HAL
open science

LE ROLE NUTRITIONNEL, CHEZ LA VACHE EN LACTATION, DES ACIDES ACÉTIQUE ET BUTYRIQUE FORMÉS AU COURS DE L'ENSILAGE

Z. Zelter

To cite this version:

Z. Zelter. LE ROLE NUTRITIONNEL, CHEZ LA VACHE EN LACTATION, DES ACIDES ACÉTIQUE ET BUTYRIQUE FORMÉS AU COURS DE L'ENSILAGE. Annales de zootechnie, 1953, 2 (2), pp.105-147. hal-00886587

HAL Id: hal-00886587

https://hal.science/hal-00886587

Submitted on 11 May 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

I.N.R.A.
BIBLIOTHEQUE U0 35906
DOMAINE DES CROUELLE
63039
CLERMONT-FD CEDEX 2
7 12/0'0

LE ROLE NUTRITIONNEL, CHEZ LA VACHE EN LACTATION, DES ACIDES ACÉTIQUE ET BUTYRIQUE FORMÉS AU COURS DE L'ENSILAGE

PAR

Z. ZELTER

Laboratoire de Recherches de la Chaire de Zootechnie
Institut national agronomique, Paris

PLAN DU MÉMOIRE

Introduction.

PREMIÈRE PARTIE

Les facteurs de l'élaboration des constituants de lait de vache

CHAPITRE I. — **Les données physiologiques de la sécrétion mammaire.**
A. — Évolution des sécrétions mammaires chez la vache.

CHAPITRE II. — **La sécrétion des constituants de lait de vache.**
A. — Les constituants de lait de vache.
B. — Les précurseurs des constituants du lait.

CHAPITRE III. — **Formation de graisses de lait à partir des lipides sanguins**
A. — Origine et constitution des lipides transformés par la glande mammaire.
B. — Transformation des lipides sanguins au niveau de l'épithélium mammaire.
C. — Effets du taux des graisses alimentaires sur la lipémie et sur la lipogénèse mammaire.

CHAPITRE IV. — **Formation de graisses de lait à partir de précurseurs d'origine glucidique.**
A. — Formation directe de lipides de lait à partir des glucides sanguins.
B. — Formation directe de lipides de lait à partir des acides gras volatils provenant de la dégradation glucidique dans le rumen.
C. — Importance nutritionnelle des acides gras volatils naturellement présents dans les aliments usuels de la vache laitière

Bibliographie.

DEUXIÈME PARTIE

Modalités techniques adoptées pour nos recherches.

CHAPIRE I. — **Méthodes expérimentales applicables à la vache en lactation.**
A. — Difficultés du choix des sujets d'expérience.
B. — Techniques expérimentales.

CHAPITRE II. — **Normes alimentaires de la vache laitière.**
A. — Normes énergétiques.
B. — Normes protidiques.
C. — Normes minérales.
D. — Besoins en vitamines.

CHAPITRE III. — **Méthodes analytiques.**
A. — Méthodes de détermination de l'énergie contenue dans les ingesta.
B. — Méthodes de dosage des acides gras volatils dans les ingesta.
C. — Technique de dosage des lipides dans le lait.

CHAPITRE IV. — **Établissement des régimes d'expérience.**
A. — Normalisation d'un régime de référence.
B. — Régimes d'expérience enrichis en acides gras volatils.

CHAPITRE V. — **Mesures expérimentales et méthodes d'interprétation des résultats d'expérience.**
A. — Évaluation des ingesta individuels.
B. — Mesures des sécrétions lactées et lipidiques individuelles.
C. — Mesures des variations du poids corporel des animaux.
D. — Méthodes d'interprétation des résultats.

Bibliographie.

TROISIÈME PARTIE

Recherches personnelles sur le rôle nutritionnel des acides acétique et butyrique chez la vache en lactation.

Avant-Propos.

CHAPITRE I. — **Effet de l'ensilage sur l'intensité des sécrétions lactées et lipidiques de la glande mammaire.**
A. — Étude expérimentale des influences exercées par l'ingestion de betteraves et d'ensilage sur le niveau des activités mammaires.
B. — Interprétation des résultats.
C. — Discussion des résultats.

CHAPITRE II. — **Participation des acides acétique et butyrique à la lipogénèse chez la vache.**
A. — Destinée métabolique des acides organiques.
B. — Influence de l'apport alimentaire d'acides acétique et butyrique sur les activités sécrétionnelles de la mamelle.
C. — Interprétation des résultats.
D. — Discussion des résultats.

CHAPITRE III. — **La participation individuelle des acides acétique et butyrique à la lipogénèse mammaire de la vache.**

A. — Administration isolée ou simultanée d'acides acétique, butyrique et pyruvique.

B. — Interprétation et discussion des résultats.

C. — Mécanisme de l'intégration de l'acide acétique dans le processus de la lipogénèse mammaire du ruminant.

Bibliographie.

Résumé et Conclusions.

INTRODUCTION

On sait que l'origine à la fois lipidique et glucidique de la matière grasse du lait de vache est encore fort discutée. L'hypothèse d'une participation des glucides à la lipogénèse chez le ruminant, se trouve cependant particulièrement affermie par des résultats expérimentaux récents.

Il est démontré depuis peu que, chez l'herbivore, l'assimilation de la majeure partie des glucides ingérés, s'effectue sous forme d'acides gras volatils issus de leur dégradation bactérienne dans le rumen et qui passent dans le sang.

Une récente constatation de FOLLEY et FRENCH, montrant que la glande mammaire des ruminants utiliserait l'acétate à des fins de lipogénèse, mais pas directement le glucose, suggère que les métabolites issus de la décomposition glucidique dans la panse prennent part à l'élaboration des lipides de lait de ruminant. Ceci pose, en ce qui concerne la vache laitière, un important problème de nutrition à la fois théorique et pratique, auquel nous nous sommes efforcé de donner une réponse dans ce travail.

Le régime alimentaire de la vache en lactation, dans nos régions, comporte fréquemment des racines (betteraves), des foins, des céréales et des tourteaux d'oléagineux. Les premières ne contiennent guère de lipides assimilables ; les derniers, par contre, constituent la principale source de matières azotées et grasses de la ration. Or, les procédés modernes d'extraction d'huile par diffusion appauvrissent singulièrement les tourteaux d'oléagineux en substances lipidiques résiduelles.

Depuis la guerre, l'extension de la culture industrielle des betteraves à sucre aux dépens de celle des betteraves fourragères, et la raréfaction des tourteaux ont, en outre, imposé une substitution partielle à ces aliments classiques, de l'ensilage. L'abaissement du taux de lipides alimentaires indispensables au bon maintien de l'activité lipogénétique de la mamelle, qui en résulte, laissait craindre en particulier, pour les vaches moyennes et faibles productrices, une réduction sensible des quantités de

matières grasses sécrétées. Des observations empiriques signalaient cependant l'effet plutôt favorable des régimes comportant de l'ensilage. Ceci nous a fait supposer que cet aliment pourrait renfermer un ou plusieurs facteurs susceptibles d'exercer une action stimulante sur la lipogénèse.

Or, l'analogie des phénomènes de fermentation qui se produisent dans une masse végétale conservée par ensilage avec ceux observés dans la panse du ruminant *est frappante*. Dans un cas comme dans l'autre, le métabolisme glucidique — œuvre d'une microflore « acido-formatrice » — aboutit essentiellement à la formation d'acides gras à courte chaine, notamment d'acides acétique et butyrique.

Les régimes à base d'ensilage conviendraient-ils davantage à l'activité physiologique de la glande mammaire, du fait de la présence dans cet aliment de métabolites issus de la dégradation glucidique, substances qu'on suppose pouvoir servir de précurseurs aux constituants lipidiques du lait de ruminant ?

Cette hypothèse nous a beaucoup tenté. Elle nous a incité à rechercher s'il existe une relation quelconque entre l'ingestion d'acides acétique et butyrique d'origine alimentaire et la lipogénèse chez la vache en lactation.

Après avoir étudié expérimentalement chez ce ruminant l'amplitude des variations provoquées dans l'activité fonctionnelle de la mamelle par la consommation d'ensilage renfermant des acides gras volatils, nous avons administré ces dernières substances, soit en association, soit séparément, pour juger de l'effet produit individuellement par chacun de ces métabolites sur la secrétion mammaire.

Ainsi, nous avons cru pouvoir démontrer le mode d'action des ensilages et conclure à la probabilité d'une participation d'au moins un des acides gras volatils que renferme cette catégorie d'aliments, à la lipogénèse de la glande mammaire chez la vache en lactation.

PREMIÈRE PARTIE

LES FACTEURS DE L'ÉLABORATION DES CONSTITUANTS DE LAIT DE VACHE

CHAPITRE I

LES DONNÉES PHYSIOLOGIQUES DE LA SÉCRÉTION MAMMAIRE

Nous ne pouvons pas exposer ici les données générales concernant les facteurs hormonaux qui conditionnent l'évolution fonctionnelle du parenchyme mammaire et le mécanisme de cette évolution. Nous n'insisterons pas davantage sur le développement de l'activité sécrétionnelle de la glande (consulter références bibliographiques ci-après : 163, 84, 106,

15, 35, 6, 190, 114, 62, 61, 69, 138, 127, 137, 164, 147, 179, 63, 180, 46, 70, 71, 90, 31, 5, 95, 165, 60, 7, 150, 99, 20, 187, 83, 203, 163, 164, 86, 144, 191, 128, 67, 157, 113, 188, 115, 72, 58, 76, 21, 57, 158, 56, 4, 166, 81)....

Nous préciserons toutefois très sommairement que le processus de la sécrétion lactée, qui ne s'installe qu'après achèvement du développement de la mamelle et l'expulsion du fœtus à un stade avancé de la gestation. comporte deux phases distinctes :

1° Une phase de sécrétion caractérisée par le phénomène de la montée laiteuse, *la lactogénèse*

et

2° une phase de maintien de sécrétion, *la galactopoïèse*, liée intimement au phénomène de l'expulsion du produit sécrété et à celui de la vidange des acini. Le déterminisme de l'entretien de la lactation et de l'évacuation des produits sécrétés se trouve sous le contrôle direct des glandes pré et post-hypophysaires.

Suivant les espèces, la galactopoïèse a une durée plus ou moins longue. Chez la vache normalement exploitée elle se prolonge pendant 280 à 300 jours, deux mois de repos glandulaire étant laissés à l'animal, à l'approche d'une nouvelle parturition.

A. — Évolution des sécrétions mammaires chez la vache

Dans des conditions d'entretien rationnelles, la sécrétion mammaire croît graduellement chez la vache, à partir de la parturition jusqu'aux environs de 6 à 8 semaines. Elle décroît ensuite progressivement pendant 6 à 8 mois pour cesser complètement deux mois environ avant le prochain vêlage. L'involution de la glande est contemporaine de l'arrêt du mécanisme de vidange (87).

L'augmentation de la sécrétion mammaire pendant les deux premiers mois de la lactation est due à la mise en pleine activité de nombreuses cellules mammaires incomplètement développées, dont l'activité serait faible, voire nulle, dans de mauvaises conditions de nutrition (88). Le déclin naturel et progressif de celle-ci ne peut par contre être empêché, même par une alimentation exagérée (140).

La courbe de lactation en fonction du temps peut évidemment avoir des allures différentes. Son aspect peut varier avec l'état de nutrition.

