

EFFICACITÉ DE QUELQUES PROTIDES ALIMENTAIRES CHEZ LE PORC

II. — AURÉOMYCINE ET MÉTABOLISME AZOTÉ

S. Z. ZELTER, Geneviève CHARLET-LÉRY, Michèle DURAND-SALOMON
et A. VAZ-PORTUGAL.

Avec la collaboration technique de B. DUPONT, Christiane DUMAY, Jeannine LABORIE, Marie-Thérèse MOREL.
*Laboratoire de Recherches de Zootechnie,
Institut National Agronomique, rue Claude-Bernard, Paris.*

SOMMAIRE

L'inhibition du catabolisme intestinal microbien de nombreux acides aminés serait un mécanisme d'action des tétracyclines favorable à l'efficacité protidique. Mais celles-ci agissent-elles sur la rétention azotée? La question n'est pas tranchée.

Des bilans azotés sont établis pour des périodes de 8 jours en l'absence et en présence de chlorhydrate d'auréomycine (20 mg/kg d'aliment sec) sur 10 porcs privés totalement d'azote ou recevant, soit 4, soit 10 p. 100 de protides d'œuf entier. La technique de groupes comparables ou de périodes successives est appliquée.

La chlortétracycline donnée à des sujets privés d'azote augmente non significativement la dépense azotée endogène urinaire/ $P^{0,70}$ de + 18,1 p. 100 sans modifier la perte métabolique fécale.

Son ingestion par des animaux consommant 4 ou 10 p. 100 de protides, laisse inchangé le taux d'absorption azoté vrai au niveau du tractus digestif, mais améliore fortement le bilan apparent (+ 51,6 p. 100 et 22,0 p. 100 pour les deux régimes respectifs). Les dépenses endogènes et métaboliques défalquées, l'amélioration du bilan vrai ressort respectivement à + 15,4 p. 100 ($0,05 > P > 0,02$) et + 11,2 p. 100 ; celle de la valeur biologique à + 15,0 p. 100 ($0,02 > P > 0,01$) et + 10,0 p. 100. L'action d'épargne semble s'exercer plus spécialement sur l'uréogénèse, terme final de la phase catabolique des acides aminés : 37,6 p. 100 d'azote uréique excrété en moins en présence d'auréomycine par gramme de N digéré vrai.

L'auréomycine accentuerait le catabolisme tissulaire en l'absence d'azote ; elle inhiberait partiellement celui de la fraction protidique alimentaire franchissant la barrière digestive. On ne saurait dire si l'effet d'épargne intéresse l'activité de la microflore digestive, le métabolisme tissulaire ou les deux à la fois.

INTRODUCTION

Certains auteurs affirment que les antibiotiques ont un effet d'épargne protéique et conseillent, en conséquence une réduction des normes azotées ; d'autres sont d'un avis opposé et pensent même que loin de réduire ces besoins, les antibiotiques les augmenteraient plutôt. Le débat est loin d'être tranché.

Les données de CALET et RERAT (1956), SHIRLEY et al. (1954), SQUIBB et al. (1953) sont en faveur d'une non intervention des antibiotiques en tant que facteur de protéinogénèse. D'un autre côté, FRANÇOIS et MICHEL (1955 a, b) MICHEL et FRANÇOIS

(1955, 1956) démontrent que l'auréomycine, en modifiant les propriétés métaboliques de la flore intestinale du porc, exerce davantage une action sur le catabolisme que sur l'anabolisme protéique ; cette action intéresserait donc la microflore plus que l'organisme lui-même. Autrement dit, l'antibiotique protégerait les protides ingérés contre une désamination bactérienne préjudiciable à leur efficacité, ce qui expliquerait l'effet d'épargne et l'influence favorable sur la croissance affirmés par bien des auteurs.

CALET (1956), travaillant sur rat, constate que l'augmentation de poids due à l'auréomycine ne s'inscrit pas au niveau de la rétention azotée, BERRY et SCHUCK (1954) vont jusqu'à prétendre que les antibiotiques diminuent cette rétention. En tout état de cause, si l'existence d'une intervention de ces substances sur le métabolisme azoté, apparaît comme vraisemblable, le lieu et le mécanisme d'action, sont loin d'être élucidés définitivement.

Les hypothèses sont contradictoires et formulées à partir de faits observés chez des animaux recevant des rations largement pourvues en protides. La littérature ne fait pas mention d'une influence éventuelle de l'auréomycine sur les dépenses azotées, endogène et métabolique de l'organisme animal subissant un jeûne protéique strict, du moins pour ce qui concerne le porc.

Cet aspect du problème est intéressant car actuellement la quasi totalité des aliments commerciaux donnés au porc comportent des antibiotiques (le plus fréquemment de la chlortétracycline); de plus lors de la détermination de la valeur biologique d'un protide les pertes inévitables d'origine endogène sont prises en considération.

On sait que l'azote métabolique fécal est dû, pour une bonne part, aux protides bactériens du tractus digestif. Or, de nombreuses expériences, notamment celles récentes de RAIBAUD (1958), témoignent d'une action sélective des antibiotiques (auréomycine, spiramycine) sur la flore digestive du porc. GALE et FOLKES (1953) qui isolent chez cet animal, la microflore des fèces de sujets témoins, ou ayant absorbé per os de l'auréomycine, observent une baisse de la teneur en azote bactérien en présence de cette substance ; ils concluent à une amélioration de l'utilisation azotée qu'ils attribuent à une dépression de la protéinogénèse microbienne.

Si, par ailleurs, les antibiotiques modifiaient également le métabolisme azoté au niveau cellulaire, cette action devrait normalement se refléter dans l'excrétion urinaire d'azote.

