et à des injections intraveineuses de glucose avec des dosages concomitants des AGV et de l'ammoniaque dans le rumen ; des 19 acides aminés (AAL), de l'urée, du glucose, de l'hormone de croissance (GH) et du cortisol dans le plasma ainsi que de la quantité de 3-méthylhistidine (3-MetHis) excrétée dans les urines.

MATERIEL ET METHODES

Les animaux utilisés

Nous avons utilisé quatre vaches adultes (âgées de 47 ± 6 mois et pesant 516 ± 18 kg), taries et non gestantes, de race Pie-noire. Les animaux étaient porteurs d'une canule permanente implantée au niveau du sac dorsal du rumen. Réalisées selon les instructions de Godeau et d'Ieteren (1976), les interventions chirurgicales d'implantation des canules étaient pratiquées plus de 8 semaines avant le début des essais. Toutes les vaches étaient logées individuellement dans des stalles métaboliques et étaient habituées aux manipulations fréquentes.

Les aliments distribués

Le régime alimentaire était constitué de foin et d'un concentré du commerce. Une période de trois semaines d'adaptation au régime alimentaire avait précédé le début des prélèvements d'échantillons. Les caractéristiques de la ration sont reprises dans le tableau I. La ration journalière était répartie en deux portions égales distribuées à 6h15 et à 15h30. L'eau de boisson était disponible à tout moment.

Protocole expérimental

Des prélèvements continus de liquide du rumen (dosages des teneurs horaires en AGV et ammoniaque), de sang veineux (dosage des 19 AAL, de l'urée, du glucose, de l'insuline, de l'hormone de croissance et du cortisol) et d'urine (détermination de la quantité de 3-MeHis excrétée) ont été réalisés au cours de trois jours successifs. Cependant, seuls les échantillons recueillis chaque jour de 13 à 20 heures ont été pris en compte dans la

présente étude. Au premier jour expérimental, les animaux ont été nourris en deux repas égaux comme pendant les trois semaines qui ont précédé le début des prélèvements des échantillons. Au deuxième jour, les animaux ont été soumis à un jeûne alimentaire complet. Au troisième jour, en plus du jeûne commencé la veille, les animaux ont recu toutes les vingt minutes, de 13 h à 20 h, des injections intraveineuses de 24 ml d'une solution de glucose à 30 % (environ 7,2 g de glucose toutes les 20 minutes). Ces injections de glucose ont été effectuées à l'aide d'une seringue via l'une de deux voies du cathéter intrajugulaire (cf point suivant).

<u>Techniques de mesure</u>

Les prélèvements permanents de liquide du rumen étaient réalisés selon la technique décrite par Ndibualonji et collaborateurs (1995). Une sonde perforée était ainsi immergée dans le liquide du sac ventral du rumen. Deux cathéters émergeaient de cette sonde et étaient connectés à un robinet à trois voies. Celui-ci était relié à une pompe péristaltique (Technicon Auto-Analyer Proportioning pump I, Dublin) qui prélevait en permanence 5,1 ml/minute de liquide dont seulement 0,41 ml/minute (dosages des AGV et de l'ammoniaque) étaient dirigés en continu vers un collecteur de fractions (20 minutes/fraction) placé dans une chambre froide (4°C). La teneur ruminale en ammoniaque était déterminée dans chaque fraction tandis que pour les AGV, six fractions successives étaient rassemblées pour constituer des échantillons du liquide de rumen couvrant des périodes de deux heures.

Le prélèvement sanguin en continu était effectué selon une variante de la méthode de Ladewig et Stribrny (1988) mise au point par Ndibualonji (1995). La veille du jour où le prélèvement sanguin devait être effectué, un introducteur (Désilet 1129-07; Vygon, 95440 Ecouen, France) était implanté, sous anesthésie locale, dans une veine jugulaire de l'animal. Le jour de la collecte permanente de sang, une extrémité d'un cathéter à double lumière était insérée, via l'introducteur, dans la veine jugulaire tandis que l'autre extrémité du cathéter était connectée à une pompe péristaltique (Technicon Auto-Analyer Proportioning pump I, Dublin). Une solution de liquide physiologique et hépariné (50 UI/ml) était infusée en permanence (0,1 ml/minute) par la seconde voie du cathéter. Le sang prélevé était dirigé en continu vers un collecteur de fractions (1 fraction/10 minutes) placé dans une chambre froide (4°C). Après centrifugation, le plasma de deux fractions successives était rassemblé pour constituer des échantillons plasmatiques couvrant des périodes de 20 minutes ou de 60 minutes consécutives pour le dosage des AAL, du glucose et du cortisol.

L'urine était collectée en continu par l'intermédiaire d'une sonde à ballonnet placée à demeure dans la vessie, en passant par l'urètre. Un tuyau en plastique souple reliait l'extrémité de la sonde à un récipient collecteur. La mise en place de la sonde précédait de 6 heures le début de la récolte continue d'urine, laquelle commençait en même temps que les prélèvements automatiques de liquide du rumen et de sang veineux. L'urine était récoltée par fractions de deux heures.