1° Lois de persistance des activités mammaires

Les lois d'évolution de la sécrétion lactée après son passage au maximum, ont été étudiées par divers auteurs. BRODY, RAGSDALE et TURNER (23) affirment que le déclin physiologique de la lactation constitue

une fonction exponentielle du temps et peut être représentée par l'équation :

$$Ym = Ae^{-kt}$$

dans laquelle

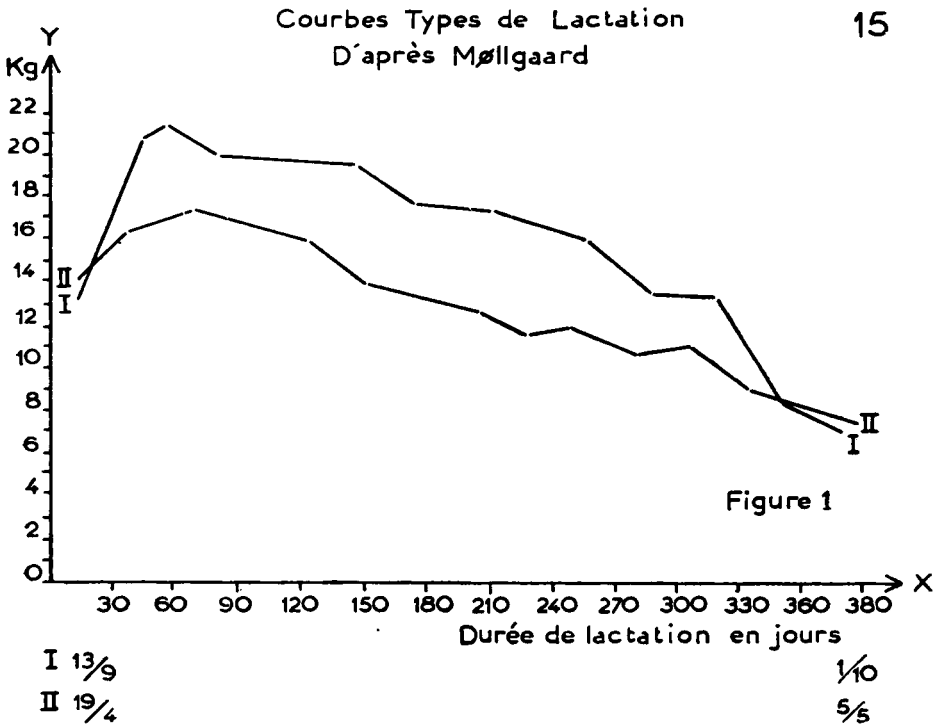
Ym = production d'un mois donné,

t = nombre des mois écoulés depuis la parturition,

A = constante représentant le degré de production initiale,

k = degré de régression de la production par mois de lactation c'est-à-dire coefficient de persistance de la sécrétion,

e = base des logarithmes népériens.



La persistance de la production mensuelle de lait et de matières grasses d'une lactation donnée, une fois le maximum dépassé, serait constante et de l'ordre de 94,8 % de celle du mois précédent (192).

GAINES (68) reproche à l'équation précitée de ne pas tenir compte de la gestation qui, ayant lieu fréquemment chez la vache simultanément avec la lactation, peut provoquer, dans ses derniers stades, une déviation sensible du cours de la sécrétion. Il propose donc de retrancher de l'équation de BRODY le terme

$$Be^{k'(t-c)}$$

qui exprime la déviation due à la gestation. Les coefficients de régression

mensuels calculés ainsi par GAINES sont de 4,052 % pour des vaches non fécondées, 4,232 % pour des vaches fécondées, jusqu'au 5e mois de gestation, et de 4,743 % pour des vaches ayant plus de 5 mois de gestation.

LEROY, DELAGE et POLY contestent la validité des corrections préconisées par GAINES. Selon ces auteurs, la courbe de lactation s'ajusterait parfaitement à une ligne de régression parabolique, entre le 60e et le 250e jours de lactation. L'ajustement, statistiquement justifié, peut cependant s'effectuer également suivant une ligne de régression exponentielle à l'aide d'un coefficient de persistance mensuel constant (*mémoire à paraître*).

La richesse lipidique du lait suit généralement une évolution inverse de celle du volume de la sécrétion, au cours de la lactation. Le taux butyreux décroît pendant les trois premiers mois de l'activité fonctionnelle de la mamelle et s'élève ensuite progressivement jusqu'au déclin définitif de cette dernière. Des facteurs dus au milieu, ainsi que les conditions d'entretien, sont susceptibles de provoquer des perturbations momentanées dans l'allure normale de ce phénomène.

2° Influence de l'âge sur la capacité productive de la glande

L'âge intervient beaucoup dans l'épanouissement de l'activité sécrétionnelle de la mamelle. Chez des vaches convenablement exploitées, la faculté productive s'élève progressivement. Le sommet de la production lactée est atteint à la 5e parturition, aux environs de la 8e année. Elle régresse au cours des lactations suivantes.

***

La somme de nos connaissances actuelles de la physiologie mammaire permet d'affirmer que le volume de la sécrétion lactée de la vache dépend du degré de développement des structures cellulaires de la glande. L'intervention du système neuro-endocrinien dans ce développement est particulièrement déterminante. Le potentiel de ce système constitue un facteur naturel, conditionné par l'hérédité. Il ne peut exercer pleinement son action sur les aptitudes productives de la mamelle que si l'état de nutrition, d'entretien et d'exploitation du sujet sont optima.

CHAPITRE II

LA SÉCRÉTION DES CONSTITUANTS DE LAIT DE VACHE

Chez la vache, la sécrétion mammaire acquiert progressivement les caractéristiques définitives du lait. Le processus évolutif s'effectue durant la première semaine qui suit la parturition.

A. — Les constituants de lait de vache

Le lait possède à la fois les caractéristiques d'une solution colloïdale et ionique, et d'une émulsion.

Les substances colloïdales du plasma du lait sont constituées par de la caséine, de l'albumine, de la globuline et des phosphates. La stabilité de la solution se trouve assurée par le mélange intime de ces divers colloïdes (152). La graisse forme la phase dispersive qui communique au lait l'aspect d'une émulsion. Les globules gras, dont le diamètre peut varier de 1 à 20 μ, sont enrobés d'une membrane protectrice d'origine protéique (181). D'après une théorie plus récente (140), l'absorption colloïdale de substances protéïques solubles dans le plasma du lait communiquerait à l'émulsion grasse plus de stabilité qu'elle ne pourrait en avoir par elle-même. PORCHER (152) considère les globules gras du lait comme des « corps étrangers » au milieu du protoplasma. MACHEBŒUF et TAYEAU (125) ont montré depuis que si la majeure partie des lipides du lait se trouve à l'état de simple émulsion, une petite quantité de ceux-ci est liée avec des protéides, sous forme de cénapses lipo-protéiques, analogues à celles qu'on rencontre dans le plasma sanguin.

Les sels dissous dans le plasma donnent au lait les caractéristiques d'une solution ionique.

1° Composition chimique

Pondéralement, la composition moyenne d'un litre de lait de vache, dont le poids spécifique à 15°C varie entre 1028 et 1036, est, d'après PORCHER (153), la suivante :

						Grammes
Eau						900–910
Extrait sec 125-130 g	Lipides	Glycérides	Triglycérides (graisses neutres)			35–40
			Phosphoglycérides (Phospholipides)			0,50–0,75
		Cholestérides				0,100–0,175
	Extrait dégraissé 90-95 g	Glucides : Lactose				47–52
		Matières azotées	Protides	Protéines	Caséine	27–30
					Albumine	4–5
					Globuline	0,50
				Acides aminés		
			Urée Groupe purique Groupe de la guanidine			1,0–1,50
		Matières salines				9,0–9,50

Il convient d'ajouter à ce tableau l'acide citrique, dont le lait contient environ 1,5 g par litre.

Les constituants typiques du lait sont : l'eau, la matière grasse, le lactose, les protéines et les matières salines. Parmi les composants organiques mineurs figurent : les phospholipides, le cholestérol, l'urée, des dérivés puriques et guanidiniques, et l'acide citrique.

Le lait contient également des petites quantités de *sels anorganiques* (ions de calcium, de magnésium, de potassium, de sodium), des traces d'*oligoéléments* (iode, arsenic, silice, bore, lithium, zinc, aluminium, manganèse, fer, cuivre), des pigments caroténoïdes, des vitamines (A, D, C et plusieurs du complexe vitaminique B). Parmi les substances enzymatiques présentes, signalons : la lipase, la phosphatase, la lactase, l'amylase, les réductases, peroxydases et catalases.

2° Mécanisme de l'élaboration des constituants solides du lait

Le fait que le lactose ne se rencontre pas dans le sang rend la théorie de la pénétration de *tous les solides* du lait dans la glande mammaire, par simple filtration insoutenable.

Selon une autre théorie, les constituants du lait résultent de la désagrégation des cellules mammaires. Mais l'intensité de la mitose et de la réparation cellulaire observées dans le fonctionnement normal de la glande (89), ainsi que les traces très faibles de substances dérivées du noyau cellulaire que l'on retrouve dans le lait (99), n'autorisent pas à admettre un tel mécanisme.

Certains auteurs supposent que des matériaux solides s'accumulent dans la partie terminale de la cellule mammaire. La rupture et la désagrégation de cette partie cellulaire laisseraient échapper le lait, cependant que la partie basale garderait son noyau et demeurerait apte à proliférer (89, 182, 23). Cette théorie, en partie justifiée, s'accorde mal cependant avec ce qui est connu des éléments histologiques de la cellule des acini glandulaires. KAY (99) affirme, en effet, que les cellules mammaires ont une structure permanente, leur intégrité et leur noyau étant maintenus durant la lactation.

GOWEN (73) considère que les éléments de la sécrétion mammaire sont élaborés par le protoplasma de cellules alvéolaires. L'étude anatomique, histologique et biophysique de la glande mammaire effectuée par TURNER (193) aboutit à la conclusion que seulement une petite partie des constituants du lait provient d'une filtration directe à travers la glande, mais que les principaux composants sont élaborés par synthèse dans les cellules épithéliales, limitant les alvéoles mammaires. L'auteur rejoint ainsi l'idée formulée antérieurement par PORCHER (153).

La comparaison entre les constituants du lait et ceux du sang fait ressortir très nettement la spécificité du travail de la glande. Un tableau brossé par KAY (99) montre les relations existant entre le plasma sanguin et le lait et prouve que certains éléments du lait ne se rencontrent nulle part dans le sang. Ces derniers ne peuvent résulter, par conséquent, que d'un travail d'édification propre à la cellule mammaire. C'est le cas de la caséine, du lactose, de la lactalbumine. D'autres éléments proviennent,

par contre, d'une concentration par simple filtration à travers le tissu glandulaire.

Relations entre les éléments du plasma sanguin et ceux du lait d'après KAY (99)
Quantités exprimées en mg pour 100 cc

	Plasma sanguin	Lait	Rapport $\frac{\text{Sang}}{\text{Lait}}$
Caséïne	néant	2 800–3 000	—
Lactalbumine	néant	350–450	—
Globuline	1 200–1 200	50–150	1/0,1
Lactose	néant	4 600–4 900	$\frac{\text{glucose du sang}}{\text{lactose du lait}}$
Glucose	45–60	traces	1/80
Graisse (acide gras)	150–300	3 000–4 000	1/15
Ca (total)	10–12	120–140	1/12
K	16–20	120–180	1/9
Cl	270–300	90–120	1/0,4
Phosphore inorganique	4–6	60–80	1/15
Phosphore total (Soluble dans l'acide)	4,2–6,5	65–90	1/15
Phosphore lipidique	5–7	4–12	1/15
Urée	30–40	30–40	1/1

La glande apparaît ainsi comme douée d'un grand pouvoir sélectif et de synthèse. Elle est aidée dans ce travail par un système enzymatique assez important. De ce dernier ont été identifiées et sérieusement étudiées jusqu'à présent, la phosphatase alcaline et l'arginase. D'autres enzymes, dont nous avons signalé la présence dans le lait (voir p. 113) ont également pu être décelés dans le tissu mammaire. Leur rôle exact n'a pas pu être déterminé avec certitude.

L'élaboration du lait semble imposer à la glande un travail considérable, qui exige de grosses quantités de sang. Le diamètre de l'artère mammaire unique par laquelle ce dernier parvient à la mamelle étant d'environ 100 fois plus petit que celui de l'ensemble du système veineux (183), indiquerait que le courant sanguin subit un ralentissement considérable lors de sa traversée de l'organe.

La mesure du flux sanguin et la détermination de son rapport avec le volume de lait sécrété (202, 77, 117, 171, 78) montreraient que 400 à 500 litres de sang sont utilisés par la mamelle de vache pour la sécrétion d'un litre de lait.

B. — Les précurseurs des constituants du lait

Les données accumulées présentement permettent de tracer les grandes lignes de l'origine des constituants du lait. La genèse des substances lipidiques devant retenir toute notre attention, celle des autres composants de la sécrétion lactée ne sera exposée que très sommairement.

1° Origine des substances filtrées du lait

a) Vitamines

Les vitamines passent dans le lait par simple filtration sans remaniement quelconque dans la glande. Leur origine est strictement alimentaire (74, 8, 198, 9, 64).

L'accroissement du taux des facteurs vitaminiques dans le régime alimentaire contribue à élever leur concentration dans le lait (96, 184, 121, 24, 122).

b) Matières salines

Le taux de concentration des matières minérales dans le lait ne dépend que secondairement de l'alimentation.

1° Phosphore et calcium = les phosphatides et le phosphore inorganique seraient, selon Meigs et ses collaborateurs (135, 136), les précurseurs des phosphates du lait. Pour Blackwood (26), qui conteste cette thèse, seul le phosphore inorganique est à l'origine des composés phosphorés du lait. Graham Jones et Kay (78) sont du même avis.

L'élaboration des phosphates organiques et inorganiques du lait s'effectuerait par l'intervention de la phosphatase formée synthétiquement dans les cellules mammaires (53).