La question se pose donc de savoir à quel niveau du métabolisme azoté l'auréomycine interviendrait-elle? Autrement dit, la présence de cet antibiotique dans la ration est-elle susceptible d'entraîner des changements dans :

- 1^o les dépenses de N métabolique fécal et de N endogène urinaire chez un porc privé totalement d'azote ;
- 2^o les excréments azotés fécaux et urinaires du même animal absorbant des rations plus ou moins hypoazotées (4 ou 10 p. 100 de protides).

MATÉRIEL, ET MÉTHODES

Deux essais sont effectués en 1957 (expérience *a*) et en 1958 (expérience *b*); des régimes protéoprive ou hypoazoté sont donnés en l'absence et en présence de 20 mg de chlorhydrate d'auréomycine par kg de matière sèche.

L'aliment protéoprive dont la composition est indiquée dans un précédent mémoire (ZELTER et CHARLET-LERY, 1961) dose 0,037 p. 100 (expérience *a*) et 0,024 p. 100 (expérience *b*) de N Kjél-

dahl. Pour l'établissement des régimes protidiques, il est fait appel à un protide de référence : la poudre commerciale d'œuf entier séché à 70°C. Cet aliment est conseillé par MITCHELL et CARMANN (1925) comme test d'estimation de la dépense azotée endogène. La poudre d'œuf est incorporée dans la ration protéoprive de manière à obtenir des teneurs théoriques d'environ 4 ou 10 p. 100 de matières azotées totales ; en fait, nos régimes azotés dosent 4,81 p. 100 (expérience *a*) 4,09 et 10,12 p. 100 (expérience *b*). Elle est employée, non dégraissée dans le premier essai et partiellement délipidée à froid à l'éther sulfurique dans le second (teneur respective de sa matière sèche en lipides totaux : 33,9 p. 100 et 24,0 p. 100). Dans l'expérience *a*, le taux lipidique est de 3 p. 100 dans le régime protéoprive et de 5,8 p. 100 dans le régime azoté ; dans l'expérience *b*, ce taux est maintenu uniformément, à 4,4 p. 100 grâce à l'addition d'huile de maïs.

Les méthodes expérimentales et analytiques sont décrites ailleurs (ZELTER et CHARLET-LERY, 1961). Nous rappelons seulement que le papier filtre est donné au taux unique de 8 p. 100 et que les animaux sont alimentés *ad libitum*. Les périodes expérimentales durent au moins 18 jours, dont les 8 derniers servent à l'établissement des bilans d'azote.

Expérience *a* :

Quatre sujets de race danoise (Am, Dm, Cm, Em) issus du même élevage sont utilisés. Leur poids moyen initial est d'environ 30 kg. La technique de groupes comparables est appliquée ; les sujets Am et Dm forment le groupe expérimental, Cm et Em servant de témoins ne recevant, à aucun moment, d'antibiotique. L'expérience se déroule selon le schéma ci-après.

	Période I	Période II	Période III
Groupe témoin Cm-Em	régime protéoprive	régime à 4 p. 100 de protides	régime protéoprive
Groupe expérimental Am-Dm	régime protéoprive	régime à 4 p. 100 de protides + antibiotique	régime protéoprive + antibiotique

Expérience *b* :

Deux portées de 3 porcelets de race Large White (sujets Lm, Mm, Nm, Om, Pm, Qm) sont réparties en 3 groupes de 2 ; un sujet par portée figure dans chacun d'eux. Le poids initial moyen est d'environ 25 kg. La technique des périodes successives est appliquée selon le schéma suivant, chaque sujet étant son propre témoin :

	Période I	Période II	Période III
Groupe Lm-Mm	régime protéoprive	régime protéoprive + antibiotique	
Groupe Nm-Om	régime protéoprive	régime à 4 p. 100 de protides	régime à 4 p. 100 de protides + antibiotique
Groupe Pm-Qm	régime protéoprive	régime à 10 p. 100 de protides	régime à 10 p. 100 de protides + antibiotique

Ignorant totalement le temps que demande la flore intestinale pour retrouver son faciès originel une fois l'antibiotique supprimé, nous n'avons pas cru pouvoir inclure dans ce schéma une période protéoprive exempte d'auréomycine en fin d'expérience.

RÉSULTATS

Les animaux ne manifestent à aucun moment d'inappétence, même envers le régime exempt d'azote ; dans ce dernier cas, l'addition d'antibiotique permet de maintenir constant, pendant longtemps, le niveau de consommation de matière sèche ; on peut donc penser que l'état de réplétion des animaux est parfaitement normal tout au long de l'expérience.

Lors du jeûne protéique, le poids des sujets ne varie guère ; en régime azoté, il augmente plus ou moins en rapport avec les quantités de protides ingérées.

Les tableaux 1 et 2 rapportent les résultats moyens journaliers des mesures effectuées au cours de chaque période, et les bilans azotés apparents. On remarquera que la digestibilité de la matière sèche des régimes augmente très légèrement en présence d'azote.