Pour pouvoir estimer l'utilisation énergétique et azotée de la ration, les animaux étaient isolés pendant 5 jours consécutifs (avant le début du prélèvement des échantillons) dans les stalles à métabolisme qui, grâce à un dispositif séparateur des excréta, permettaient une récolte totale des quantités de matières fécales et d'urines émises chaque jour par chaque animal suivi.

Méthodes d'analyse

La teneur en matières sèches des aliments et des matières fécales a été déterminée par dessiccation à l'étuve (105°C). La teneur en matière organique des aliments a été déterminée par le calcul de la différence entre le pourcentage de matière sèche et celui des matières minérales totales (cendres). La valeur azotée (PDI) de la ration ainsi que les besoins des animaux ont été estimés au départ de valeurs des tables alimentaires de l'Institut National de la Recherche Agronomique (Andrieu et al., 1988). La détermination de la valeur énergétique des aliments, des matières fécales et des urines a été réalisée à l'aide d'une bombe calorimétrique (Ballistic bomb calorimeter, Gallenkamp). Le dosage des AGV a été réalisé par chromatographie en phase gazeuse avec un détecteur à ionisation de flamme selon la méthode décrite par Van Eenaeme et collaborateurs (1965).

La concentration de l'ammoniaque du

rumen était déterminée par une méthode colorimétrique automatisée adaptée au dosage de routine sur un Auto-Analyseur Technicon (Dehareng et al., 1996). La détermination de l'azote total contenu dans les aliments (mesures sur matière fraîche) a été effectuée selon la méthode de Kjeldahl adaptée au dosage de routine sur un Auto-Analyseur Technicon (Ndibualonji et al., 1995).

Les concentrations plasmatiques en 19 AAL et les quantités de la 3-MetHis dans l'urine ont été déterminées par chromatographie liquide à haute performance (HPLC: high performance liquid chromatography) selon Ndibualonji et collaborateurs (1992).

La concentration plasmatique en urée a été déterminée selon une méthode à la diacétyl-monoxime adaptée à l'Auto-Analyseur Technicon (Dehareng et al., 1996). La glycémie a été déterminée par une méthode enzymatique à l'hexokinase (Kit Sigma, Saint-Louis) comme décrite par Schmidt (1961).

Les teneurs plasmatiques en cortisol (Massip et al., 1977), insuline (Michaux et al., 1981) et GH (Davenport et al., 1990) ont été déterminées par dosage radioimmunologique selon le système « DASP » (double anti-body solid phase). Il s'agit d'une technique de saturation séquentielle où l'hormone non marquée est préincubée, dans un premier temps, avec l'antisérum. Au cours de la seconde étape, l'hormone marquée est ajoutée au milieu d'incubation. Dans la troisième étape, un second anticorps anti-immunoglobulines couplé à la cellulose est ajouté au milieu d'incubation pour séparer l'hormone libre de l'hormone liée aux anticorps. Après centrifugation et lavage, on détermine la radioactivité liée à la matière solide.

Les différences entre les résultats moyens enregistrés au cours de trois traitements (alimentation normale, jeûne alimentaire, jeûne + glucose exogène) ont été étudiées à l'aide d'une analyse de la variance pour mesures répétées avec l'animal, le jour d'échantillonnage et le traitement comme principaux facteurs de variation. La différence statistique a été déclarée à P < 0.05.

Tableau I. Caractéristiques de la ration distribuée

Aliments	
Foin de prairie naturelle (kg/j)	2,4
Pulpes séchées de betteraves (kg/j)	2,3
Concentré* (kg/j)	1,4
Nutriments	
Matière organique (kg/j)	5,1
Azote total (g/j)	99,9
Energie nette (UFL/j)	4,9
Protéines digestibles dans l'intestin (g/j)	399,4

^{*} Aliment composé du commerce à 12 % des protéines brutes et constitué de 40 % de paille d'orge, 38 % de farine de maïs, 10 % de son, 4 % de tourteau de soja, 3 % de tourteau de lin, 4 % de mélasse et 1 % de mélange minéral.

<u>Tableau II.</u> Concentrations moyennes en métabolites et en hormones dans le plasma de quatre vaches nourries en deux repas quotidiens égaux (jour 1), soumises à un jeûne alimentaire (jour 2) et soumises à la fois au jeûne et à des injections intraveineuses de glucose (jour 3)*.