2° Chlorures = une modification dans le taux des chlorures du lait n'interviendrait que lorsque celui du sang augmente de 18 % par rapport à sa valeur normale (40).

2° Origine des substances synthétisées non lipidiques

a) lactose

Les cellules mammaires retiendraient au sang artériel 16 % de son sucre (78). Le glucose sanguin est utilisé par la glande mammaire à des fins énergétiques et à la synthèse du lactose dont il est le principal précurseur (99).

Le galactose, le fructose, le mannose et le maltose ne sont pas transformés directement en lactose, mais probablement convertis d'abord en glycogène (75, 146, 107). Ce dernier pourrait constituer un intermédiaire obligatoire dans la formation du lactose, ou simplement une réserve glucidique. Rien ne prouve non plus présentement l'absorption de lactate ni de pyruvate sanguin par la glande (52).

Une partie du lactose aurait également pour origine la globuline du

sang (99). On ne sait cependant pas si le galactose provenant de cette fraction glucoprotéique du sang est nécessaire à la synthèse du lactose. On suppose la possibilité d'une transformation enzymatique en phosphate de galactose avant condensation (55).

b) Protéines

Tandis que la globuline est considérée comme un élément filtré, la lactalbumine se formerait par synthèse (82). La lactalbumine et la caséine sont des substances spécifiques de la sécrétion mammaire (41). Elles seraient synthétisées par les cellules des acini à partir de la globuline. Mais il est à peu près certain que les amino-acides du sang contribuent à la formation d'une ou de deux protéines sécrétées par les cellules mammaires. Le phosphore combiné organiquement à la molécule de caséine proviendrait du phosphore inorganique du plasma sanguin (99). Selon Folley (55), les protéines du sang peuvent être dégradées dans la glande en petits fragments (peptides et acides aminés) à partir desquels sont assemblées les molécules des protéines du lait. Ces dernières peuvent également naître par remaniement des fragments protéiniques relativement gros.

3° Origine des substances lipidiques de lait de vache

Nos connaissances sur le moment et le mode de formation de globules gras du lait dans la glande mammaire de la vache manquent encore de précision.

Le moment de la synthèse lipidique dépendrait de l'état de perméabilité de la cellule mammaire. Cette dernière n'acquerrait le degré de perméabilité nécessaire à la diffusion des graisses neutres du sang servant de précurseurs aux lipides du lait, que lorsque le tissu glandulaire a été suffisamment distendu par la sécrétion lactée (172). Ainsi, la majeure partie de la lipogénèse s'effectuerait seulement peu de temps avant le début de la traite et pendant son déroulement, à un moment où la sécrétion du lait est presque achevée (143).

L'activité fonctionnelle de la mammelle chez la vache en lactation s'avère être effectivement complexe. Pour un même individu, le taux de l'extrait sec délipidé de la sécrétion lactée varie peu d'une traite à l'autre ou du jour au lendemain, quel que soit le volume de cette dernière (36). Par contre, des variations dans les quantités de lait récolté coïncident fréquemment avec des variations inverses de la richesse lipidique. Des compensations semblent s'établir dans le temps entre le taux butyreux et le volume de la sécrétion mammaire, par l'augmentation de l'un et la diminution de l'autre. Les quantités absolues de matières grasses élabo-

rées par la glande ne suivent cependant pas exactement les fluctuations propres à chacun de ces deux éléments (113).

La lipogénèse et la lactogénèse mammaires peuvent donc êfre envisagées séparément chez la vache.

a) Caractéristiques des lipides du lait de vache

Les lipides du lait se présentent sous forme de gouttelettes sphériques dont le diamètre peut varier de 1 à 20 μ. Leur densité est inférieure à celle du lait, auquel ils communiquent les caractéristiques d'une émulsion peu stable par elle-même.

1° *Constantes physico-chimiques*

Voici, d'après Davies (39), les principales constantes physico-chimiques de la matière grasse de lait de vache :

Densité	0,936	à	0,940
Point de solidification	19,1°	à	24,5°C
Point de fusion	28,4	à	33,3
Indice de saponification	219,7	à	232,6
Indice d'iode — Graisses	25,7	à	37,9
Indice d'iode — Acides gras	28,0	à	31,0
Indice Reichert Meiscl	20,63	à	33,15
Indice Polenske	1,4	à	3,0

2° *Acides gras spécifiques*

Les lipides de lait de vache n'ont que très peu de ressemblance avec la graisse corporelle, caractérisée par les acides stéarique et palmitique. On y retrouve principalement les termes inférieurs de la série aliphatique des acides gras saturés, notamment les acides butyrique, caproïque, caprylique, caprique, laurique et myristique.

La graisse de lait est relativement riche en acides gras non volatils, qui comprennent 30 à 40 % d'acide oléique, 60 à 70 % d'acide palmitique, des traces d'acides linoléique et arachidique. Elle se distingue des autres graisses animales par sa teneur élevée en acides gras volatils (7 %) constitués principalement des acides butyrique, caproïque, caprylique et caprique. On y rencontre, en outre, de petites quantités de phospholipides et des esters de cholestérol (17, 91). Dans l'ensemble, les lipides de lait renferment environ : triglycérides 98 %, phosphoaminolipides 1,6 %, esters de cholestérol 0,4 %.

Il est également intéressant de comparer avec Brody la répartition des acides gras dans les graisses de lait et de plasma sanguin de bovin (25) :

	Nombre de carbones	% de lipides totaux: Lait de vache		% de lipides totaux: Plasma sanguin
	—	—		—
a) *Acides saturés :*				
Butyrique	4	3,7		—
Caproïque	6	2,0		—
Caprylique	8	1,0		—
Caprique	10	2,0		—
Laurique	12	1,7		—
Myristique	14	8,3		0,4
Palmitique	16	25,4		24,5
Stéarique	18	10,7		12,3
Arachidique	20	0,4		0,8
b) *Acides non saturés :*				
Décanoïque	10	0,2		—
Tétradécanoïque	14	1,2		—
Hexadécanoïque	16	5,0	(palmitoléique)	2,5
Oléique	18	32,4		17,4
Octadécanoïque	18	4,0		—
C_{20}-C_{22} insaturés	20-22	0,4	(arachidénique)	1,3
Linoléique		—		36,5
Linolénique		—		4,2

La présence d'acides gras volatils de faible poids moléculaire dans le sang a été signalée depuis. Nous reviendrons sur ce point ultérieurement.

b) Hypothèses actuelles sur l'origine et la synthèse des constituants lipidiques du lait

L'histologie de la cellule mammaire fournirait, selon Porcher (154), l'explication du mécanisme de la sécrétion lipidique dans la glande : les globules gras du lait sont sécrétés par les cellules tapissant l'acini et constituent des enclaves dispersées dans la partie basale, qui choient au moment de la rupture ; ce n'est qu'à partir de l'extrémité, tournée vers le sommet de la cellule, que l'on commence à apercevoir des minuscules sphères graisseuses, dont les dimensions s'accroissent à mesure qu'on se rapproche du sommet. D'après cet auteur, l'insolubilité des lipides rend une simple filtration à travers la membrane basale impossible ; l'analyse chimique révèle en outre des différences très marquées entre la graisse de lait et celle de sang.

Cette thèse soutenant que la cellule mammaire puise dans le sang les éléments diffusibles à partir desquels elle élabore les lipides du lait, ne soulève plus d'objections actuellement. La nature même des matériaux sanguins servant à ce travail de synthèse de la mamelle fait, par contre, l'objet de profondes divergences.

Une théorie défendue en particulier par Hilditch et ses collaborateurs (91, 94) attribue aux lipides sanguins l'origine exclusive des graisses du lait, dont les acides gras inférieurs pourraient provenir d'une rupture des chaînes plus longues d'acides oléique et linoléique ingérés avec les aliments.

Le régime alimentaire de la vache renferme cependant surtout des

glucides. Les acides gras qu'il apporte sont généralement de beaucoup inférieurs en quantité, à ceux que sécrète la glande mammaire. Doit-on, pour expliquer ce fait, se rallier à l'hypothèse d'une participation directe des glucides du sang à l'élaboration de la matière grasse de lait, et plus particulièrement de ses acides gras de courte chaîne ? Or, le glucose sanguin représente environ 105 % du lactose sécrété par la glande (171). Cette constatation est peu favorable à l'opinion formulée implicitement par REINECKE, STONECIPHER et TURNER (159), que des travaux plus récents rendent d'ailleurs encore moins séduisante.

On a en effet depuis peu acquis la conviction que chez le polygastrique, les microorganismes dégradent au niveau même du rumen, la majeure partie des substances glucidiques, pour en former des acides gras volatils qui sont immédiatement absorbés par le sang. Ceci rend manifestement plus plausible l'idée de l'utilisation de ces métabolites d'origine glucidique, mais non du glucose, pour la fabrication d'une certaine quantité d'acides gras de lait de vache.

D'une façon générale, on peut admettre que rien ne s'oppose en fait à ce que des précurseurs sanguins d'origine à la fois lipidique et glucidique servent concurremment à la lipogénèse mammaire. Nous sommes donc conduits à les étudier les uns après les autres.

CHAPITRE III

FORMATION DE GRAISSES DE LAIT A PARTIR DE LIPIDES SANGUINS

En insistant précédemment sur la spécificité du travail mammaire, nous avons fait ressortir que la glande transforme toujours profondément les éléments que lui apporte le sang. Quelles peuvent donc être l'origine et la nature des lipides sanguins qu'elle remanie ?

MAYER et SCHAEFFER (129) ayant démontré la constance des lipides structuraux, une transformation des graisses du tissu glandulaire en graisses de lait est donc impossible. L'étude histo-chimique du tissu mammaire en fonctionnement ou en repos prouve, par ailleurs, que l'organe ne peut accumuler aucune réserve dans son épithélium (155). On est, par conséquent, amené à accepter l'idée que seules les graisses circulantes sont susceptibles de servir à l'élaboration de celles du lait. C'est donc dans le sang que nous chercherons les renseignements les concernant.

On sait que lors de la phase digestive, une grande partie des lipides absorbés se déverse par le canal thoracique dans la circulation générale, qui l'achemine directement vers les lieux d'utilisation. Le reste passe par la veine porte dans le foie, où il est d'abord remanié. Nous nous devons

dès lors d'examiner également la répercussion de la richesse et de la nature des graisses du régime sur le niveau de la lipémie et sur l'intensité de la lipogénèse mammaire.

A. — Origine et constitution des lipides transformés par la glande mammaire

Les graisses que la glande emprunte au sang peuvent, soit avoir une origine alimentaire, soit provenir d'une mobilisation des réserves adipeuses.

1° Précurseurs d'origine alimentaire

Selon VERZAR (195), les glycérides, avant d'être résorbés, subissent dans la muqueuse intestinale une hydrolyse totale, suivie d'une transformation en phosphoaminolipides, et sont déversés sous cette forme dans la circulation sanguine. FRAZER (65, 66) croit par contre que l'absorption a lieu à l'état de tri-di-monoglycérides. Une théorie plus éclectique admet que la résorption des graisses alimentaires s'effectue en partie seulement, selon le mécanisme supposé par FRAZER. Une autre partie serait convertie en esters de cholestérol (111 *a*), tandis qu'une dernière part, enfin, serait résorbée après transformation en phosphoaminolipides.

De l'ensemble de ces théories, nous retiendrons en particulier la constance du contenu intestinal et le fait que le sang d'un animal normal renferme, pendant la phase post-absorptive, des graisses neutres, des esters de cholestérol, des phosphoaminolipides et une petite quantité d'acides gras à l'état libre. Chez le ruminant cependant, la concentration de ces derniers acides semblerait relativement élevée. KELSEY et LONGENECKER (105) ont, en effet, trouvé dans le plasma sanguin de vaches nourries pendant les 24 heures précédant la saignée de foin et d'eau. 2, 3 g de lipides totaux par litre, dont : acides gras libres 19,9 %, glycérides 16,9 %, esters de cholestérol 46,8 % et phosphoaminolipides 17,2 %, Un travail plus ancien d'ABDERHALDEN (1) rapporte, pour la vache, une teneur de 3,84 g de lipides totaux par litre de plasma, parmi lesquels on trouve : 1,238 g de cholestérol, 1,675 g de lécithines et 0,926 g de graisses neutres. Des dosages d'acides gras libres ne sont pas mentionnés par cet auteur.

Ces données semblent indiquer, par ailleurs, des différences notables dans la lipémie individuelle des vaches, différences que PORCHER rapporte également, et qui n'ont rien de surprenant, puisque TERROINE (185, 186) en signale l'existence chez beaucoup d'espèces animales. SCHAIBLE (168) note de son côté que les taux sanguins d'acides gras totaux, de phosphoaminolipides et de graisses neutres, sont beaucoup plus élevés chez une vache en lactation que chez un animal en repos mammaire. La nature des acides gras ne serait par contre que très peu modifiée par la lactation.