TABLEAU I
Résultats moyens journaliers périodiques

Expérience	Animal Période	Poids kg	M. S. i.*	M. S. i.* /100	C. U. D.* apparent %	N ingéré g	N digéré vrai g	N fécal g	N urinaire g	N bilan g
<i>Régime protéoprive</i>										
1) Sans auréomycine :										
a (1957)	Am I	30,1	818	75,5	80,1	0,296		1,855	1,478	- 3,037
	Dm I	25,1	861	90,3	80,5	0,312		1,993	1,576	- 3,257
	Cm I	29,7	903	84,1	79,9	0,327		2,045	1,585	- 3,303
	III	31,9	710	63,1	82,5	0,260		1,453	1,452	- 2,645
	Em I	32,8	980	85,1	78,9	0,355		1,960	1,774	- 3,379
	III	34,8	738	61,6	82,8	0,270		1,307	1,378	- 2,415
b (1958)	Lm I	25,8	864	97,3	84,3	0,200		1,925	1,121	- 2,846
	Mm I	24,7	689	94,4	84,2	0,160		1,486	1,120	- 2,446
	Nm I	26,0	629	64,4	81,4	0,146		1,714	1,456	- 3,024
	Om I	27,5	898	88,3	85,9	0,208		1,797	1,234	- 2,823
	Pm I	22,0	585	67,4	85,2	0,136		1,211	0,909	- 1,984
	Qm I	28,0	927	89,9	84,0	0,215		1,856	1,131	- 2,772
2) Avec auréomycine :										
a (1957)	Am III	31,3	854	76,9	84,5	0,309		1,780	1,367	- 2,837
	Dm III	28,8	895	85,2	82,8	0,324		1,468	1,579	- 2,723
b (1958)	Lm II	25,9	864	97,6	82,2	0,199		1,900	1,159	- 2,860
	Mn II	23,5	585	91,1	82,3	0,134		1,604	1,143	- 2,613
<i>Régime à environ 4 % de protéides d'œuf</i>										
1) Sans auréomycine :										
a (1957)	Cm II	31,8	1 014	92,5	83,1	7,81	7,06	2,654	3,693	+ 1,463
	Em II	34,1	1 000	85,0	85,2	7,70	6,44	2,721	3,190	+ 1,789
b (1958)	Nm II	25,8	837	85,9	82,1	5,62	5,24	2,577	2,599	+ 0,444
	Om II	28,5	955	91,5	84,0	6,40	5,37	3,201	2,479	+ 0,720
2) Avec auréomycine :										
a (1957)	Am II	31,1	1 018	100,6	87,3	7,83	7,10	2,338	2,815	+ 2,677
	Dm II	27,7	1 027	100,7	85,2	7,91	6,80	2,766	3,132	+ 2,012
b (1958)	Nm III	29,7	884	82,4	86,0	5,65	5,12	2,347	1,841	+ 1,462
	Om III	30,5	873	80,7	85,0	5,58	4,40	3,036	1,996	+ 0,548
<i>Régime à environ 10 % de protéides d'œuf</i>										
1) Sans auréomycine :										
b (1958)	Pm II	23,5	791	86,8	83,2	12,92	11,24	3,539	4,582	+ 4,799
	Qm II	30,3	1 007	92,6	83,3	16,45	12,59	5,935	6,887	+ 3,628
2) Avec auréomycine :										
b (1958)	Pm III	26,5	797	80,4	85,5	12,79	11,37	3,036	4,793	+ 4,961
	Qm III	34,6	1 061	88,8	86,1	17,03	13,53	5,341	5,522	+ 6,167

* M. S. i. = Matière sèche ingérée. — C. U. D. = Coefficient d'utilisation digestive

DISCUSSION

A. — ACTION DE L'AURÉOMYCINE SUR LES DÉPENSES ENDOGÈNE ET MÉTABOLIQUE EN INANITION AZOTÉE

L'effet de l'antibiotique sur les excréctions de N métabolique fécal et N endogène urinaire est observé sur les sujets Am, Dm, Lm, Mm, soumis successivement à un régime protéoprive exempt, puis additionné de 20 mg de chlorhydrate d'auréomycine par kg de matière sèche ingérée.

a) *N métabolique fécal*

Le tableau 3 a montre que d'une période à l'autre, les états de réplétion des sujets restent pratiquement constants à l'exception du sujet Mm dont le niveau de consommation de matière sèche baisse légèrement.

Les quantités totales de N métabolique fécal sont dans l'ensemble plus faibles en présence de l'antibiotique qu'en son absence. Si l'on rapporte cette excrétion à la matière sèche ingérée ou à la matière sèche fécale, on ne constate aucune différence : pour 100 g de matière sèche ingérée, les porcs éliminent sans antibiotique 0,224 g de N, et avec antibiotique 0,217 g ; les données correspondantes pour 100 g de matières sèches fécales sont de 1,28 g et 1,27 g. Dans chaque groupe de valeurs les écarts ne sont pas significatifs, mais les réactions individuelles sont disparates (tableau 3), phénomène observé même en absence d'auréomycine lorsque les animaux subissent pendant deux périodes successives le jeûne protéique (ZELTER et CHARLET-LÉRY, 1960). L'auréomycine ne modifie donc pas la dépense azotée métabolique fécale, tant par unité de matière sèche ingérée, que par unité de matière sèche fécale éliminée.

b) *N endogène urinaire*

En présence de chlortétracycline, la quantité de N endogène urinaire total s'abaisse de — 10,1 p. 100 ; rapportée à l'unité de « taille métabolique » ($P^{0,70}$), la diminution est seulement de — 3,3 p. 100, donc très faible (tableau 3 b). Cela conduit à penser que l'antibiotique n'interviendrait pas dans cette dépense. Cependant, on sait que celle-ci diminue avec l'âge : dans notre précédent mémoire il est montré que pour des animaux dont l'âge varie entre 138 et 208 jours, la chute de l'excrétion de N endogène urinaire par jour d'âge et par unité de « taille métabolique » ressort à — 0,91 mg (ZELTER et CHARLET-LÉRY, 1961, tableau 5). En conséquence, si l'antibiotique n'avait pas été administré durant la seconde période, nos animaux dont l'âge est passé, en cours d'expérience, de 120 à 155 jours pour Am, et Dm, de 126 à 144 pour Lm, et de 134 à 152 pour Mm, auraient dû éliminer moins de N urinaire qu'il n'est observé. Le calcul des dépenses théoriques escomptées après correction d'âge et leur comparaison à celles réellement observées, montre que les sujets Am et Dm excrètent par voie rénale, 17,9 et 12,9 p. 100 de plus qu'ils n'auraient dû ; pour les sujets Lm et Mm cette augmentation est de + 20,2 et + 22,8 p. 100 (tableau 3 b).