			ı
	Jour 1	Jour 2	Jour 3
Rumen			
AGV totaux (méq/l)	68,1 ± 4,1a	$59,3 \pm 3,2b$	40,8 ± 3,6c
Ammoniac (mg/l)	$83,5 \pm 7,2$	$87,4 \pm 6,7$	91,5 ± 9,6
Plasma			
3-MetHis (µM)	9,3 ± 0,7a	$11,5 \pm 0.8b$	8,7 ± 0,5a
AAL totaux (μM)	1816,8 ± 42,9a	1931,4 ± 76,8b	1538,6 ± 37,4c
Glucose (mg/100 ml)	81,5 ± 3,7a	80,5 ± 3,8a	117,1 ± 10,2b
Urée (mg/l)	196,9 ± 18,4a	243,8 ± 20,1b	250,9 ± 21,7b
Insuline (µU/ml)	41,6 ± 2,8a	32,4 ± 1,8b	50,9 ± 2,5c
GH (ng/ml)	$5,9 \pm 0,4a$	$7,9 \pm 0,6b$	5,9 ± 0,3a
Cortisol (µg/l)	$3,5 \pm 0,3a$	$5,1 \pm 0,2b$	3,1 ± 0,3a
Urine			
Quantité de 3-MetHis	150,2 ± 12,0a	175,2 ± 8,1b	152,5 ± 8,4a
excrétée (μM/j)			

a, b, c Les moyennes dans une même ligne sans lettre commune en indice sont significativement différentes (P < 0,05).

* Les injections intraveineuses du glucose ont été faites toutes les 20 minutes au jour 3.

<u>Tableau III.</u> Concentrations moyennes en acides aminés libres (uM) dans le plasma de quatre vaches nourries en deux repas quotidiens égaux (jour 1), soumises à un jeûne alimentaire (jour 2) et à la fois au jeûne et à des injections intraveineuses du glucose (jour 3)*.

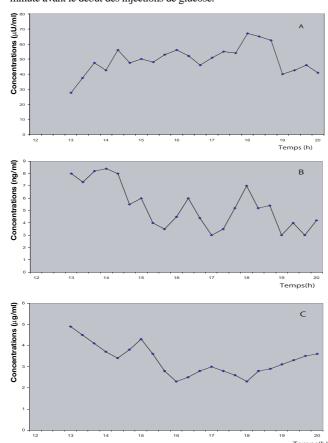
	Jour 1	Jour 2	Jour 3
AAE			
Arginine	$108,5 \pm 9,6$	117,4 ± 11,3	108,4 ± 8,0
Histidine	217,5 ± 18,3	228,5 ± 15,8	215,6 ± 6,7
Isoleucine	63,7 ± 3,0a	$74,7 \pm 4,8b$	60,0 ± 4,1a
Leucine	120,9 ± 7,5a	132,1 ± 8,2a	99,8 ± 6,1b
Lysine	$73,7 \pm 3,9a$	$81,2 \pm 5,6b$	67,7 ± 3,9c
Méthionine	17,5 ± 1,0a	19,9 ± 1,0b	18,0 ± 1,1ab
Phénylalanine Phénylalanine	48,4 ± 2,8a	$57,9 \pm 3,5b$	50,4 ± 4,6a
Thréonine	52,8 ± 3,7a	$40,3 \pm 2,4b$	41,1 ± 2,5b
Tyrosine	63,2 ± 5,0a	$55,6 \pm 4,4b$	53,0 ± 3,7b
Valine	208 ± 10,3a	242,1 ± 15,4b	206,0 ± 8,1a
AANE			
Alanine	151,7 ± 10,1a	177,6 ± 10,6b	154,2 ± 9,3a
Asparagine	18,3 ± 1,6a	20,7 ± 2,7ab	21,2 ± 1,5b
Aspartate	13,3 ± 0,9a	$15,4 \pm 0,7b$	12,0 ± 0,9a
Glutamate	139,7 ± 9,8a	$155,1 \pm 8,7b$	132,5 ± 7,1a
Glutamine	190,6 ± 10,5a	$172,2 \pm 7,5b$	173,4 ± 10,5b
Glycine	201,5 ± 14,8	209,0 ± 19,1	192,4 ± 17,2
Proline	58,1 ± 6,0a	$56,3 \pm 6,2a$	45,9 ± 3,8b
Sérine	$70,3 \pm 5,2a$	$74,6 \pm 5,2a$	59,4 ± 3,0b

a, b, c Les moyennes dans une même ligne sans lettre commune en indice sont significativement différentes (P < 0,05).

AGV = acides gras volatils; 3-MetHis = 3-méthylhistidine; GH = hormone de croissance.

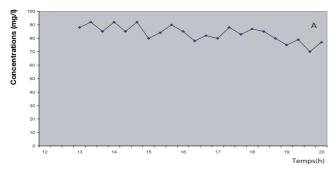
^{*} Les injections intraveineuses du glucose ont été faites toutes les 20 minutes au jour 3. AAE = acides aminés essentiels; AANE = acides aminés non essentiels.

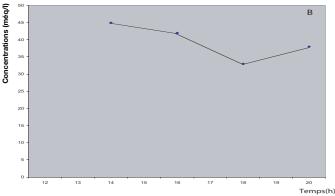
Figure 1. Evolution de l'insuline (A), de l'hormone de croissance (B) et du cortisol (C) dans le plasma chez 4 vaches taries soumises à la fois à un jeûne alimentaire (+ 30 heures) et à des injections intraveineuses de glucose (toutes les 20 minutes de 13 h à 20 h). Le premier prélèvement correspond à la période de jeûne seul et a été effectué environ une minute avant le début des injections de glucose.