On sait que, chez un même individu, le taux sanguin des acides gras totaux subit des fluctuations marquées sous l'effet de nombreuses influences : repas, inanition, froid. Chez le ruminant, il se pourrait en outre que l'anatomie particulière du tube digestif et les ingestions répétées d'aliments, particulièrement copieuses dans le cas de la vache en lactation, entraînent une quasi-continuité des phases de digestion et de résorption des graisses consommées et, par voie de conséquence, des oscillations dans la lipémie individuelle, plus fréquentes et moins amples que chez le monogastrique.

2° Précurseurs provenant de la mobilisation des graisses de réserve

Il est bien évident que la glande mammaire peut, en cas de nécessité, faire appel aux graisses de réserve qui représentent un volant de sécurité pour l'organisme.

Le mécanisme de la mobilisation de ces graisses est peu connu dans le cas de cette glande. Il a cependant été étudié dans le cas plus général.

On sait que le tissu adipeux se trouve en contact étroit avec un riche réseau vascularisé qui le rend accessible aux incitations nerveuses. L'influence humorale sur la migration des glycérides de réserve a été signalée par SCHAEFFER et POLLACK (167), puis par POLLACK seul (151). Ces auteurs ont remarqué que l'injection d'adrénaline provoque une chute momentanée de la lipémie, accompagnée d'une augmentation du taux des graisses hépatiques. Chez l'homéotherme, l'hyperadrénalinémie occasionnée par le froid accélère l'oxydation des graisses.

Plus récemment, CLÉMENT (32 *a*, 32 *b*) confirme ces faits et montre que la réponse du tissu adipeux à l'appel de l'organisme est sous la dépendance des régulations nerveuses et humorales. Le système hypophysaire n'interviendrait pas directement dans le processus de mobilisation et d'utilisation des glycérides des dépôts, mais opérerait par l'intermédiaire de la glande surrénale dont les deux parties : la médullaire et la corticale, agiraient à la fois.

L'adrénaline déterminerait la mobilisation, soit en tant que médiateur chimique agissant au niveau des terminaisons des nerfs sympathiques dans le tissu adipeux, soit en tant que facteur hormonal lors de l'hyperadrénalinémie du froid.

La cortine réglerait le transport des graisses mobilisées vers le foie.

a) NATURE DES GRAISSES MOBILISÉES

La constance du système enzymatique dont est pourvu le tissu adipeux permet de supposer qu'en gros, il doit y avoir similitude entre la partie mobilisée et les réserves totales. Une sélection pourrait cependant

s'opérer grâce à une intervention d'origine hormonale, comme le fait observer CLÉMENT (32 *c*), qui constate chez le rat une mobilisation préférentielle d'acides gras pour des besoins de thermorégulation et une mobilisation non préférentielle lors de la couverture des oxydations du métabolisme de base.

Sous quelle forme s'effectuerait le passage des graisses mobilisées, de la cellule adipeuse dans le sang ? Serait-elle dans le cas de la glande mammaire, semblable à celle observée par SCHAEFFER et POLLACK (167), sous l'action du froid, où la mobilisation étant intense durant un temps très court, l'acheminement des graisses vers le foie a lieu à l'état d'esters de cholestérol ? Ce fait expérimental viendrait alors à l'appui de la théorie de CAHN et HOUGET (28), qui est également celle de BLOOR (17), et qui suppose que, pour être utilisés par l'organisme, les acides gras des triglycérides des dépôts sont d'abord estérifiés par le cholestérol et circulent sous cette forme vers le foie.

b) CONSTITUTION DES GRAISSES DE RÉSERVE

Les travaux de HILDITCH (91), ceux de SCHÖNHEIMER et RITTENBERG (169) et de SCHÖNHEIMER seul (170), prouvent que l'organisme s'efforce de maintenir une certaine constance de composition de ses réserves adipeuses. Si cependant, la proportion d'acides gras spéciaux est par trop importante dans le régime alimentaire, les enzymes qui interviennent dans le maintien des équilibres entre acides gras saturés et désaturés peuvent se trouver dans l'impossibilité de préserver cette constance de composition. Tel est le cas, par exemple, des rations particulièrement riches en acide linoléique, signalé par ELLIS (43 *a*, 43 *b*).

Il est dans l'ensemble malaisé d'indiquer, pour les graisses des dépôts, une composition moyenne, celle-ci étant sujette à des variations dues, non seulement au régime alimentaire, mais également à la température et à l'individualité. On peut néanmoins affirmer que le tissu adipeux de l'animal est constitué par des glycérides mixtes soumis à des remaniements et des renouvellements continuels.

Ces modifications de constitution sont régies par de nombreux systèmes d'équilibre entre les acides : palmitique $\rightleftarrows$ stéarique, stéarique $\rightleftarrows$ oléique, oléique $\rightleftarrows$ palmitoléique, palmitoléique $\rightleftarrows$ palmitique.

Dans ces phénomènes de reversibilité, agissent comme enzymes, les désaturases des acides gras supérieurs bien connues et étudiées par MAZZA (133) et STADIE (177). Parmi celles-ci intervient au premier chef la désaturase de LANG, enzyme particulièrement abondant dans le foie, comme l'ont montré les recherches de LE BRETON et CHAMPOUGNY (111 *b*, 111 *c*). On ne connaît par contre pas encore actuellement, les enzymes

capables de réaliser dans les tissus animaux la saturation de l'acide oléique en acide stéarique.

D'après HILDITCH (91), les graisses de réserve du bœuf sont caractérisées par une constance en acides gras C_{18} qui représentent 60 à 65 % des acides gras totaux du tissu adipeux de cet animal. La teneur en acide palmitique est plutôt variable (24-30 %). On y trouve également de très petites quantités d'acides myristique (2 à 3 %) et arachidique (0,5 à 1 %). Chez l'herbivore, la structure des glycérides des dépôts se trouve plus particulièrement influencée par la reversibilité des acides stéarique $\rightleftarrows$ oléique, le taux du premier de ces acides étant généralement assez réduit.

***

Nous dirons, pour conclure, que le métabolisme des lipides, tant en ce qui concerne le mécanisme de la résorption que celui plus intime de la mobilisation à partir du tissu adipeux, est encore loin d'être élucidé actuellement. A considérer la somme des travaux effectués à ce jour, il est cependant possible d'affirmer que, d'une façon générale, les graisses circulantes renferment constamment des glycérides, des phosphoaminolipides, des esters de cholestérol et, dans le cas du ruminant, probablement aussi des acides gras libres en quantités appréciables. La glande mammaire peut donc, à tout moment, puiser dans le sang des graisses qu'elle utilise après remaniement pour son travail de lipogénèse.

B. — Transformation des lipides sanguins au niveau de l'épithélium glandulaire

Nous avons dit dans un précédent chapitre que les lipides du sang ne peuvent pas filtrer à travers la cellule mammaire et qu'ils y sont profondément transformés.

L'évidence de cette transformation résulte du fait même que la qualité des acides gras constitutifs du lait est très différente de ceux du sang (voir p. 118). En effet, les acides gras non saturés en C_{18} du sang, bien que semblables en proportion à ceux des graisses de dépôt chez la vache, contiennent des grandes quantités d'acide linoléique, tandis que cet acide ne figure que pour une proportion infime dans la graisse de lait.

Les rapports entre les divers constituants lipidiques sont également très différents, puisque dans le lait les triglycérides représentent 98 % des lipides totaux, les esters de cholestérol 0,4 % et les phosphoaminolipides 1,6 % environ (voir p. 112 et 117). Dans le plasma sanguin de vache, ces rapports se trouvent inversés, les esters de cholestérol et les phosphoaminolipides y atteignant un taux prédominant de 64 %, les acides gras libres et les triglycérides 36 %.

Ces différences font donc ressortir avec netteté le travail accompli par la glande mammaire. Celui-ci suppose évidemment la présence dans l'organe de nombreux enzymes, dont seule la lipase semble avoir été étudiée jusqu'à présent. Les études histochimiques de la glande, effectuées par KELLY et PETERSEN (102), ont en effet démontré la présence d'acides gras libres dans la partie basale de la cellule épithéliale de la mamelle. Puis KELLY (103) est parvenu à y identifier une lipase, dont l'existence a été déjà supposée autrefois par LAXA (110). L'intervention d'autres groupes d'enzymes (hydrolases, désaturases, etc...) responsables de la synthèse de nouvelles molécules d'acides gras, ne paraît donc pas impossible.

Il y a là, de toute évidence, un important chapitre d'enzymologie de la glande mammaire, délicat il est vrai à explorer, dont le progrès faciliterait l'étude du mécanisme précis de la lipogénèse de cet organe.

Actuellement, de nombreux travaux ont été faits en vue de déterminer la nature des donateurs d'acides gras : glycérides ou phosphoaminolipides, nécessaires à la synthèse des lipides du lait.

a) ORIGINE PHOSPHOLIPIDIQUE

Les études du sang de vaches en lactation ont amené MEIGS (135, 136) à formuler une théorie selon laquelle les acides gras résultant de l'hydrolyse des phosphoaminolipides dans la cellule mammaire, serviraient à la synthèse des graisses du lait. Le phosphore libéré entrerait dans la combinaison moléculaire de la caséine, ou passerait dans la sécrétion lactée à l'état de phosphates. Les conclusions tirées par COCKEFAIR (33) d'une comparaison des teneurs du sang veineux de vache en phosphore lipidique à divers temps après la traite, viennent à l'appui de cette opinion. De très nombreux auteurs s'accordent pour reconnaître que les résultats obtenus depuis, par la méthode artério-veineuse, rendent la théorie de MEIGS inacceptable, et attirent plutôt l'attention sur les graisses neutres du sang.

b) ORIGINE GLYCÉRIDIQUE

Déjà, en 1925, PORCHER (154) s'oppose à la théorie phospholipidique et affirme que les précurseurs caractéristiques de la matière grasse de lait doivent être recherchés dans les acides gras et le glycérol. Par la suite, BLACKWOOD et STIRLING (18), puis BLACKWOOD seul (19) procèdent à une étude critique très approfondie de la thèse de MEIGS, fondée selon eux sur des observations faussées par l'emploi de la méthode défectueuse de KAUFMANN-MAGNÉ (100). Ils objectent que si la glande mammaire utilisait pour sa lipogénèse la fraction phosphatidique du sang, elle recevrait dans ce cas plus de phosphore qu'elle n'en aurait besoin pour la synthèse de ses composés phosphorés. Le phosphore en excès faisant retour dans le

sang veineux, où, comme l'affirme MEIGS, il servirait à accroître le taux du phosphore organique, le sang afférent devrait de ce fait, accuser une teneur plus faible en phosphate inorganique. Or, l'un de ces auteurs, BLACKWOOD notamment, constate au contraire que la concentration en phosphore lipidique est plus basse dans le sang mammaire que dans le sang jugulaire, aussi bien chez des vaches en lactation que chez des vaches en repos mammaire ; les écarts individuels dans les deux groupes de sujets sont, en outre, fort semblables. De plus, le sang veineux d'animaux dont la glande est en activité contient moins de phosphore inorganique que le sang artériel. Chez des bêtes en repos mammaire, les différences de concentration sont par contre très légères.

On notera également, avec HILDITCH et MADDISSON (92), que les acides gras entrant dans la composition des phospholipides du lait de vache ne renferment pas d'acides de faible poids moléculaire et ressemblent beaucoup à ceux des phosphatides hépatiques.

LINTZEL (118) qui soutient un point de vue analogue à celui de BLACKWOOD et STIRLING, affirme en outre que les acides gras des graisses neutres du sang sont les seuls précurseurs des graisses du lait. Une thèse identique est également défendue par HILDITCH et JASPERSEN (93).

Les études comparatives de sang artériel et veineux de la glande mammaire effectuées sur la vache en lactation par GRAHAM, JONES et KAY (78), étayent singulièrement cette conception de l'origine glycéridique des graisses du lait. Ces chercheurs, en recourant à la méthode artério-veineuse, relèvent en effet que, lors de la traversée de la glande, le sang subit une forte diminution de concentration en acides gras totaux, tandis que son niveau de phosphore lipidique n'est que très peu modifié. MAYNARD et MC CAY (132), SHAW et PETERSEN (172) voient également dans les glycérides sanguins la seule origine des lipides du lait. VORIS, ELLIS et MAYNARD (197) surtout, on pu démontrer d'une manière plus convaincante encore, une utilisation considérable de graisses neutres par la glande.

L'ensemble de ces observations expérimentales contredisent donc incontestablement la conception phosphatidique et constituent une argumentation excessivement favorable à la thèse de l'utilisation des glycérides pour la lipogénèse mammaire.