En moyenne, les porcs émettent journellement durant la période d'ingestion d'auréomycine 129 mg d'N au lieu de 109 mg, théoriquement par unité de « taille

TABLEAU 3

Action de l'auréomycine sur :

a) N métabolique fécal :

Animal	g MSi/P ^{0,70} *		g Nf total*		g Nf % MSi*		g Nf % MSf*	
	sA**	aA**	sA	aA	sA	aA	sA	aA
Am	75,5	76,9	1,855	1,780	0,227	0,208	1,164	1,331
Dm	90,3	85,2	1,993	1,468	0,232	0,164	1,190	0,964
Lm	88,8	88,5	1,925	1,900	0,223	0,220	1,416	1,236
Mm	73,0	64,2	1,486	1,604	0,216	0,274	1,362	1,550
Moy.			1,815	1,688	0,224	0,217	1,283	1,270

b) N endogène urinaire :

	N urinaire total mg		mg N urinaire/P ^{0,70}		mg N urinaire/P ^{0,70} théoriquement escompté après correction d'âge en absence d'auréomycine	Écart % entre N urinaire/P ^{0,70} réel et théorique
	sA (1)	aA (2)	sA (3)	aA (4)		
Am	1,478	1,367	136,3	123,0	104,3	+ 17,9
Dm	1,576	1,579	165,1	150,2	133,1	+ 12,9
Lm	1,585	1,452	115,2	118,7	98,7	+ 20,2
Mm	1,774	1,378	118,6	125,4	102,1	+ 22,8
Moy.	1,603	1,441	133,8	129,3	109,5	+ 18,0
Écart relatif entre sA et aA — 10,1 %			— 3,3 %			

Écart pondéré entre Nur/P^{0,70} obser. et théor. (colonnes 4 et 5) + 18,1 % (0,2 > P ≠ 0,1)

* MSi = Matière Sèche ingérée; Nf = Azote fécal; MSf = Matière Sèche fécale.

** sA = sans Auréomycine; aA = avec Auréomycine.

« métabolique », soit un écart moyen pondéré de + 18,1 p. 100. Tous les sujets ayant réagi dans le même sens, cette différence bien que statistiquement non significative (0,2 > P > 0,1) ne peut être ignorée. Elle semble indiquer qu'en absence d'azote alimentaire, l'antibiotique accentue les déperditions d'azote de l'organisme par la voie urinaire.

B. — ACTION DE L'AURÉOMYCINE EN PRÉSENCE DE PROTIDES D'ŒUF SUR LES ÉLIMINATIONS D'AZOTE PAR VOIES DIGESTIVE ET URINAIRE

Pendant l'expérience a, la ration à 4 p. 100 de protides d'œuf (période II) est précédée et suivie d'un jeûne protéique (périodes I et III).

Les porcs Am et Dm sont traités à l'auréomycine au cours des périodes II et III, tandis que Cm et Em n'ingèrent à aucun moment d'antibiotique.

Durant l'expérience *b*, les animaux sont d'abord privés d'azote (période I) ; par la suite, les sujets Nm et Om consomment la ration à 4 p. 100 de protides d'œuf ; Pm et Qm celle à 10 p. 100. Ces régimes sont donnés, exempts (période II) puis additionnés (période III) d'auréomycine.

Les quantités d'azote fécal excrétées pour 100 g de matière sèche ingérée ou de matière sèche fécale et celles d'azote urinaire par unité de « taille métabolique » ($P^{0,70}$) augmentent d'autant plus que les régimes comportent davantage de protides ce qui est normal. Apparemment, en présence d'antibiotique (tableaux 2 et 4) :

— le taux de N fécal est légèrement accru (+ 9,7 p. 100) avec le régime à 4 p. 100 de protides, et n'est guère modifié (+ 0,9 p. 100) avec le régime à 10 p. 100 ;

— les quantités d'azote fécal rapportées à 100 g de matière sèche ingérée s'abaissent de — 6,5 p. 100 et — 15 p. 100 pour les deux rations respectives ;

— l'excrétion d'azote urinaire par unité de « taille métabolique » est diminuée respectivement de — 17,4 et — 16,7 p. 100.

TABLEAU 4

Action de l'auréomycine sur les excrétions de N fécal et urinaire en présence de protides d'œuf.

Taux de protides	g Nf % MSf *		Nf % MSi *		mg Nu/ $P^{0,70}$ *	
	sans A. *	avec A. *	sans A *	avec A *	sans A. *	avec A. *
4	1,803	1,977	0,294	0,276	277	229
10	3,105	3,131	0,520	0,442	568	473

* Nf = Azote fécal — M.S.f = Matière sèche fécale — M.S.i = Matière sèche ingérée — Nu = Azote urinaire — A = Auréomycine.

Ces valeurs enregistrées avec le régime à 4 % de protides d'œuf sont proches de celles observées par FORBES (1954) qui mesure sur des rats recevant ou non de la chloromycétine et de la streptomycine dans un régime azoté analogue pour estimer les dépenses de N métabolique et endogène. Cet auteur constate une chute significative de — 12,5 p.100 pour N fécal par gramme de matière sèche ingérée et, hautement significative de — 16,8 p. 100 pour l'excrétion azotée urinaire par unité de « taille métabolique » ($P^{0,75}$).