<u>Figure 2.</u> Evolution de l'ammoniaque (A) et des acides gras volatils totaux (B) dans le rumen chez 4 vaches taries soumises à la fois à un jeûne alimentaire (+ 30 heures) et à des injections intraveineuses de glucose (toutes les 20 minutes de 13 h à 20 h).

Le premier prélèvement correspond à la période de jeûne seul et a été effectué environ une minute avant le début des injections de glucose.





RESULTATS

Apports alimentaires

Le régime alimentaire soumis aux animaux le premier jour expérimental permettait de couvrir leurs besoins d'entretien en énergie (108,9 %) et en azote (113,1 %).

Niveaux moyens des métabolites et des hormones

Influence du jeûne

Par comparaison à la situation nourrie (jour 1), la situation de jeûne (jour 2) s'est caractérisée par une diminution (P < 0,05) des niveaux moyens en insuline, glutamine, thréonine et tyrosine dans le plasma, ainsi que celle des AGV dans le rumen ; une élévation (P < 0,05) des concentrations plasmatiques moyennes en urée, GH, cortisol, 3-MetHis, AAL totaux, alanine, aspartate, glutamate, isoleucine, lysine, méthionine, phénylalanine et valine, ainsi que celle de la quantité de 3-MetHis excrétée dans les urines (tableaux II et III).

Influence de l'administration intraveineuse du glucose

Par comparaison avec le jeûne seul (jour 2), le jeûne combiné à des injections intermittentes du glucose (jour 3) a entraîné une chute (P < 0,05) des teneurs ruminales en AGV, des concentrations plasmatiques en GH, cortisol, 3-MetHis, alanine, aspartate, glutamate, leucine, lysine, phénylalanine, proline, sérine, valine, AAL totaux, ainsi que de la quantité de 3-MeHis urinaire; une augmentation (P < 0,05) de la glycémie et de l'insulinémie (tableaux II et III).

Evolutions cinétiques après administration du glucose

Hormones dans le plasma

Insuline

Elle passe de 28,2 μ U/ml en début des injections de glucose à 47,3 μ U/ml 40 minutes plus tard. Puis, elle se maintient à des hautes concentrations pour atteindre la valeur du pic (66,7 μ U/ml) 5 heures après le début des injections avant de commencer à chuter (figure 1).

Hormone de croissance

Ce paramètre tend d'abord à croître dans l'heure suivant les injections du glucose. Puis, il chute pour se maintenir à des concentrations basses jusqu'à 16 h avant de remonter vers 18 h. Enfin, il chute de nouveau jusqu'à la fin de la journée des mesures (figure 1).

Cortisol

Ce paramètre amorce une chute dès la première injection du glucose et se maintient à des concentrations basses jusqu'à 18 h avant d'entamer une remontée (figure 1).

Métabolites

Ammoniac et acides gras volatils totaux dans le rumen

Le profil en ammoniac est resté plus ou moins stable tout au long de l'expérience. Quant aux AGV, ils ont diminué dans le rumen depuis le début des injections de glucose jusqu'à 5 heures plus tard. Puis, ils ont eu tendance à remonter (figure 2).

Glycémie et urémie

La glycémie est passée de 83,2 mg/100 ml en début des injections de glucose à une valeur de pic de 135,4 mg/100 ml 2 heures plus tard. Puis, elle s'est maintenue à des valeurs hautes jusqu'à 17 h avant de chuter. Quant à l'urémie, elle a fait une chute brutale 40 minutes après le début des injections de glucose. Puis, elle est restée stable entre 14 h et 17 h avant de recommencer à chuter jusqu'à 19 h. Enfin, elle a augmenté entre 19 h et 20 h (figure 3).

La 3-méthylhistidine plasmatique et la quantité de 3-méthylhistidine urinaire

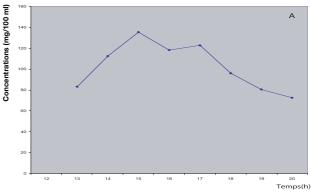
Les teneurs en 3-MetHis du plasma sont passées de 13,2 μ M en début des injections du glucose à 7,2 μ M 2 heures plus tard. Puis, elles sont restées basses jusqu'à la fin de l'expérience. Quant à la quantité de 3-MetHis excrétée dans les urines, elle a présenté un profil similaire à celui de la 3-MetHis du plasma et est passée de 186,6 μ M en début des injections de glucose à 127,9 μ M 4 heures plus tard (figure 4).

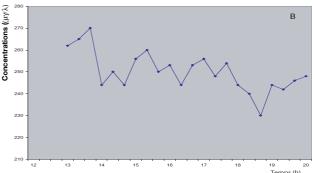
Acides aminés libres totaux

Ils ont été caractérisés par une diminution immédiate, importante et soutenue de leurs concentrations plasmatiques dès le début des injections de glucose. Cette diminution s'est maintenue dans les 5 premières heures des injections avant que l'aminoacidémie libre n'entame une remontée (figure 4).

<u>Figure 3.</u> Evolution la glycémie (A) et de l'urémie (B) chez 4 vaches taries soumises à la fois à un jeûne alimentaire (+ 30 heures) et à des injections intraveineuses de glucose (toutes les 20 minutes de 13 h à 20 h).