C. — Effets du taux des graisses alimentaires sur la lipémie et sur la lipogénèse mammaire

Dans l'ensemble,la richesse lipidique moyenne de la sécrétion mammaire est constante pour la même vache, durant ses lactations successives. Elle constitue un caractère génétique dont « l'héritabilité » est très élevée (123, 97).

Que ce caractère se trouve avant tout sous la dépendance de nombreux facteurs dont les plus importants sont l'espèce, la race, l'individualité, ce fait est indéniable. Mais il est également incontestable que la concentration du lait en lipides représente, pour un individu donné, un élément essentiellement variable au cours d'une même lactation. Pondéralement, la sécrétion lipidique totale de la glande est, en outre, sujette à des variations très importantes. Certes, le stade de la lactation, la température et l'intervalle entre les traites y jouent un rôle. Nous verrons plus loin, cependant, que la cause physiologique la plus significative de la variabilité d'intensité de la lipogénèse mammaire réside dans le niveau lipidique du régime alimentaire. PORCHER considère que la graisse du lait traduit, non pas quantitativement, mais qualitativement seulement, l'influence de celle de la ration. Nous montrerons cependant qu'en faisant varier quantitativement l'ingestion de graisses alimentaires, de nombreux auteurs sont parvenus à provoquer chez la vache des fluctuations marquées dans la lipémie et dans la synthèse de lipides totaux de lait :

1° Quelle est la répercussion de la richesse lipidique du régime sur la lipémie ? En recourant à un régime dégraissé en totalité, MAYNARD et MC CAY (119) observent, chez des sujets en lactation, une brusque chute des acides gras totaux du sang. Le retour à un régime de référence riche en graisses fait remonter, au contraire, la concentration du sang de ces mêmes sujets en acides gras totaux. Le cholestérol et les phosphoaminolipides suivent des variations parallèles. Les productions de lait et de matière grasse de lait baissent notablement lorsque l'animal consomme une alimentation pauvre en lipides, et un régime plus riche les augmente.

LEROY et MARCQ (108) parviennent à accroître sensiblement les quantités d'acides gras totaux et de cholestérol circulant dans le sang de vaches, en administrant avec le régime normal une petite quantité d'huile de lin.

Des faits analogues sont rapportés par WILLIAMS et MAYNARD (201), qui remarquent chez des chèvres un abaissement graduel des lipides totaux du cholestérol total et libre du sang, consécutif à l'ingestion d'un régime de référence carencé en lipides, composé de grains ne contenant plus que 0,2 % de graisses, de cellulose, d'amidon, de mélasse, de vitamines A et D et d'un mélange minéral. L'addition successive à ce régime d'huile de lin, d'huile de coco, de beurre, de mélanges d'acides oléique et linoléique, palmitique et stéarique, permet à la lipémie de se maintenir à un niveau normal.

ALLEN (3) enfin, voit s'élever la lipémie des vaches taries jusqu'au niveau de celles en lactation, en soumettant les premières au régime lipidique normalement ingéré par les secondes.

2° Une ingestion accrue de graisse permet-elle d'intensifier la sécrétion lipidique de la glande mammaire ? SOXHLET (176) le croit, à la condition que les graisses soient apportées sous une forme facilement résorbable.

De l'avis de KELLNER (104) cependant, les expériences de NEUBAUER, de PFEIFER, de WAGNER et de leurs collaborateurs, prouveraient le contraire : les substitutions successives d'une partie des glucides d'un régime de référence renfermant entre 250 et 500 g de graisse, par des quantités isodynames de lipides, pour en faire ingérer jusqu'à 1 100 g par jour et par 1 000 kg de poids corporel, ne contribuent pas à accroître les quantités totales de matières grasses élaborées par la glande mammaire de vache. Chaque fois que les expériences ont permis d'observer une élévation de la richesse lipidique de la sécrétion, le phénomène se trouvait associé à une diminution parallèle du volume de lait produit.

Apparemment, les expériences de MORGEN (139) sur la chèvre et la brebis contredisent ces affirmations. Cet auteur observe que lorsque la quantité des lipides alimentaires est inférieure à 0,5 g par kg de poids vif, une consommation supplémentaire de graisse a comme résultat une augmentation de la quantité et de la richesse lipidique du lait secrété. L'effet devient nul avec des ingestions dépassant 1 g de graisse par kg de poids vif.

En fait, les résultats de MORGEN n'infirment nullement l'opinion de KELLNER. Le premier de ces auteurs considère que les chèvres et les brebis produisant plus de lait et de graisse, proportionnellement à leur poids vif que les vaches, réagissent davantage à la richesse lipidique du régime alimentaire ; mais que des actions favorables peuvent également s'observer chez la vache si la teneur en lipides de la ration n'excède pas 500 à 600 g, c'est-à-dire environ 1 g par kg de poids vif, le dépassement de ces doses produisant au contraire un effet dépressif sur la lipogénèse mammaire.

L'addition de graines de coton à un régime normal accroît la richesse lipidique du lait (29).

Une action favorable immédiate sur le taux butyreux du lait d'une addition d'huile d'arachide ou de lin à un régime pauvre en graisses, est signalée par certains auteurs (142). D'autres (2) rapportent une élévation substantielle de la richesse lipidique de la sécrétion mammaire, sans diminution de son volume, par suite d'une ingestion de graisse de toute nature (huiles de lin, de maïs, de coton, saindoux, suif, beurre).

Dans une expérience un peu différente (124), le remplacement d'un régime renfermant 2,2 % de lipides par un autre en contenant 6 %, a permis d'enregistrer un accroissement de 2,5 % des quantités totales de lait et de graisses produites par la glande mammaire.

Plus récemment, LEROY et BONNET (112) établissent les faits suivants, concernant l'influence des lipides alimentaires sur la lipogénèse mammaire : 1° une réduction de la quantité de graisses digestibles du régime conduit à une diminution du taux butyreux du lait et des quantités totales de matières grasses synthétisées par la mamelle ; 2° le comportement de la lipogénèse mammaire dans le cas d'un régime enrichi

en graisses n'est pas différent de celui que l'on peut observer avec un régime normal renfermant un minimum indispensable de lipides digestibles ; 3° ce minimum, qui est de 350 g environ, constitue un seuil, et il n'est pas possible d'assurer la constance d'une sécrétion mammaire de matière grasse avec des régimes qui en contiennent moins.

Cette notion du minimum de lipides alimentaires indispensables à la vache est également défendue par MOLLGAARD (141) qui l'estime à 400 g par 1 000 kg de poids vif, et par LOOSLI et MAYNARD (120) qui le situent entre 400 et 600 g. Selon ces derniers, le taux de 800 g par 1 000 kg de poids vif ne doit pas être dépassé, l'excès étant aussi nuisible que la carence.

***

Après avoir ainsi exposé les principaux travaux concernant la formation de graisses de lait à partir des lipides sanguins et les relations existantes entre ces graisses et celles du régime alimentaire, nous voudrions, pour conclure, dégager quelques données nettes bien établies, que nous résumerons comme suit :

a) La cellule mammaire emprunte au sang des précurseurs lipidiques, notamment les graisses neutres, à partir desquels elle élabore ses propres graisses.

b) Entre la teneur du régime en lipides et l'intensité de la lipogénèse mammaire, il existe une relation pour des taux inférieurs à un certain seuil, de graisses alimentaires.

c) Le minimum de lipides digestibles compatible avec une activité lipogénétique normale est, pour la vache, de 0,4 à 0,5 g par kg de poids vif.

d) Fait intéressant à souligner, le facteur soumis à l'influence du taux de graisses ingérées est, beaucoup moins la concentration en lipides du lait de l'animal considéré — concentration relativement fixe et constituant un caractère génétique « d'héritabilité » élevée —, que les quantités totales de matières grasses que sécrète la glande par l'intermédiaire du volume de lait produit.

CHAPITRE IV

FORMATION DE GRAISSES DE LAIT A PARTIR DE PRÉCURSEURS D'ORIGINE GLUCIDIQUE

Il a été prétendu que seuls les lipides sanguins d'origine alimentaire ou provenant de la mobilisation des réserves adipeuses de l'organisme, sont utilisés par la glande mammaire de ruminant pour l'élaboration des

acides gras du lait. Or, un certain nombre de faits ne paraissent pas être en accord avec cette conception.

En effet, SHAW et ses collaborateurs (171) qui expérimentent sur la vache par la technique artério-veineuse, font observer que les graisses circulantes retenues par la mamelle seraient susceptibles d'expliquer la formation de 93 % des lipides seulement. Nous avons, d'autre part, fait ressortir, dans le précédent chapitre, non seulement la constatation que le régime alimentaire apporte généralement à la vache beaucoup moins de graisses que n'en secrète sa glande, mais aussi que la délipidation de ce régime ne réduit que faiblement la lipogénèse mammaire. On pourrait évidemment penser que la totalité des besoins de la glande en précurseurs lipidiques est dans ce cas couverte par la mobilisation du tissu adipeux de l'organisme. MAYNARD et MC CAY (130, 131, 132) font pourtant observer que la matière grasse de lait synthétisée à partir d'une alimentation dégraissée contient moins d'acide oléique que celle obtenue avec un régime dont la richesse lipidique est normale. La chute de l'indice d'iode se manifestant brusquement dès le changement de régime, indiquerait qu'en l'occurrence l'intervention des réserves adipeuses en tant que source d'acides gras de lait n'est pas exclusive et qu'ici prennent également part à la lipogénèse mammaire des précurseurs d'origine glucidique (ou protéique ?). Dans son ensemble, cette thèse est très débattue.

Nous n'aborderons pas ici l'influence des glucides du régime sur la lipogénèse en général, sujet classique à tous égards. LAWES et GILBERT (109) ont démontré les premiers la conversion des glucides alimentaires en graisses tissulaires, conversion que d'innombrables travaux ont confirmée depuis, tant chez les microorganismes que chez les animaux.

Le problème de la participation glucidique à la lipogénèse mammaire de ruminant a fait l'objet d'une foule de recherches qui nous mettent actuellement en présence de deux possibilités : 1° formation partielle de graisses de lait, et plus particulièrement d'acides gras de courte chaîne (C_4-C_{14}), dans la glande mammaire, directement à partir des glucides empruntés au sang, et 2° synthèse de lipides aux dépens d'acides gras volatils provenant de la dégradation bactérienne des glucides dans le rumen et acheminés vers la glande par le sang.

Nous serons, par conséquent, amenés à envisager, d'abord l'action des glucides alimentaires en tant que précurseurs directs des graisses de lait, et étudier ensuite le rôle de ces mêmes glucides comme source d'acides gras volatils participant à la lipogénèse mammaire.

A. — Formation directe de lipides de lait à partir des glucides sanguins

Des études de l'activité respiratoire de la glande mammaire et de l'influence de la carence lipidique sur la lipogénèse mammaire, servent

de support expérimental à la thèse de la transformation directe des glucides sanguins en graisse de lait.

1° Activité respiratoire de la glande

Il est connu que la synthèse des acides gras est un processus endothermique qui élève le rapport CO_2/O_2 au-dessus de 1, tandis que leur combustion l'abaisse à 0,70 environ.

Des études *in vitro* et *in vivo* sur lesquelles nous ne pouvons insister ici, semblent prouver que l'épithélium mammaire de la plupart des espèces animales possède une forte activité respiratoire, qui s'intensifie avec la gestation et s'accroît singulièrement avec le début de la lactation.

De nombreux auteurs ont étudié les échanges respiratoires de la glande mammaire de ruminant, à l'aide de la technique artério-veineuse. GRAHAM, HOUCHIN, PETERSEN et TURNER (77) ont pu ainsi observer, sur l'organe de vaches et de chèvres en lactation, des valeurs de Q. R., dépassant nettement l'unité (1,36 en moyenne). Expérimentant sur des chèvres anesthésiées, REINECKE, STONECIPHER et TURNER (159) enregistrent des quotients respiratoires moyens de l'ordre de 0,8 chez des sujets non gravides et en repos mammaire, et de 1,15 chez des animaux gestants ou en lactation. L'inanition a pour effet de ramener ce quotient au-dessous de 1,0 et d'abaisser en même temps la concentration en acides gras de faible poids moléculaire, dans la sécrétion lactée.

Les auteurs de ces expériences virent dans ces valeurs une preuve en faveur de l'utilisation directe des glucides pour la fabrication des graisses de lait, et surtout pour la synthèse de leurs acides gras de courte chaîne.

