Comparaison des effets glucogéniques et anticétogéniques du propionate, du propylène glycol et du glucose, chez le mouton

C. DEMIGNÉ, C. YACOUB, C. RÈMÈSY

I.N.R.A., Theix 63122 Ceyrat, France.

Summary. The effects of monopropylene glycol (MPG) and propionate have been compared to equivalent amounts of glucose in 48 h-starved ewes. Propionate displayed potent antiketogenic effects but elicited hyperlactatemia. MPG effects were lower but developed progressively and were more persistent.

L'absorption digestive du glucose est généralement très réduite chez les ruminants qui sont, de ce fait, très dépendants de la néoglucogenèse hépatique (voire rénale) pour leur approvisionnement en glucose. S'il est reconnu que le propionate est le principal substrat glucoformateur, la contribution exacte des divers précurseurs (propionate, lactate, acides aminés, glycérol) est encore controversée. La disponibilité de ces substrats peut être critique et aboutir à des situations d'hypoglycémie et de cétose, en particulier en fin de gestation (brebis) ou en début de lactation (vache, chèvre). Ces troubles reflètent un drainage considérable du glucose de l'organisme par le conceptus (foetus et placenta) ou la glande mammaire. Les acétonémies peuvent être efficacement traitées par un apport de glucose ou de substrats glucoformateurs. L'intérêt de l'utilisation du glucose par voie veineuse est reconnu, cependant en pratique il est plus facile d'administrer par voie orale des composés glucoformateurs tels que le propionate et le mono-propylène glycol (MPG). Il était donc intéressant de comparer, avec des vitesses d'entrée similaires, les effets anticétogènes de ces substrats mais aussi leur interférence avec le métabolisme du lactate, précurseur important de la néoglucogenèse.

Matériel et méthodes. Nous avons perfusé par voie veineuse 3 brebis Limousine à jeun depuis 48 h dans chaque groupe, avec du MPG, du propionate ou du glucose, à raison de 30 moles/min/kg pendant 4 h. Nous avons dosé les métabolites sanguins (glucose, lactate, 3-hydroxybutyrate) par des méthodes enzymatiques conventionnelles, et les acides gras libres plasmatiques à l'aide d'un kit enzymatique (Wako, Biolyon).

Résultats et discussion. L'effet hyperglycémiant du propionate est immédiat et relativement modéré alors que l'effet antilipolytique et anticétogénique est très net. Le MPG élève progressivement la glycémie et l'effet persiste 3 h après la fin de la perfusion ; ce substrat a un effet antilipolytique et anticétogène plus durable que celui du propionate. En fait, ces différences reflètent la plus faible vitesse de métabolisation du MPG. Il faut noter que le glucose, bien que peu métabolisé au niveau du foie chez le ruminant (absence de glucokinase), exerce néanmoins un effet anticétogène très net. Toutefois, si l'on administre des doses deux fois plus faibles de glucose (même nombre d'atomes de carbone que les précurseurs en C3) on observe un effet anticétogène peu marqué bien que la glycémie soit plus élevée qu'avec le propionate.

FIG. 1 — Evolution des métabolites plasmatiques (moyenne $\pm$ SEM pour 3 brebis) au cours de la perfusion des divers substrats : ■ témoins, ○ MPG, ● glucose, ▲ propionate.

Si l'action anticétogène du propionate et du MPG semblait intéressante, il restait à vérifier les interférences éventuelles de leur métabolisme avec celui d'autres substrats glucoformateurs tel que le lactate. En effet, le propionate administré à dose élevée entraîne des hyperlactatémies marquées (plus de 3 mM) : un effet inhibiteur de dérivés du propionate exercerait sur certaines étapes clé de la transformation du lactate en glucose (pyruvate carboxylase par exemple). Cette action hyperlactatémiant du propionate est une des raisons, entre autres, qui limite son utilisation par voie orale. Cependant, Emmanuel et Kennely (1984) n'ont pas observé d'effet hyperlactatémiant du propionate administré par voie ruminale, pour des doses voisines de celles que nous avons utilisées. Nous avons vérifié que des doses trois fois plus faibles de propionate (10 moles/min/kg) avaient un effet peu significatif sur la glycémie et la lactatémie, mais sensible sur l'inhibition de la cétogenèse. Même si le propionate ne provoque pas d'hyperlactatémie nette lorsqu'il est absorbé normalement, son utilisation est certainement prioritaire au niveau du foie par rapport à celle du lactate (cycle de Cori peu actif chez les ruminants ; Baird *et al.*, 1983).

Par contre, même avec des doses très élevées, le monopropylène glycol exerce un effet hyperlactatémiant beaucoup plus limité : pourtant le métabolisme du MPG passe par celui du lactate, ou de certains dérivés très proches. Toutefois, comme sa vitesse de métabolisation du MPG est relativement lente, la lactatémie est peu augmentée.

En conclusion, pour le traitement de l'acétonémie, il est souhaitable de combiner l'effet anticétogène rapide du propionate (observé pour de très faibles doses) avec l'action plus lente et prolongée du MPG. Même lorsque ces composés sont administrés par voie orale, de telles formules anticétosiques doivent être soigneusement équilibrées du point de vue ionique.

Baird G. D., Van Der Walt J. G., Bergman E. N., 1983. Whole-body metabolism of glucose and lactate in productive sheep and cows. *Br. J. Nutr.*, **50**, 249-265.

Emmanuel B., Kennely J. J., 1984. Effect of intraruminal infusion of propionic acid on plasma metabolites in goats. *Can. J. anim. Sci.*, **64**, 295-297.