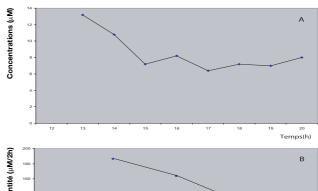
Le premier prélèvement correspond à la période de jeûne seul et a été effectué environ une minute avant le début des injections de glucose.

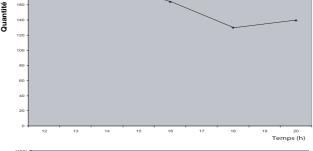


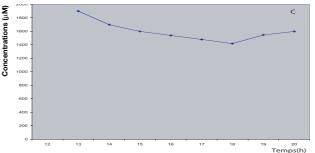


<u>Figure 4</u>. Evolution de la 3-méthylhistidine dans le plasma (A) et dans l'urine (B), et des acides aminés totaux dans le plasma (C) chez 4 vaches soumises à la fois à un jeûne alimentaire (+ 30 heures) et à des injections intraveineuses de glucose (toutes les 20 minutes de 13 h à 20 h).

Le premier prélèvement correspond à la période de jeûne seul et a été effectué environ une minute avant le début des injections de glucose.







DISCUSSION

Niveaux moyens des métabolites et des hormones

Influence du jeûne

Globalement, les résultats enregistrés pendant le jeûne alimentaire (jour 2) sont en accord avec nos observations antérieures (Ndibualonji at al., 1992; 1997a; 1997b). Chez le ruminant nourri (jour 1), les AGV produits dans le rumen constituent, d'une part, la principale source d'énergie grâce à l'acétate et, d'autre part, la principale source de glucose (voie de la néoglucogenèse) grâce au propionate. Ceci n'est pas le cas pendant le jeûne où l'animal entre en carence énergétique, cette dernière limitant l'activité et la prolifération de la population microbienne du rumen (Ndibualonji et al., 1997a). Par conséquent, les animaux ont répondu à la diminution de la production d'AGV dans le rumen pendant le jeûne (tableau II) par une mobilisation des protéines musculaires comme l'indique l'élévation conjointe de la 3-MetHis dans le plasma et de la quantité de 3-MetHis excrétée dans les urines (deux index du catabolisme protéique chez la vache) ainsi que celle des AAL alanine, aspartate, glutamate, isoleucine, méthionine, phénylalanine et valine (tableaux II et III). Cette augmentation de la mobilisation des protéines endogènes observée au cours du jeûne était probablement favorisée par la baisse de l'insulinémie et l'accroissement des concentrations circulantes en GH et cortisol (tableau II). En effet, pendant les périodes de carence énergétique, la GH (Bauman et al., 1988) et le cortisol (Hartmann, 1988) ont à la fois un effet catabolique sur les protéines et un effet hyperglycémiant, notamment en stimulant la conversion des acides aminés en glucose dans le foie. Ces adaptations métaboliques et hormonales devraient permettre aux vaches, d'une part, de satisfaire leurs besoins énergétiques via l'oxydation des acides aminés mobilisés et, d'autre part, de maintenir la glycémie via la néoglucogenèse à partir des acides aminés. Ceci permet de rendre compte de la diminution significative des niveaux plasmatiques en glutamine, thréonine et tyrosine ainsi que l'augmentation significative de l'urémie pendant le jeûne. Quant à la teneur ruminale en ammoniaque, elle n'a pas diminué pendant le jeûne

et a même eu tendance à augmenter. Ceci rejoint les observations de Godeau et collaborateurs (1987) et résulterait du transfert de l'urée sanguine vers le rumen (Dehareng *et al.*, 1996).

Influence de l'administration intraveineuse du glucose

Les observations antérieures ont montré qu'au deuxième jour de jeûne, la teneur ruminale en ammoniaque (Dehareng et al., 1996), les concentrations plasmatiques en AAL totaux, urée et 3-MetHis et la quantité de la 3-MetHis excrétée dans les urines (Ndibualonji et al., 1997a; 1997b) ainsi que les teneurs plasmatiques en cortisol et en GH (Brockman et Laarveld, 1986) continuent à augmenter, que les teneurs ruminales en AGV, les concentrations plasmatiques en insuline et certains acides aminés non essentiels continuent à chuter (Ndibualonji, 1995) et que la glycémie se maintient (Ndibualonji et al., 1997a ; 1997b). Dès lors, il est aisé de distinguer les effets résultant du glucose exogène administré le deuxième jour de jeûne et ceux résultant du jeûne luimême. Ainsi, lorsque l'on compare les résultats moyens enregistrés le troisième jour expérimental (jeûne alimentaire + injections de glucose) à ceux enregistrés le deuxième jour expérimental (jeûne alimentaire seul), on observe une élévation de la glycémie et de l'insulinémie. L'hyperglycémie et l'hyperinsulinémie consécutives à des apports de glucose exogène ont déjà été rapportées chez la vache (Sartin et al., 1985; Istasse et al., 1987; Bareille et Faverdin, 1996) et chez le mouton (Horino et al., 1968), et confirment que le glucose est insulino-sécréteur chez le ruminant. Cette réponse insulinique aux injections de glucose pendant le jeûne a été attribuée à un effet direct de l'hyperglycémie sur le pancréas (Istasse et al., 1987). La diminution des niveaux plasmatiques en GH et en cortisol que nous avons observée après les injections de glucose chez les animaux à jeun peut avoir résulté de l'amélioration de la balance énergétique des vaches. En effet, les études antérieures ont montré une corrélation négative entre l'ingestion de l'énergie et les concentrations circulantes en cortisol (Sasaki et al., 1974) et en GH (Ndibualonji et al., 1995).