Or, si les études *in vitro* de FOLLEY et FRENCH (50, 51, 52) effectuées tout récemment avec des coupes de parenchyme mammaire actif, mises en incubation sur des substrats glucidiques variés (galactose, lactose, mannose, glucose) confirment effectivement l'activité respiratoire très élevée d'organes de souris, rate, cobaye et lapine, en présence de glucose, elles font constater en même temps que ceux de chèvre et de vache n'accusent qu'un quotient respiratoire très inférieur à 1,0 les Q. R. enregistrés étant compris entre 0,64 et 0,95. Ceci indiquerait donc, au contraire, que la glande mammaire de ruminant est incapable d'opérer une conversion directe de glucides sanguins en lipides de lait.

Les derniers auteurs cités ci-dessus considèrent d'ailleurs que les mesures de Q. R. faites par GRAHAM, REINECKE et leurs collaborateurs, sont entachées d'erreur, parce que enregistrées sur des animaux en état d'anesthésie. On sait en effet qu'un tel état est susceptible de provoquer des gênes respiratoires entraînant une rétention de CO_2 dans le tissu mammaire, et de fausser ainsi la mesure des échanges respiratoires de l'organe.

Le fait que le glucose sanguin représente environ 105 % du lactose secrété avec le lait (171), contraste lui aussi avec la conception formulée par GRAHAM et REINECKE.

2° Effet des régimes fortement glucidiques sur la lipogénèse mammaire

Pour mieux étayer la thèse de la formation de graisses de lait à partir de glucides, certains auteurs invoquent également les résultats de recherches de nutrition entreprises avec des vaches subissant des carences lipidiques très prononcées.

On connaît l'expérience classique de JORDAN (98) montrant que, sous l'effet d'un régime délipidé, la glande mammaire réagit d'abord par une diminution parallèle du volume de lait sécrété et de la concentration de ce lait en lipides. Par la suite, cette dernière reprend son niveau normal, tandis que le volume de la sécrétion lactée continue à décroître. La synthèse de matière grasse quoique subissant une réduction pondérale, reste cependant malgré cela relativement importante.

Les recherches de BUSCHMANN (26) prouvent sans doute aussi que la vache est susceptible de fabriquer la majeure partie des graisses du lait avec des régimes excessivement riches en hydrates de carbone et entièrement délipidés. Cet auteur observe toutefois qu'un dépassement exagéré du taux des glucides dans le régime, entraîne un abaissement marqué de la richesse lipidique de la sécrétion mammaire ; et que, d'autre part, l'addition de sucre à des régimes accusant des teneurs fixes en protides et en lipides, augmente très sensiblement le pourcentage d'acides gras inférieurs dans le lait. Semblable fait est aussi signalé par SJOLLEMA (173), qui distribue à des vaches laitières des quantités élevées de glucides rapidement digestibles.

Pour MAYNARD (121), la réduction d'intensité qu'accuse la lipogénèse mammaire sous l'influence d'une sous-nutrition lipidique, excessive, serait attribuable à l'intervention de processus physiologiques beaucoup plus complexes lorsque la source des précurseurs de graisses du lait se trouve située dans les hydrates de carbone au lieu de l'être dans les lipides du régime.

Les quelques résultats rapportés ci-dessus ne démontrent cependant pas avec évidence une élaboration directe d'acides gras de lait dans la mamelle, avec des précurseurs glucidiques. Car on pourrait en effet, aussi bien supposer que les glucides ingérés sont d'abord convertis dans l'organisme en graisses de dépôt, dont une mobilisation ultérieure aura procuré à la glande des précurseurs lipidiques indispensables à sa lipogénèse. Ces conversions successives pourraient évidemment expliquer d'une façon plausible le rendement diminué de la lipogénèse mammaire qu'entraîne l'utilisation de régimes dépourvus de graisses.

Or, on doit dire que la chute de la proportion d'acide oléique dans les lipides secrétés par des vaches sous-alimentées en graisses, que signalent MAYNARD et MC CAY (132), et les faits autrement significatifs rapportés par SMITH et DASTUR (174) puis par KAUFMANN et SHAW (101), incitent plutôt à penser que le processus de conversions présumé (glucides → graisses de dépôt → graisses de lait) est peu probable. Selon ces auteurs, l'état de jeûne entraîne chez le ruminant une décrue très rapide du taux des acides gras inférieurs dans le lait, tandis qu'un apport massif d'hydrates de carbone succédant au jeûne, accroît aussitôt leur synthèse.

***

Il semble évidemment difficile de ne pas admettre, à la lumière des travaux que nous venons d'exposer, la participation des glucides alimentaires à l'élaboration des acides gras de lait de vache. Mais il n'en reste pas moins que ces faits sont loin de constituer pour autant des arguments suffisamment convaincants en faveur de la conversion directe des glucides sanguins en lipides de lait au niveau de la cellule mammaire.

Il faut en effet noter que les travaux *in vitro* de FOLLEY et FRENCH déjà mentionnés, de même que les études effectuées antérieurement par SHAW, POWEL et KNODT (171), *in vivo*, sur des vaches en lactation, paraissent infirmer singulièrement l'éventualité de cette conversion.

En introduisant du glucose dans le rumen de sujets souffrant de cétonémie, ces derniers auteurs enregistrent, moins de 36 à 48 heures après l'opération, une élévation prononcée du taux d'acides gras volatils dans la sécrétion mammaire. Par contre, des périodes de jeûne de courte durée ont pour effet de provoquer une réduction de la synthèse de ces acides, beaucoup plus importante que ne le fait la cétonémie, caractérisée, comme on le sait, par une très faible concentration sanguine en glucose. Par ailleurs, la teneur des graisses élaborées par la glande mammaire des vaches d'expérience en acides gras de chaîne courte, paraît s'apparenter davantage à la nature du régime alimentaire qu'aux taux sanguins de glucose, d'acide lactique ou de corps cétoniques.

Ces constatations ont donc conduit un certain nombre de chercheurs à présumer que, chez le ruminant, une synthèse partielle de lipides de lait aurait lieu, non pas directement à partir de glucides circulant dans le sang, mais aux dépens d'autres métabolites engendrés dans la panse, par la dégradation bactérienne des hydrates de carbone ingérés, dégradation admise depuis fort longtemps déjà.

C'est l'étude de cette dernière thèse que nous aborderons maintenant.

B. — Formation directe de lipides de lait à partir des acides gras volatils provenant de la dégradation glucidique dans le rumen

On sait que chez les animaux, comme chez l'homme d'ailleurs, la flore bactérienne du tube digestif a la faculté de démolir certaines oses. Ce phénomène revêt chez le ruminant un aspect très spécial, dû à la complexité anatomique et physiologique de ses réservoirs digestifs.

Rappelons très brièvement que l'estomac de ruminant est constitué par 4 compartiments séparés, dont le premier, le rumen ou panse, occupe 9/10 du volume de l'organe et peut contenir, suivant la taille du sujet, jusqu'à 250 litres. Viennent ensuite le réseau, le feuillet et la caillette.

Cette structure particulière favorise dans la panse de l'animal adulte, une stagnation prolongée et une intense fermentation du bol alimentaire.

Le rumen constitue effectivement une véritable chambre de fermentation quasiment aérobie. Les conditions physico-chimiques du milieu sont propices à la prolifération d'une microfaune et d'une microflore très diverses, vivant en symbiose avec leur hôte, et dont l'activité a un retentissement considérable sur la nutrition du polygastrique.

Pour mieux saisir l'extrême importance du rôle des microorganismes de la panse, nous soulignerons l'absence totale d'enzymes dans la salive sécrétée par le ruminant et de sucs digestifs dans le rumen. La digestion des aliments y est donc essentiellement l'œuvre de cette flore bactérienne, à laquelle concourent partiellement les enzymes végétaux introduits avec le bol alimentaire.

Le processus biochimique de la digestion microbienne affecte plus particulièrement les glucides, dont la plus grande partie se trouve ainsi transformée en acides gras volatils de bas poids moléculaire. Et nous verrons par la suite que la glande mammaire de ruminant manifeste une affinité très nette pour certains de ces métabolites issus de la dégradation glucidique et passés dans le sang.

1° Processus biochimique de la dégradation bactérienne des glucides dans la panse

L'efficacité du processus fermentaire et de dégradation est telle que plus de la moitié des éléments fibreux de la paille, et plus encore de l'herbe, se trouve digérée dans le rumen. Un mouton de 50 kg ingérant 860 g de glucides digère ainsi 75 % de cette masse. WASHBURN et BRODIE (199) estiment que 85 % de matières sèches consommées par le mouton sont transformés et absorbés au niveau de la panse et du bonnet.

D'autres auteurs (126) indiquent des chiffres de l'ordre de 55 à 75 % pour le mouton, et de 42 % pour le bœuf. Dans la panse d'une vache munie de fistule gastrique, HALE, DUNCAN et HOFFMANN (85) voient dis-

paraître 90 % des matières sèches et 85 % de la cellulose digestible ingérée. Plus récemment, GRAY (79) rapporte que, chez un mouton nourri de paille et de foin de luzerne, 70 % de la cellulose digestible sont totalement dégradés dans la panse, 17 % dans le cæcum et 13 % seulement dans le côlon.

On savait depuis fort longtemps que les principaux produits formés dans le rumen aux dépens des glucides étaient du méthane, des acides gras volatils, de l'anhydride carbonique. Mais ce sont seulement les recherches réalisées ces dernières années qui ont mis en évidence l'importance de la panse dans l'assimilation glucidique chez le polygastrique. Les études *in vitro* et *in vivo* de VAN DEN WATH (194), de QUIN (156), d'ELSDEN (45), ont effectivement réussi à démontrer, dans ce domaine, que le régime alimentaire conditionne étroitement les espèces microbiennes actives du rumen et la nature des produits ultimes de la dégradation.

Lorsque l'animal consomme des hydrates de carbone rapidement fermentescibles, les levures domineraient. Avec un régime riche en amidon, *le coccus iodophili* proliférerait qui, dégradant le glucose et l'amidon, mettrait en réserve un polysaccharide et produirait de l'acide lactique ; ce dernier serait ensuite transformé en milieu d'anaérobiose, partie en acide propionique et partie en acide acétique, par des bactéries telles que le *propioni bacterium*. L'acide acétique est supposé provenir essentiellement de la cellulose, mais se formerait également aux dépens d'autres polysaccharides : hémicelluloses, pentosanes. Quelle que soit toutefois la nature de la fermentation, l'activité bactérienne évolue indubitablement vers une formation ultime d'acides gras volatils inférieurs.

Le régime alimentaire n'est pas sans influencer, par ailleurs, l'intensité et la vitesse de formation de ces acides dans le rumen. Le foin ingéré seul provoque une lente élévation du taux de substances grasses volatiles formées ; leur concentration la plus élevée ne s'observe que 12 heures après la consommation de cet aliment. L'accroissement de la teneur du liquide de la panse en acides gras volatils est beaucoup plus rapide avec un régime amylacé composé de son et d'avoine. L'absorption de betteraves, dont on connaît la grande richesse en glucides très fermentescibles, entraîne une formation accélérée de ces corps qui atteignent le niveau le plus élevé dans la panse, 3 à 4 heures à peine après le repas.

Le jeûne exerce une action inverse à celle de l'ingestion d'aliments. Les taux d'acides gras volatils baissent fortement dans les 48 heures qui suivent le dernier repas. Leur niveau demeure constant par la suite, durant une semaine. La fermentation très lente de la cellulose explique parfaitement cette constance.

Ces observations sont rapportées par MARSHALL et PHILLIPSON (126), qui expérimentent longuement sur des moutons munis de fistule de rumen.

Ces auteurs trouvent que, chez le mouton, 100 g de matière sèche

d'herbe ingérés donnent naissance, dans la panse, à des quantités d'acides gras volatils variant entre 6,04 et 9,75 g. L'expérience, qui a porté sur 10 sujets, a montré que la fermentation de la totalité du repas produit en moyenne, chez cet animal, 64 g d'acides gras volatils, parmi lesquels l'acide acétique figure pour 65 % environ, l'acide propionique pour 20 % et l'acide butyrique pour 15 % seulement.

Chez le ruminant, la plus forte concentration d'acides gras volatils se rencontre dans le rumen et le bonnet. Elle est plus faible dans le feuillet et tombe brutalement dans la caillette et l'intestin, où elle est négligeable (121). Chez le porc, le cheval et le lapin, la concentration la plus élevée s'observe par contre dans le cæcum (11). Notons que GRAY (79) dit avoir trouvé également dans le côlon et le cæcum du mouton, des petites quantités d'acides gras volatils.

Ces fort nombreuses données démontrent sans conteste que la digestion bactérienne des glucides dans le rumen engendre des quantités importantes de métabolites en C_2, C_3 et C_4. La brusque chute de concentration observée dans la caillette et dans l'intestin indique, d'autre part, qu'une absorption rapide de ces substances doit se produire sur les lieux même de leur formation.