L'absence d'influence de l'auréomycine sur la concentration fécale en azote (g Nf % MSf. — tableau 4), aussi bien dans le cas du régime à 4 % que dans celui à 10 % de protides, contredit le fait observé sur le porc par GALES et FOLKES (1953), RUSSO et al. (1954) selon lesquels il y aurait diminution d'azote bactérien fécal consécutivement à l'ingestion d'auréomycine. A noter toutefois que les niveaux azotés utilisés par ces auteurs sont plus élevés (> 12 %) que les nôtres.

La comparaison des éliminations d'azote en régime protéoprive et en régime à 4 p. 100 de protides montre (tableau 5) que les matières azotées de la poudre commerciale d'œuf utilisée au cours de nos essais ne sont pas entièrement digestibles et que la fraction ayant franchi la barrière intestinale n'est pas retenue en totalité par l'organisme. En effet, lors de la consommation de ce produit, les sorties de N par 100 g de matière sèche ingérée ou excrétée augmentent respectivement de

+ 35,4 p. 100 et + 48,3 p. 100 par rapport à celles enregistrées en inanition azotée ; quant à l'azote urinaire/P^{0,70} l'accroissement est de + 93,3 p. 100.

TABLEAU 5

Influence du régime à 4 % de protides d'œuf sur les excréments d'azote, en l'absence d'auréomycine

Régime	g Nf % MSf *	g Nf % MSf *	mg Nu / P ^{0,70} *
Protéoprive.....	0,247	1,215	139
4 % de protides d'œuf ...	0,294	1,803	277

* Nf = azote fécal — MSf = Matière sèche ingérée — MSf = Matière sèche fécale — Nur = Azote urinaire.

MITCHELL et BEADLES (1950) signalent également que le rat assimile moins bien la poudre d'œuf commerciale que celle préparée en laboratoire. Un régime à 4 p. 100 de protides d'un tel produit ne constitue donc pas un d'étalon de référence pour une estimation correcte des dépenses azotées endogènes. Il est intéressant de noter que MILLER et MORRISON (1942), qui distribuent un régime à 4 p. 100 de protides de poudre de lait écrémé à des agneaux, remarquent une élévation des excréments azotés par rapport à un régime très pauvre en protéines (1,2 p.100).

Une analyse des données expérimentales (tableau 6, colonnes 1 et 5) prouve que l'adjonction d'auréomycine n'a aucune action sur l'utilisation digestive vraie des protides d'œuf quels que soient leurs taux : 87,8 p. 100 ± 2,4, en absence d'auréomycine et 86,5 p. 100 ± 2,8 en sa présence dans le régime à 4 p. 100 de protides ; pour le taux à 10 p. 100 on enregistre une amélioration de + 2,4 points de la digestibilité qui est probablement sans signification étant donné les écarts entre les deux sujets. Une fois de plus, la non intervention des antibiotiques dans la digestibilité se trouve confirmée.

En revanche, nos données font ressortir nettement l'influence de l'auréomycine sur le catabolisme de la fraction d'azote alimentaire absorbée au niveau intestinal. En effet, si on confronte les quantités apparentes d'azote absorbées et retenues par les sujets d'expérience en l'absence et en présence de cet antibiotique, on remarque, dans le second cas, une augmentation des taux de rétention de + 51,6 p. 100 (0,2 > P > 0,1) pour le régime à 4 p. 100 de protides et de + 22,0 p. 100 pour celui à 10 p. 100 (tableau 6). Les différences, bien que très fortes, ne sont pas significatives pour le premier de ces taux expérimenté sur 4 animaux ; pour le second, la valeur de P n'a pas été déterminée, car les résultats concernent 2 sujets seulement. Mais si l'on fait le calcul à partir des quantités d'azote alimentaire vrai digéré (N métabolique fécal défalqué) les écarts entre taux de rétention ainsi corrigés sont nettement en faveur de l'auréomycine : + 15,4 p. 100 pour le régime à 4 p. 100 de protides (différence significative : 0,05 > P > 0,02) et + 11,2 p. 100 pour celui à 10 p. 100 (tableau 6).

Compte tenu des corrections dues à l'âge des sujets (ZELTER et CHARLET-LERY, 1961, tableau 5) et à la présence d'auréomycine dans le régime protéoprive (présent mémoire tableau 3 b), les valeurs biologiques correspondantes (tableau 6) confirment l'action d'épargne de l'antibiotique : pour protides d'œuf ingérés sans et avec chlortetracycline ces valeurs sont respectivement de 72,2 ± 1,7 et de 83,0 ± 2,9 pour le régime à 4 p. 100 et de 59,8 et 65,8 pour le régime à 10 p. 100. L'amélioration de la valeur biologique imputable à l'intervention de l'antibiotique ressort à + 15,0 p. 100 pour le

TABLEAU 6

Influence de l'auréomycine sur la digestibilité vraie et la valeur biologique.