A notre connaissance, la présente étude est la première qui se penche sur le métabolisme des AAL individuels après une administration du glucose chez les ruminants à jeun. Les résultats enregistrés soutiennent ceux de Istasse et collaborateurs (1987) qui observent une diminution, quoique légère, de l'azote aminé après une infusion abomasale du glucose chez la vache tarie. La diminution significative des concentrations plasmatiques en AAL totaux, alanine, aspartate, glutamate, isoleucine, leucine, lysine, phénylalanine, proline, sérine et valine observée après les injections du glucose (tableaux II et III) est sans doute le résultat d'une augmentation de la synthèse protéique, cette dernière étant la principale destinée des acides aminés lorsque les besoins énergétiques de l'animal sont satisfaits (Ndibualonji, 1995). Cette affirmation est soutenue à la fois par la diminution conjointe de la 3-MetHis du plasma et la quantité de 3-MetHis excrétée dans les urines ainsi que par l'accroissement significatif des concentrations circulantes en insuline dont on connaît le rôle dans la stimulation de la synthèse protéique (Ndibualonji et Godeau, 1993). La diminution des AGV totaux du rumen qui avait déjà commencé le premier jour du jeûne s'est poursuivie le deuxième jour du jeûne (tableau II). Il est donc probable que les teneurs en AGV totaux plus basses (P < 0.05) le deuxième jour de jeûne (jour expérimental 3) que le premier jour de jeûne (jour expérimental 2) étaient une conséquence du jeûne lui-même plutôt que celle du glucose exogène, ce qui soutient les résultats de Lomax et Baird (1983) ainsi que Istasse et collaborateurs (1987) qui n'observent pas de modifications de la teneur ruminale en AGV après administration du glucose.

Evolutions cinétiques après administration du glucose

Les injections du glucose ont résulté en une hyperglycémie, cette dernière entraînant immédiatement une élévation de l'insulinémie (figures 1 et 3). L'insulinémie est passée d'une valeur de 28,2 µU/ml en début des injections de glucose à une valeur maximale de 66,7 µU/ml 5 heures plus tard, soit une augmentation de 2,4 fois la valeur de départ. Cette augmentation maximale de l'insulinémie chez nos vaches taries à jeun depuis plus de 30 heures

semble faible par rapport à celle rapportée par Lomax et collaborateurs (1979) chez les vaches taries nourries recevant une infusion continue de glucose à une vitesse de 1,5 mg/kg PV/minute. Dans cette dernière étude, en effet, les concentrations portales de l'insuline sont passées de 52,2 µU/ml en début d'infusion à 176,6 µU/ml 4 heures plus tard, soit une augmentation de 3,4 fois la valeur de départ. En plus, dans la présente étude, l'insulinémie a commencé à chuter 2 heures avant la fin des injections de glucose (figure 1) alors que dans les mêmes conditions chez la vache tarie nourrie. l'insulinémie était encore élevée longtemps après des infusions de glucose (Sartin et al., 1985). Cependant, Lomax et collaborateurs (1979) ont rapporté des résultats similaires aux nôtres chez la vache en lactation nourrie. En effet, dans leur étude, les concentrations portales de l'insulinémie ont commencé à chuter 24 heures avant l'arrêt d'une infusion continue de glucose. De même, Frobish et Davis (1977) ainsi que Sartin et collaborateurs (1985) ont observé une faible réponse insulinique aux infusions du glucose chez la vache en lactation par comparaison à la vache tarie. La présente étude apparaît donc être la première à montrer que, comme pendant la lactation, la réponse insulinique à l'administration du glucose exogène peut aussi être diminuée par le jeûne alimentaire chez la vache tarie. Il est possible que cette faible réponse insulinique, aussi bien chez nos vaches taries à jeun que chez les vaches en lactation nourries dans les études précitées, soit liée à la balance énergétique des animaux. Nous avons