2° Absorption des acides gras volatils et mécanisme de leur passage dans le sang

a) Les premières démonstrations expérimentales de l'existence d'une absorption sanguine au niveau de l'épithélium du rumen sont dues à TRAUTMANN (189), qui l'a remarquée pour la pilocarpine et l'atropine. Plus récemment, BARCOFT et ses collaborateurs (12) l'ont également observée pour l'ortho-iodo-hippurate de sodium. Il a été prouvé depuis que l'acétate et le butyrate de sodium pouvaient aussi passer directement de la panse dans le sang.

Il a été constaté en effet que le sang drainant le rumen accuse une concentration en acides gras volatils bien plus forte que celui provenant de toute autre partie du tube digestif du ruminant (126). Dans le sang baignant la surface inférieure de la panse, BARCROFT, MC ANALLY et PHILLIPSON (11) observent des teneurs allant jusqu'à 109 cc N/10 d'acidité volatile, exprimée en acide acétique, pour 100 cc de sang. L'acide acétique est présent à la fois dans le rumen et dans le sang drainant celui-ci. Le taux d'acides gras volatils de poids moléculaire plus élevé est, par contre, beaucoup plus fort dans le sang que dans la panse.

Chez le mouton, le sang en provenance du rumen et du bonnet peut transporter, pendant la phase absorptive, 1 à 5 g d'acides gras volatils à l'heure (126). Celui qui vient du rumen et du gros intestin transporterait

ainsi en 24 heures, jusqu'à 100 g de ces substances, dont 80 % au moins à l'état d'acide acétique (19).

b) Malgré les fermentations qui s'y effectuent, le milieu de panse est caractérisé par la stabilité relative de son pH qui varie entre 5,8 et 7,5. Cette stabilité serait due, selon PHILLIPSON (148), au fait qu'on ne trouve jamais dans le rumen des quantités excessives d'acides gras volatils à l'état libre. La perméabilité épithéliale de l'organe serait telle que la rapidité de l'absorption des acides libres règle bien mieux le pH des ingesta que ne le fait l'action neutralisante de la salive.

Le mécanisme de cette absorption, étudié par DANIELLI, HITCHCOCK, MARSHALL et PHILLIPSON (38) chez le mouton, différerait avec le pH du milieu de la panse. *Au pH alcalin*, l'absorption se ferait par passage à travers les pores remplis d'eau localisés dans le ciment intercellulaire de l'épithélium du rumen, et s'effectuerait dans l'ordre : acétate > propionate > butyrate. *Au pH acide*, l'acide libre serait absorbé à la fois à travers la membrane lipidique des cellules épithéliales de l'organe et par les pores intercellulaires. A ce pH, l'ordre de l'absorption serait inversé comme voici : butyrate > propionate > acétate.

GRAY et PILGRIM (80) contestent cependant la possibilité d'une absorption d'acides gras volatils au pH alcalin, et affirment qu'au pH acide l'acide propionique serait absorbé plus rapidement que l'acide acétique. Cette opinion nous paraît peu fondée, car les auteurs ont expérimenté dans des milieux dont le pH s'écartait sensiblement de celui observé couramment dans le rumen.

Nous retiendrons donc de l'ensemble de cet exposé, la certitude du passage dans le sang de fortes quantités d'acides gras volatils formés dans le rumen aux dépens des glucides alimentaires. Mais il importe de noter, en même temps, un fait essentiel par les conséquences nutritionnelles qu'il entraîne chez le polygastrique : l'ingestion de repas qui, chez la plupart des espèces animales, s'accompagne d'une élévation rapide et simultanée des taux sanguins de glucose et d'acide acétique, ne provoque chez le ruminant qu'une augmentation du seul acide acétique. En cela, le métabolisme de cette espèce animale diffère totalement de celui des autres.

3° Utilisation métabolique des acides gras volatils

Bien que le problème du métabolisme des acides gras inférieurs paraisse extrêmement complexe et soit incomplètement connu, nous nous efforcerons d'exposer aussi clairement que possible les thèses qui s'affrontent.

On peut envisager, soit un catabolisme immédiat de ces acides, soit leur participation en tant que métabolites intermédiaires à des processus

anaboliques. Disons tout de suite que l'éventualité d'une utilisation des acides gras volatils produits dans la panse, en vue de synthèses ou comme source d'énergie dans l'organisme du ruminant, a déjà été admise jadis par SJOLLEMA (173), puis par MOLLGAARD (140).

a) CATABOLISME DANS LES TISSUS

CARLYLE (30) affirme que l'acide acétique disparaît dans l'organisme à la manière du glycogène. Une opinion sensiblement analogue est formulée par BARCROFT, MC ANALLY et PHILLIPSON (14), qui réussissent à faire battre des cœurs de mammifères pendant 4 heures, dans des milieux contenant de l'acétate en remplacement de glucose.

Il est un autre fait qui sert également à étayer la thèse de la combustion totale des acides gras de faible poids moléculaire, immédiatement après leur absorption : on ne rencontre jamais, dans les graisses de dépôt, des acides gras inférieurs (116). En effet, certains chercheurs qui ont administré à des animaux de laboratoire de la tributyrine (37), du butyrate de soude (42), de l'acide butyrique, en association avec de l'acide caproïque (119), n'ont pas trouvé trace de ces substances dans le tissu adipeux. Ils expriment l'idée que l'acide caproïque (C_{10}) constitue le seuil à partir duquel les acides gras sont admis dans les réserves de l'organisme.

Doit-on en conclure, avec ces auteurs, que l'absence d'acides gras inférieurs à C_{10} dans le tissu adipeux fournit la preuve décisive de leur combustion immédiate dans l'organisme ? Une interprétation aussi absolue prête à discussion, car on pourrait également fort bien suggérer, sur la base de ces mêmes observations, que les acides en question sont utilisés par l'organisme à des fins de lipogénèse après avoir subi des remaniements appropriés dans le foie ou dans d'autres organes.

b) PARTICIPATION A LA SYNTHÈSE DES GLUCIDES ET DES LIPIDES DANS L'ORGANISME

La participation des métabolites en C_2, C_3 et C_4 à des réactions anaboliques est-elle concevable sur le plan théorique ?

Il est établi que la première étape du métabolisme glucidique conduit à la formation d'acide pyruvique. Le pyruvate considéré en effet comme le produit final de la glycolyse aérobie, occupe une position de plaque tournante dans le métabolisme des hydrates de carbone. A partir de cette phase, le mécanisme métabolique reste encore très imprécis, et la plupart des hypothèses formulées à son sujet ont un caractère plutôt spéculatif.

1. — *Synthèse de glucides.* — On affirme que l'anabolisme glucidique procède surtout d'une polymérisation d'oses amenées aux cellules. On admet aussi la possibilité d'une synthèse de glucides à partir d'éléments

beaucoup plus simples. Certains (175) ont exprimé l'idée que des acides gras volatils étaient susceptibles de servir à la synthèse des polysaccharides. Les expériences de BUCHANAN, HASTINGS et NOSBETT (27) entreprises à l'aide d'éléments marqués, montreraient en effet que les acides propionique et butyrique forment du glycogène dans le foie, mais non pas l'acide acétique. Les recherches ultérieures de RITTENBERG et BLOCH (161 *b*) puis de WHITE et WORKMANN (200) confirment la non participation de ce dernier acide à la synthèse glucidique. Selon ces auteurs, les glucides de tissus d'animaux ayant ingéré de l'acétate marqué ne contiennent pas trace de cet élément, qui semble avoir été utilisé uniquement pour la synthèse d'acides gras.

2. — *Synthèse de lipides.* — Le mécanisme précis de synthèse d'acides gras à partir de glucides échappe encore à notre connaissance. Plusieurs théories sont mises en avant pour l'expliquer :

Selon une première hypothèse, la dislocation des oses conduirait à la formation de molécules d'acétaldéhyde en passant par l'étape pyruvique. Une condensation de ces molécules en longues chaînes carbonées et une réduction subséquente des groupes hydroxyles les transformeraient finalement en acides gras.

Une autre théorie suppose que la décomposition des glucides pourrait donner naissance à des composés de C_2, C_3 ou C_4 qui se condensent ensuite pour former des longues chaînes d'acides gras. Parmi ces composés, sont envisagés : l'acide acétique, l'acide pyruvique et l'acide butyrique.

Il a été suggéré plus récemment que la conversion de pyruvate en acides gras comporterait une décarboxylation oxydative de la chaîne à trois carbones, avec production d'un corps en C_2. La nature même de ce corps a donné naissance à bien des suppositions. L'hypothèse la plus valable actuellement le présume être une unité en C_2, qui n'existerait qu'à l'état combiné et formée à partir d'acétate, et qui serait transformée en acides gras (196).

Ceci conduit donc à admettre que, théoriquement, l'hypothèse de la participation d'acides gras volatils inférieurs à des processus d'anabolisme lipidique paraît surtout vraisemblable pour l'acide acétique. Cette thèse trouve en effet une confirmation décisive dans les récentes études expérimentales entreprises, soit *in vitro*, soit *in vivo*, sur des organismes inférieurs et sur des animaux de laboratoire. Nous ne nous arrêterons que sur les plus importantes.

Selon FINK et KREBS (48), certaines espèces de levures telles que *Torula utilis*, effectuent la synthèse d'acides gras supérieurs avec des substrats dans lesquels l'acétate a remplacé les glucides. Le fait est confirmé par d'autres auteurs (175), qui remarquent que la synthèse lipidique est nulle chez des levures cultivées dans des milieux comportant du formiate, du propionate ou du butyrate de sodium, tandis que ces mêmes

levures l'effectuent normalement lorsque le substrat renferme de l'acétate.

Le bacille de la Fléole paraît aussi intégrer spécifiquement de l'acide acétique dans sa lipogénèse, en présence de glucose et d'acide lactique (178).

RITTENBERG, SCHÖNHEIMER et EVANS (162) concluent d'une première expérience sur rats, que les acides gras de faible poids moléculaire ne participent pas à la formation d'acides gras de poids moléculaire plus élevé. Mais RITTENBERG et BLOCH constatent par la suite (161 *a*) sur des souris et des rats soumis à un régime glucidique contenant très peu de graisses et additionné d'acétate de sodium radioactif, que les acides gras et le cholestérol du corps et du foie de ces animaux renferment, non seulement du D_2 mais également du C_{13}. Ils y voient une preuve que l'unité en C_2 utilisée dans la lipogénèse de ces animaux a pour origine un fragment carboné de l'acide acétique, fragment dont les condensations successives aboutissent à la synthèse d'acides gras de chaînes très longues.

L'expérience effectuée plus récemment avec la même technique par PIHL, BLOCH et ANKER (149), montrerait d'autre part qu'un quart au moins des atomes de carbone du cholestérol et des acides gras formés dans l'organisme de rates adultes provient de l'acide acétique.

Ces quelques travaux, et d'autres que nous ne citons pas, indiquent assez clairement que l'organisme de l'animal est capable d'effectuer la synthèse de la plupart des acides gras de poids moléculaire élevé à partir d'un nombre très restreint d'acides gras primaires, et probablement à partir de l'acide acétique.

Reste maintenant à savoir si la glande mammaire est également à même d'incorporer des acides gras inférieurs dans sa lipogénèse.

4° Utilisation des acides gras volatils par la glande mammaire de ruminant et de non-ruminant

Nous avons déjà signalé que les travaux fondamentaux de FOLLEY et FRENCH (52) montrent avec évidence que, de tous les glucides, seuls le mannose et le glucose sont oxydés par la glande mammaire. Mais, tandis qu'en présence de glucose l'activité respiratoire des glandes de souris, de rate, de cobaye et de lapine, procure des Q. R. *au-dessus de l'unité*, celle d'organes de ruminant (chèvres et vaches en lactation) atteint des quotients nettement inférieurs à 1.

Reprenant les expériences avec des solutions contenant de l'acétate, les mêmes auteurs (51) remarquent que, contrairement à ce qui se passe pour le foie de rat, celui de ruminant ne paraît posséder aucun pouvoir d'utilisation de l'acétate. En présence d'acétate, l'activité respiratoire

du rein est plus élevée qu'en présence de glucose. La glande mammaire de ruminant montre, elle, une utilisation métabolique frappante de l'acétate, son quotient respiratoire dépassant nettement l'unité (Q. R. des vaches : 1,06 — Q. R. des chèvres : 1,20), alors que la mamelle de souris et de rate, dont le quotient ne se maintient qu'à 0,75, paraît ne pas se servir de ce métabolite. Une addition de glucose au substrat d'acétate fait constater à ces auteurs, par la suite (50), que les glandes mammaires de non-ruminants sont dans ces conditions également capables d'utiliser l'acétate. Le glucose fournirait, en l'occurrence, le glycérol indispensable à la synthèse des glycérides.