	<i>Sans auréomycine</i>				<i>Avec auréomycine</i>			
	C. U. D. vrai (1)*	$\frac{\text{Nda}-\text{Nu}}{\text{Nda}} \times 100$ (2)*	$\frac{\text{Ndv}-\text{Nu}}{\text{Ndv}} \times 100$ (3)*	V. B. (4)	C. U. D. vrai (5)*	$\frac{\text{Nda}-\text{Nu}}{\text{Nda}} \times 100$ (6)*	$\frac{\text{Ndv}-\text{Nu}}{\text{Ndv}} \times 100$ (7)*	V. B. (8)*
<i>Expérience a (1957)</i> (poudre d'œuf non délipidé : 4 % de protéines)								
Cm	90,4	28,4	47,7	69,4				
Em	83,6	35,9	50,4	76,1				
Am					90,7	48,7	60,4	82,4
Dm					86,0	39,2	54,0	79,2
<i>Expérience b (1958)</i> (poudre d'œuf délipidé : 4 % de protéines)								
Nm	93,2	14,6	50,4	69,1	90,6	44,3	64,1	91,4
Om	83,9	22,5	53,8	74,1	78,8	21,6	54,6	78,9
Moyenne	87,8	25,4	50,6	72,2	86,5	38,5	58,3	83,0
	± 2,4	± 4,5	± 1,3	± 1,7	± 2,8	± 5,9	± 2,4	± 2,9
% d'augmentation due à la présence d'antibiotique + 51,6 (1) + 15,4 (1) + 15,0 (3)								
(poudre d'œuf délipidé : 10 % de protéines)								
Pm	87,1	51,2	59,2	66,3	88,9	50,9	57,8	64,8
Qm	76,5	34,5	45,3	53,2	79,4	53,6	59,2	66,7
Moyenne	81,8	42,8	52,3	59,8	84,2	52,2	58,5	65,8
% d'augmentation due à la présence d'antibiotique + 22,0 + 11,2 + 10,0								
(1) 0,2 > P > 0,1								
(2) 0,05 > P > 0,02.								
(3) 0,02 > P > 0,01.								

* Nda = N digestible apparent ; Ndv = N digestible vrai ; Nu = N urinaire. Cud = coefficient d'utilisation digestive. V. B = valeur biologique.

premier taux (différence significative $0,02 > P > 0,01$) et à + 10,0 p. 100 pour le second. Si les corrections indiquées ne sont pas effectuées, les écarts bien que moindres sont également significatifs (+ 12,4 p. 100 pour le régime à 4 p. 100 et + 8,5 p. 100 pour celui à 10 p. 100).

Soulignons que sur les deux sujets recevant 10 % de protides avec antibiotiques, seul le porc Qm fournit une réponse positive nette, tandis que l'animal Pm ne réagit pas.

Cet effet, très favorable de l'auréomycine sur la rétention et la valeur biologique des protides d'œuf, s'accorde avec l'observation faite par RUSSO et al (1955) qui relèvent chez le porc un fort accroissement de la rétention azotée en présence de cette même substance. Chez le poussin et en présence de pénicilline, SAXENA et al (1953) constatent une légère amélioration non significative de la rétention azotée.

Ces derniers faits, ainsi que nos propres résultats, sont cependant en opposition avec ceux enregistrés sur porcs traités, soit à l'auréomycine par MEADE et FORBES (1956), KLAUS (1956), soit à la pénicilline par KLAUS (1956) et EVANS (1955), qui ne remarquent pas de modification du bilan d'azote. Toutefois, ces auteurs,

déterminent seulement le coefficient de rétention brute et non pas la valeur biologique.

Comment interpréter l'action positive de l'auréomycine qui ressort de nos données expérimentales, et quel serait son lieu d'intervention ? . Selon l'hypothèse de FRANÇOIS et MICHEL (1958), cet antibiotique inhibant les désaminases bactériennes plus spécialement au niveau de l'intestin grêle, et limitant de la sorte leur action catabolique, influencerait la nature et la quantité de substances nutritives libérées par voie enzymatique, et notamment d'acides aminés qui passent dans le sang porte. Ce mécanisme d'action est à relier à une observation rapportée par CARROL et al (1953) : chez le rat, la présence d'auréomycine augmente les quantités de N digéré au niveau des segments initiaux et terminaux de l'intestin grêle et améliore plus spécialement, dans cette portion du tractus digestif, les taux d'absorption de la leucine, de la lysine, de la cystine et de la méthionine libérées. Le phénomène est par contre à peine marqué au niveau du colon et à celui des émissions fécales où les taux d'absorption de N total ne diffèrent guère avec ou sans antibiotique.

Il se pourrait donc qu'en présence d'antibiotique, des quantités importantes de certains acides aminés essentiels échappent à la désamination bactérienne et franchissent la barrière intestinale. En parvenant simultanément au niveau cellulaire, ces acides s'y trouveraient dans un rapport plus favorable aux intersupplémentations, d'où possibilité d'une protéinogénèse cellulaire améliorée et une diminution subséquente des déchets cataboliques éliminés par l'urine.

Si de tels mécanismes étaient en jeu, le fait que, dans nos expériences, l'action d'épargne de l'auréomycine se manifeste au niveau de la valeur biologique apparaîtrait d'autant plus compréhensible que l'orientation du catabolisme azoté tel qu'il se reflète dans les émissions urinaires semble être en faveur de cette hypothèse.

L'examen de la répartition de N-NH₃ (1) et N uréique (1) dans l'azote urinaire au cours des périodes protéoprives et des périodes à 4 p. 100 de protides d'œuf (expérience a) indique que (tableau 7 a) :

- le taux de N uréique urinaire est moins élevé chez les sujets ayant reçu de l'auréomycine (Am et Dm) que chez les témoins (Cm et Em) : 29,3 contre 34,5 ;
- la concentration de N-NH₃ varie en sens inverse : 32,0 contre 26,0 ;
- cependant, la somme de ces deux formes d'azote catabolique est pratiquement identique en présence et en absence d'antibiotique : 61,3 et 60,5.

Les quantités de N uréique et ammoniacal excrétés par g d'N réellement absorbé au niveau intestinal font ressortir (tableau 7, b et c) qu'en présence d'auréomycine et :

- en négligeant les pertes azotées d'origine endogène, l'épargne est de 15,9 p. 100 pour l'azote total, pratiquement nulle pour N ammoniacal, de 28,2 p. 100 pour N uréique et de 17,5 p. 100 pour l'ensemble des autres formes d'azote urinaire ;
- après soustraction de ces dépenses inéluctables, l'épargne par rapport au témoin non traité, s'élève respectivement à 30,2 p. 100, 17,0 p. 100, 37,6 p. 100 et 26,3 p. 100.