observé une diminution des concentrations circulantes en AAL totaux dans l'heure suivant le début des injections du glucose (figure 4). Cette chute traduit la prépondérance de la protéosynthèse sur la protéolyse comme l'indique la chute conjointe de la 3-MetHis dans le plasma et la quantité de 3-MetHis excrétée dans les urines ainsi que celle des concentrations circulantes en GH et en cortisol qu'on observe également dans l'heure suivant le début des injections du glucose (figures 1 et 4). La chute de l'aminoacidémie libre pourrait être due à un effet de l'insuline sur les AAL par stimulation du système de transport des AAL du plasma vers les muscles (Waterlow et al., 1978). En effet, l'insuline est très sensible à un bref changement de l'état énergétique chez la vache (Bines et Hart, 1982) et la stimulation de la synthèse protéique dans les tissus musculaires par l'insuline peut se faire endéans 30 min (Kahn et al., 1981). Par ailleurs, le rôle stimulateur de l'insuline sur la lipogenèse est bien connu. Or, Treacher et collaborateurs (1976) rapportent que les acides gras libres, le glycérol et les corps cétoniques du plasma qui avaient augmenté chez les vaches en lactation pendant le jeûne suite à une lipolyse accrue ont diminué respectivement de 45 %, 50 % et 55 % quatre heures à peine après le début d'une infusion continue de glucose, suggérant une prépondérance de la lipogenèse sur la lipolyse.

CONCLUSIONS

Au fur et à mesure qu'on s'éloigne du dernier repas, les vaches entrent en carence énergétique (chute des AGV du rumen) et comme l'homéostasie glucidique des animaux doit être impérativement assurée, un nouvel équilibre endocrinien, caractérisé notamment par une chute de l'insulinémie et une élévation des concentrations circulantes en GH et en cortisol, se met en place. Il s'en suit une augmentation de la protéolyse musculaire (accroissement de l'aminoacidémie libre et de la quantité de 3-MetHis excrétée dans les urines) ainsi que celle du catabolisme de certains acides aminés et de l'uréogenèse qui l'accompagne. Pendant un jeûne prolongé, les injections intraveineuses du glucose résultent en une augmentation immédiate de la glycémie et de l'insulinémie ainsi qu'une diminution des teneurs plasmatiques en hormone de croissance et en cortisol. Il s'en suit une prépondérance de la protéosynthèse sur la protéolyse (diminution de l'aminoacidémie libre et de la quantité de 3-MetHis urinaire). Comme chez la vache en lactation nourrie, la réponse insulinique aux injections du glucose est diminuée chez la vache tarie soumise à un jeûne alimentaire.

REMERCIEMENTS

Les auteurs tiennent à remercier M. Timmermans J.M., M. Dumont P., Mme Huybens A. et Mlle Trzpiot L. pour l'assistance technique. Ce travail a été supporté en partie par l'Institut pour l'encouragement de la recherche scientifique dans l'industrie et dans l'agriculture (IRSIA, rue de Crayer, 6, B-1050, Bruxelles).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ANDRIEU J., DEMARQUILLY C., SAUVANT D. Table de la valeur nutritive des aliments. In : Jarrige R. (Ed.), Alimentation des bovins, ovins et caprins. INRA : Paris, 1988, 351-443.
- BAREILLE N., FAVERDIN P. Modulation of feeding response of lactating dairy cows to peripheral insulin administration with or without a glucose supply. *Reprod. Nutr. Dev.*, 1996, **36**, 83-93.
- BAUMAN D.E., PEEL C.J., STEINHOUR W.D., REYNOLDS P.J., TYRELL H.F., BROWN A.C.G., HAALAND G.L. Effect of bovine somatotropin on metabolism of lactating dairy cows: influence on rates of irresistible loss and oxidation of glucose and non-esterified fatty acids. *J. Nutr.*, 1988, **118**, 1031-1040.
- BINES J.A., HART I.C. Metabolic limits to milk production, especially roles of growth hormone and insulin. J. Dairy Sci.,1982, **65**, 1375- 1389.
- BROCKMAN R., LAARVELD B. Hormonal regulation of metabolism in ruminants: a review. Livest. Prod. Sci., 1986, **14**, 313-334.
- DAVENPORT G.M., BOLING J.A., SCHILLO K.K. Nitrogen metabolism and somatotropin secretion in beef heifers receiving abomasal arginine infusions. *J. Anim. Sci.*, 1990, **68**, 1683-1692.
- DEHARENG D., NDIBUALONJI B.B., GODEAU J.M. Continuous profiles of ruminal ammonia and plasma urea in dry Friesian cows on hay base rations. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.*, 1996, **75**, 57-72.