Ainsi, c'est plus spécialement sur l'uréogénèse, terme final de la phase catabolique des acides aminés, que s'exercerait le pouvoir d'épargne de l'auréomycine.

Ce qui précède n'est qu'une hypothèse, vu le nombre limité de sujets sur lesquels sont notées ces observations (2 animaux traités et 2 non traités).

(1) N-NH₃ est dosé selon CONWAY et N uréique par la technique pondérale à l'état de xanthyl-urée.

TABLEAU 7
Influence de l'auréomycine sur les produits du catabolisme protéidique au niveau urinaire
a) Répartition % N urinaire

	Témoin (moy. sujets Cm, Em)			Expérimental (moy. sujets Am, Dm)		
	N-NH ₃	N uréique	N résiduel	N-NH ₃	N uréique	N résiduel
Protéoprive (PI) sans antibiotique	26,1	16,1	57,8	30,1	15,5	54,4
4 % protide (PII) sans antibiotique	26,0	34,5	39,5	32,0	29,3	38,7
Protéoprive (PIII) sans antibiotique	31,1	16,0	52,9	37,7	16,4	45,9

b) Bilan du catabolisme azoté avec le régime à 4 % de protides (PII)

Sujet	Sans antibiotique			Avec antibiotique		
	Cm	Em	Moy.	Am	Dm	Moy.
N ing. g	7,81	7,70		7,83	7,91	
N dig. vrai g (métabolique déduit)	7,06	6,44		7,10	6,80	
Excrété par g de N digéré vrai :						
g N urin. {						
end. inclus	0,523	0,495	0,509	0,396	0,461	0,428
end. exclus	0,306	0,244	0,275	0,176	0,209	0,192
g N-NH ₃ {						
end. inclus	0,126	0,138	0,132	0,131	0,143	0,137
end. exclus	0,058	0,060	0,059	0,044	0,054	0,049
g N uréique {						
end. inclus	0,212	0,142	0,177	0,105	0,149	0,127
end. exclus	0,177	0,106	0,141	0,076	0,099	0,088
g N ur résiduel {						
end. inclus	0,185	0,216	0,200	0,160	0,169	0,165
end. exclus	0,070	0,083	0,076	0,057	0,055	0,056

c) Action d'épargne due à l'auréomycine par rapport au témoin

	N endogène inclus	N endogène exclus
N urinaire total	- 15,9 %	- 30,2 %
N-NH ₃ urinaire	(+ 3,8 %)	- 17,0 %
N-urée urinaire	- 28,2 %	- 37,6 %
N résiduel urinaire	- 17,5 %	- 26,3 %

* Les pertes d'origine endogène évaluées à partir des données enregistrées en régime protéoprive sont détaillées des excréments totales avant calcul.

Tout se passerait donc comme si l'auréomycine accentuait le catabolisme azoté tissulaire en absence d'azote et qu'en présence d'un régime hypoazoté, elle ralentirait celui de la fraction protidique franchissant la barrière digestive. Mais on ne saurait dire si l'effet d'épargne constaté s'exerce au seul niveau de l'activité de la microflore digestive, ou du métabolisme cellulaire, à moins que ce pouvoir ne se manifeste à la fois à ces deux étapes métaboliques successives.

Reçu en mai 1960.

SUMMARY

EFFICIENCY OF SOME DIETARY PROTEINS FOR THE PIG II — AUREOMYCIN AND NITROGEN METABOLISM.

Inhibition of intestinal bacterial amino-acids catabolism by tetracyclines would act on protein efficiency (François and Michel, 1955, a, b). But do they exert an influence over nitrogen retention? (Calet and Rerat, 1956 — Berry and Schuck, 1954 — Gales and Folkes, 1953 — Russo and al., 1954). The problem is not yet solved.

Experimental procedures are described in a precedent work (Zelter and Charlet-Lery, 1960.) Nitrogen balances are secured with and without aureomycin-hydrochloride (20 mg/kg air-dry food) with ten pigs fed nitrogen-free, or 4 p. 100 and 10 p. 100 desiccated whole egg proteins diets. The technique of comparable groups is used in experiment a (1957). The control animals are Cm and Fm; pigs Am and Dm are fed with aureomycin (experimental design p. 224). In experiment b (1958), groups of 2 animals are fed successively with different test diets as shown in experimental plan p. 224...

The data are given in tables 1 and 2.

The oral administration of chlortetracycline to animals on N-free diets increase non significantly endogenous nitrogen losses per W⁷⁰ (+ 18,1 p. 100) but does not change metabolic fecal nitrogen (table 3-a and b.)

When used in 4 or 10 p. 100 egg proteins diet (table 6), the antibiotic does not affect true nitrogen absorption in digestive tract, but does improve apparent retention: + 51,6 p. 100 (0.2 > P > 0.1) and + 22 p. 100 for two respective diets. When endogenous and metabolic losses are deducted, the increase of true retention is respectively of + 15,4 p. 100 (0.05 > P > 0.01) and + 11,2 p. 100 and the one of biological value of + 15,0 p. 100 (0.02 > P > 0.01) and + 10,0 p. 100. The sparing effect would act especially on urea formation, final stage of amino-acids catabolism: with aureomycin the elimination of urea N per g truly absorbed N is - 37,6 p. 100 less than without it (table 7).