- FROBISH R.A, DAVIS C.L. Effect of abomasal infusions of glucose and propionate on milk yield and composition. *J. Dairy Sci.*, 1977, **60**, 204-209.
- GODEAU J.-M., D'IETEREN G. Fistulation permanente de l'intestin grêle bovine. *Ann. Méd. Vét.*, 1976, **120**, 119-134.
- GODEAU J.-M., GILLET Y., TELLER E., DE DRYVER G. Recyclage d'azote endogène par le rumen en période de jeûne chez la vache tarie. *Ann. Méd. Vét.*, 1987, **131**, 113-122.
- HARTMANN H. Les mécanismes de défense. Rec. Méd. Vét., 1988, 164, 743-750.
- HORINO M., MACHLIN L.J., HERTELENDY F., KIPNIS D.M. Effect on short-chain fatty acids on plasma insulin in ruminant and non- ruminant species. Endocrinology, 1968, **83**, 118-128.
- ISTASSE L., MACLEOD N.A., GOODALL E.D., ORS-KOV E.R. Effects of plasma insulin of intermittent infusions of propionic acid, glucose, casein into the alimentary tract of non lactating cows maintained on a liquid diet. *Br. J. Nutr.*, 1987, **58**, 139-148.
- KAHN C.R., BAIRD K.L., FLIER J.S., GRUNFELD C., HARMAN J.T., HARRISON L.C., KARLSSON F.A., KASUGA M., KING J.L., LANG U.C., PODSKAINY J.M., VAN OBBERGHEN E. Insulin receptors, receptor antibodies and the mechanism of insulin action. *Recent Prog. Horm. Res.*, 1981, 37, 477-538.
- LADEWIG J., STRIBRNY K. A simplified method for stress free continuous blood collection in large animals. *Lab. Anim. Sci.*, 1988, **38**, 333-334.
- LOMAX M.A., BAIRD G.D., MALLINSON C.B., SYMONDS H.W. Differences between lactating and non-lactating cows in concentration and secretion rate of insulin. *Biochem. J.*, 1979, **180**, 281-289.
- LOMAX M.A., BAIRD G.D. Blood flow and nutrient exchange accross the liver and gut of the dairy cow. Effects of lactation and fasting. *Br. J. Nutr.*, 1983, **49**, 481-496.
- MASSIP A., WOUTERS-BALLMAN P., BECKERS J.F., ECTORS F. Evolution du taux du cortisol plasmatique chez le veau de la naissance à l'âge de 14 jours. CR Hebd. *Séances Acad. Sci.*, 1977, **285D**, 563-565.
- McATEE J.W., TRENKLE A. Effect of feeding, fasting and infusion of energy substances on plasma growth hormone levels in cattle. *J. Anim. Sci.*, **33**, 612-616.
- MICHAUX C., BECKERS J.F., DE FONSECA M., HAN-SET R. Plasma insulin level in double-muscled and conventional bulls during the first year of life. *Z. Tierzüchtg. Züchtungsbiol.*, 1981, **98**, 312-318.
- NDIBUALONJI B.B., DEHARENG D., DEBUE P., GODEAU J.-M. Détermination des acides aminés libres du plasma par HPLC et étude des effets du jeûne sur l'aminoacidémie libre chez la vache Frisonne tarie. *Ann. Méd. Vét.*, 1992, **136**, 413-422.
- NDIBUALONJI B.B., GODEAU J.-M. La néoglucogenèse et les acides aminés chez les ruminants : revue. *Ann. Méd. Vét.*, 1993, **137**, 537-554.

- NDIBUALONJI B.B. Implications des protéines de réserve dans les profils continus de l'aminoacidémie libre, de l'urémie et de la glycémie chez la vache en tarissement et en lactation (PhD Thesis). Université de Liège: Liège, 1995, 252 p.
- NDIBUALONJI B.B., DEHARENG D., GODEAU J.-M. La sous-alimentation énergétique et/ou azotée chez la vache tarie. Effets sur les acides gras volatils du rumen, quelques métabolites et hormones du plasma et l'excrétion urinaire de la 3-méthylhistidine. *Reprod. Nutr. Dev.*, 1995, **35**, 137-154.
- NDIBUALONJI B.B., DEHARENG D., BECKERS F., VAN EENAEME C., GODEAU J.-M. Continuous profiles and within-day variations of metabolites and hormones in cows fes diet varying in alimentary supplies before short-term feed deprivation. *J. Anim. Sci.*, 1997a, **75**, 3262-3277.
- NDIBUALONJI B.B., DEHARENG D., GODEAU J.-M. Influence de la mise à jeun sur l'aminoacidémie libre, l'urémie et la glycémie chez la vache laitière. *Ann. Zootech.*, 1997b, **46**, 163-174.
- SARTIN J.L, CUMMINS K.A., KEMPPAINER R.J., RAHE C.H., WILLIAMS J.C. Glucagon, insulin, and growth hormone responses to glucose infusion in lactating dairy cows. *Am. J. Physiol.*, 1985, **248**, E108-E114.
- SASAKI Y., KUMAZAKI K., IKEDA O. Relationships between plasma corticoids and the maintenance of blood glucose level in the fasted animals. *Jpn. J. Zootech. Sci.*,1974, **45**, 81-87.
- SCHMIDT F.H. Die enzymatische bestimmung von glucose und fructose nebeneinander. *Klin. Woschenschr.*, 1961, **39**, 1244-1247.
- TREACHER R.J., BAIRD G.D., YOUNG J.L. Anti-ketogenic effect of glucose in the lactating cow deprived of food. *Biochem. J.*, 1976, **158**, 127-134.
- VAN EENAEME C., BIENFAIT J.M., LAMBOT O. La détermination quantitative des acides gras volatils dans le liquide du rumen par chromatographie en phase gazeuse. *Ann. Méd. Vét.*, 1965, **109**, 569-584.
- WATERLOW J.C., GARLICK J.P., MILLWARD D.J. Protein turnover in mammalian tissues and in the whole body. North-Holland Publishing Company: Amsterdam, 1978, 804 p.

201 201