If the thesis of François and Michel (1955a, b) and of Carroll and al. (1953) are admitted, our results suggest that, with antibiotics, the quantitative deamination of some essential amino-acids by bacteria of digestive tract is less important and these amino-acids would be available in greater amounts for absorption through intestinal wall. They would arrive simultaneously in tissues and would be in better ratio for intersupplementations: improvement of cellular protein synthesis gives subsequently less catabolic losses eliminated by urine.

On N-free, diet, aureomycin would make stronger tissular catabolism; on marginal N-diet, it would inhibit catabolism of dietary digested nitrogen.

It is not said whether the sparing action is due to modification of digestive micropopulation catabolic activity, or cellular metabolism, or both.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- BERRY M. E., SCHUCK C., 1954. The effect of aureomycin on growth and protein utilization. *J. Nutr.*, **54**, 271.
 CALET C., RERAT A., 1956. Le rôle de l'auréomycine dans la croissance pondérale du rat blanc. *Ann. Zootech.*, **5**, 5-57.
 CARROLL R. W., HENSLEY G. W., SITTLER C. L., WILCOX E. L., GRAHAM W. R. jr., 1953. Absorption of nitrogen and aminoacids from soybean meal as affected by heat treatment or supplementation with aureomycin and methionine. *Arch. biochem. biophys.*, **45**, 260-269.
 EVANS R. E., 1955. Nutrition of the bacon pig 18. The influence of dietary penicillin on the growth rate, efficiency of food conversion and the retention of the bacon pig. *J. Agric. Sci.*, **46**, 329-361.
 FRANÇOIS A. C., MICHEL M., 1955 a. Action de la pénicilline et de l'auréomycine sur les propriétés désaminantes de la flore intestinale du porc. *C. R. Acad. Sci. Paris*, **240**, 124-126.
 FRANÇOIS A. C., MICHEL M., 1955 b. Flore intestinale du porc et métabolisme azoté. Influence des antibiotiques. *European Symposium on antibiotics and new growth factors in animal nutrition. Rome.*

- FRANÇOIS A. C., MICHEL M., 1958. Les antibiotiques dans l'alimentation animale. Travaux de la Commission des antibiotiques du C. N. E. R. N. A. *Ann. Nutr.*, Paris, **12**, 152-161.
- FORBES R. M., 1954. Studies on the influence of antibiotics and methionine on nitrogen utilization and basal metabolism of the growing male albino rat. *J. Nutr.*, **53**, 275-288.
- GALES E. F., FOLKES J. P., 1953. The assimilation of aminoacids by bacteria 15. Action of antibiotics on nucleic acids and protein synthesis in *S. aureus*. *Biochem. J.*, **53**, 493.
- KLAUS W., 1956. Untersuchungen über den Einfluss von Penicillin und Aureomycin auf die Verdaulichkeit der Nährstoffe und die N retention bei Schweinen *Z. Tierernähr.*, **11**, 1-20.
- MEADE R. J., FORBES R. M., 1956. The influence of chlortetracycline and vitamine B₁₂ alone and in combination on nitrogen utilization by growing swine. *J. Nutr.*, **59**, 459-467.
- MICHEL M., FRANÇOIS A. C., 1955. Relation entre l'influence des antibiotiques sur la croissance du porc et l'inhibition des désaminases de la flore intestinale. *C. R. Acad. Sci.*, Paris, **240**, 808-810.
- MICHEL M., FRANÇOIS A. C., 1956. Influence de la chlortetracycline sur les décarboxylases de la flore intestinale du porc. *C. R. Acad. Sci.* Paris. **242**, 1770-1772.
- MILLER J. I., MORRISON F. B., 1942. The influence of feeding low nitrogen ration on the reliability of biological value. *J. Agric. Res.*, **65**, 429-451.
- MITCHELL H. H., CARMANN G. G., 1926. The biological value of the nitrogen of mixtures of patent white flour and animal foods. *J. Biol. Chem.*, **68**, 183-215.
- MITCHELL H. H., BEADLES J. R., 1950. Biological value of six partially purified proteins for the adult albino rat. *J. Nutr.*, **40**, 25-40.
- RAIBAUD P., 1958. Les antibiotiques dans l'alimentation animale. Travaux de la commission des antibiotiques du C. N. E. R. N. A., *Ann. Nutr.* Paris. **12**, 133-150.
- RUSSO J. M., HANSON L. E., JEZESKI J. J., 1954. The effects of aureomycin and arsanilic acids on nitrogen balance in pigs. *J. Anim. Sci.*, **18**, 998.
- RUSSO J. M., HANSON L. E., JEZESKI J. J., 1955. cité par JUKES Th., 1955. Antibiotics in nutrition p. 55. *Medical Encyclopedia Inc. New York*.
- SAXENA H. C., STARR M. E., BLAYLOCK L. G., CARVER J. S., MC GINNIS S., 1953. Effect of dietary penicillin on the efficiency of protein utilization by chicks. *Arch. of Biochem. Biophys.*, **44**, 346-350.
- SHIRLEY R. L., WALLACE H. D., DAVIS G. K., 1954. The effect of dietary aureomycin and different levels of protein on several phosphorus and nitrogen compounds in hams. *J. Agric. Food. Chem.*, **2**, 830-832.
- SQUIBB L. R., SALAZAR E., GUZMAN M., SCRIMSHAW N. S., 1953. Effect of aureomycin and vitamins on growth and blood constituents of pig fed corn and banana rations. *J. Anim. Sci.*, **12**, 297-303.
- ZELTER S. Z., CHARLET-LERY G., 1961. Efficacité de quelques protides alimentaires chez le porc I. Excrétion d'azote métabolique fécal et endogène urinaire : influence du niveau d'ingestion de matière sèche, du poids corporel, de l'âge et de l'indigestible. *Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys.*, **1**, 29-46.