Cette découverte jette une lumière sur l'origine tant débattue de la matière grasse de lait de ruminant. Elle conduit à admettre, avec FOLLEY et FRENCH, la possibilité pour la glande mammaire de cette espèce animale, d'effectuer une synthèse partielle de lipides à partir d'acétate que lui amène le sang, et dont la courte chaîne servirait d'intermédiaire dans les processus de la lipogénèse mammaire.

Les travaux de REID (160) et de MC CLYMONT (134) confirment l'opinion de FOLLEY et FRENCH. Ils montrent en effet que le sang artériel de ruminant (mouton et vache) transporte d'énormes quantités d'acides gras volatils, dont 90 % sont de l'acide acétique, le reste étant de l'acide butyrique et surtout propionique. Les faibles doses d'acide propionique circulant dans le sang prouveraient que le foie le retire de la veine porte pour l'incorporer dans le cycle glucidique, tandis que la glande mammaire de vache en repos ou en lactation retient au passage 40 à 80%de l'acide acétique apporté par le sang artériel.

***

La somme des travaux passés en revue prouve manifestement que, chez le ruminant, des acides gras volatils d'origine digestive parmi lesquels prédomine l'acide acétique, circulent abondamment dans le sang qui les achemine vers la glande mammaire. La cellule épithéliale de l'organe paraît posséder une affinité préférentielle pour l'acide acétique, qu'elle retient au sang artériel. Elle est présumée s'en servir pour l'élaboration d'une certaine quantité de graisses de lait.

Ces constatations jettent un doute sérieux, à la fois sur la thèse de l'origine strictement lipidique des graisses du lait de vache, et sur la théorie de la conversion directe des glucides du sang en matières grasses de lait.

Connaissant ces données qui, pour la nutrition de la vache en lactation, revêtent non seulement un aspect théorique, mais sont également d'une grande importance pratique, nous envisagions en 1948 nos premiers travaux originaux.

C. — Importance nutritionnelle des acides gras volatils naturellement présents dans les aliments usuels de la vache laitière

Rappelons que l'influence de l'état de nutrition sur l'intensité de la lipogénèse mammaire est actuellement admise par la plupart des auteurs. Nous avons vu en outre, lors de l'étude du processus des fermentations dans le rumen, que le régime alimentaire influe fortement sur la nature et les quantités d'acides gras volatils formés dans cet organe.

Mais il importe d'attirer d'autre part l'attention sur le fait qu'en dehors de cette source endogène d'acides gras volatils qu'est la panse, il en existe une autre exogène, située dans certains aliments qui contiennent des doses élevées de ces acides à l'état naturel. Il est par conséquent permis de penser que l'ingestion de tels aliments doit accroître la concentration d'acides gras volatils à la fois dans la panse et, par voie de conséquence, dans le sang.

Notons toutefois que la presque totalité des aliments qui composent le régime habituel du ruminant ne contient à l'état naturel que des quantités négligeables d'acides gras volatils. En font exception les matières végétales conservées par ensilage.

Pour 100 g de matière sèche, le foin renferme 0,13 g d'acidité volatile exprimée en acide acétique, la betterave 0,33 g, l'herbe 0,26 g, le son et l'avoine 0,07 g seulement (126). Les dosages que nous avons effectués sur les aliments ayant servi à nos recherches, nous ont procuré des teneurs sensiblement voisines. Les matières végétales aqueuses, dont la conservation exige le recours à la technique de l'ensilage, accusent par contre des concentrations fort élevées en acides gras volatils. Tel est particulièrement le cas des ensilages de fourrages verts, de pulpes de betteraves sucrières et parfois de ceux de pommes de terre.

Nous n'aborderons pas les problèmes que soulève la technique de l'ensilage, car cela nous écarterait de notre sujet. Seuls nous intéressent, en l'occurrence, les produits ultimes qui résultent de la dégradation que subit la masse végétale conservée par ensilage. Disons donc tout de suite qu'ils sont de même nature que ceux engendrés dans le rumen par la digestion bactérienne des glucides.

Nous préciserons toutefois très brièvement le principe général du procédé, qui consiste à exposer des matières végétales aqueuses placées dans un milieu hermétiquement clos (silo) aux fermentations. La technique met en jeu des phénomènes de dégradation dus à l'activité d'une microflore thermophile anaérobie stricte ou facultative, très répandue dans la nature et introduite avec les végétaux dans le silo.

Les bactéries sont de deux sortes : 1° des ferments protéolytiques responsables de la démolition de grosses molécules protidiques, et 2° des ferments « acido-formateurs » (acétiques, butyriques, lactiques) qui sont

des cellulolytiques, susceptibles de disloquer, non seulement la cellulose, mais toutes les substances hydro-carbonées, avec formation d'acides gras volatils et d'acide lactique. Nous n'insisterons que sur ce dernier phénomène et laisserons de côté celui de la protéolyse.

Dans le cas d'un processus de fermentation non dirigée, pendant lequel la masse ensilée se trouve soumise à l'action spontanée de ces bactéries, la décomposition glucidique aboutit essentiellement, tout comme le processus biochimique du rumen, à la formation de quantités élevées d'acides acétique et butyrique, l'acide propionique ne se rencontrant que rarement dans un ensilage et encore à l'état de traces seulement.

La fermentation lactique exige des conditions de milieu particulières qui, lorsqu'elles se trouvent réunies (forte concentration en glucides immédiatement fermentescibles, température élevée, pH nettement acide : 3,5-4,0), lui permettent d'orienter la dégradation des glucides vers la production de doses substantielles d'acide lactique.

Nous soulignerons par conséquent avec force la similitude frappante du sort des glucides introduits, soit dans la panse du ruminant, soit dans le silo.

Si donc, comme le suggèrent FOLLEY et FRENCH, les métabolites issus de la dégradation glucidique prennent part à la lipogénèse mammaire du ruminant, une question se trouve posée : est-il possible de stimuler, à l'aide de régimes alimentaires enrichis en acides gras volatils préformés, la fonction lipogénétique chez la vache en lactation, afin d'accroître le rendement lipidique de la glande mammaire ?

C'est ce problème particulier de nutrition qui a fait l'objet de nos recherches personnelles ([1]). Nous avons, lors de son étude, laissé délibérément de côté, par suite de difficultés matérielles insurmontables, la question de l'influence que l'emploi de tels régimes pourrait avoir sur la nature des acides gras synthétisés, influence déjà étudiée par de nombreux auteurs.

Dans les essais d'enrichissement en acides gras volatils de régimes alimentaires destinés à nos animaux d'expérience, nous avons eu recours à des ensilages qui en renferment naturellement, et à des substances préparées synthétiquement.

BIBLIOGRAPHIE

(1) ABDERHALDEN (E.). — *Phys. Chemist. N. Y.*, 1911.
(2) ALLEN (N. N.). — *J. Dairy Sci.*, 1934, **17**, 378.
(3) ALLEN (N.). — *Mo Agr. Exp. St. Res. Bull.*, 1938, **130**, 52.
(4) ARCHIBALD (J. G.). — *J. Dairy Sci.*, 1945, **28**, 941.
(5) ASDELL (S. A.). — *Amer. J. Phys.*, 1932, **100**, 137.
(6) ASDELL (S. A.). — *Cornell Vet.*, 1931, **21**, 30 et 147.

([1]) ZELTER (Z.). — Notes, *C. R. Acad. Sci.* Paris : *a*) 1950 ; **231**, 1574-1576, *b*) 1952, **234**, 567-569.

(7) AZIMOV (G. T.) et KROUZE (N. K.). — *J. Dairy Sci.*, 1937, **20**, 289.
(8) BAUMANN (C. A.), STEEBOCK (H.). — *J. Biol. Chem.*, 1933, **101**, 547.
(9) BAUMANN (C. A.). — *J. Biol. Chem.*, 1934, **105**, 167.
(10) BAKER. — *Quart J. micr. Sci.*, 1942, **84**, 73.
(11) BARCROFT (J.), MC ANALLY (R. A.), PHILLIPSON (A. T.). — *Reprint Proc. Bioch. Soc.*, 1944.
(12) BARCROFT (J.), MC ANALLY (R. A.), PHILLIPSON (A. T.). — *J. Exp. Biol.*, 1944, **20**, 132.
(13) BARCROFT (J.). — *Proceed. Nutr. Soc.*, 1945, **3**, 247.
(14) BARCROFT (J.), MC ANALLY (R. A.), PHILLIPSON (A. T.). — *Nature* (London), 1943, **151**, 304.
(15) BIELD (A.), KENIGSTEIN (R.). — *Zeitschr. Exp. Path.*, 1911, **8**, 358.
(16) BLACKWOOD (J. H.). — *Bioch. J.*, 1934, **4**, 1346.
(17) BLOOR (W. R.). — *Biochem. of Fatty Acids*, New York (Reinhold), 1943.
(18) BLACKWOOD (J. H.), STIRLING (J. D.). — *Bioch. J.*, 1932, **26**, 778.
(19) BLACKWOOD (J. H.). — *Bioch. J.*, 1934, **4**.
(20) BRODY (S.). — *Bioenergetic and Growth.*, N. Y., 1945, 808.
(21) BROUWER (E.), MARTIN (J.). — Le Lait, 1938, **18**, 337.
(22) BRODY (S.), RAGSDALE (A. C.), TURNER (C. W.). — *J. Gen. Phys.*, 1923, **5**, 441.
(23) BROUHA. — Cité par n° 138.
(24) BROUWER (E.). — *Int. Dairy Congr.*, 1931.
(25) BRODY (S.). — *Bioenergetics and Growth.* N. Y., 1945, 846.
(26) BUSCHMANN (A.). — *Zeitsch. f. Tierz. u. Züchtungsbiol.*, 1927, **10**, 47.
(27) BUCHANAN (J. M.), HASTINGS (A. B.), NESBETT (F. B.). — *J. Biol. Chem.*, 1943, **150**, 413.
(28) CAHN (T.), HOUGET (J.). — *C. R. Acad. Sci.*, 1935, **201**, 166.
(29) CANDLISH (A. C.). — *J. Dairy Sci.*, 1921, **4**, 310.
(30) CARLYLE. — Cité par n° 13.
(31) CATCHEPOLE (H. R.), LYONS (W. R.), REGAN (W. H.). — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1933, **31**, 301.
(32) CLÉMENT (G.). — a) *Ann. Nutr. et Alim.*, 1950, **4**, 295. — b) *Arch. Sci. Physiol.*, 1951, **5**, 169. — c) *Arch. Sci. Physiol.*, 1950, **4**, 5.
(33) COCKEFAIR (E. A.). — *J. Dairy Sci.*, 1928, **11**, 230.
(34) COURRIER (R.). — Endocrinologie de la gestation, Paris, 1945.
(35) CORNER (G. W.). — *Amer. J. Phys.*, 1930, **95**, 43.
(36) DAVIES (W. L.). — *Chem. Milk.*, 1936, 25.
(37) DAVIES (R. E.). — *J. Biol. Chem.*, 1930, **88**, 67.
(38) DANIELLI (J. F.), HITCHCOCK (M. W. S.), MARSHALL (R. A.), PHILLIPSON A. T.). — *J. Exp. Biol.*, 1945, **22**, 75.
(39) DAVIES (W. L.). — *Chemistry of Milk* (London), 1939, 92.
(40) DENNIS (W.), SISSON (W. R.). — *J. Biol. Chem.*, 1921, **46**, 483.
(41) DUDLEY, WOODMANN. — Cités par n° 138.
(42) ECKSTEIN (H. C.). — *J. Biol. Chem.*, 1929, **81**, 613.
(43) ELLIS (N. R.). — a) *J. Biol. Chem.*, 1925, **66**, 101. — b) *J. Biol. Chem.*, 1926, **69**, 219 et 239.
(44) ELSDEN (S. R.). — *J. Exp. Biol.*, 1945, **22**, 51.
(45) ELSDEN (S. R.). — *Proc. Nutr. Soc.*, 1945, **3**.
(46) EVANS (H. M.), SIMPSON (M. E.). — *Amer. J. Phys.*, 1931, **98**, 511.
(47) FAVARGER (R.). — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1951, **33**, 924.
(48) FINK (H.), KREBS (J.). — *Bioch. Zeit.*, 1938, **300**, 59.
(49) FOA (C.). — *Arch. Phys.*, 1911, **10**, 402.
(50) FOLLEY (S. J.), FRENCH (T. H.). — *Proc. Bioch. J.*, 1949, **44**, XIV.
(51) FOLLEY (S. J.), FRENCH (T. H.). — *Bioch. J.*, 1948, **43**, LV.
(52) FOLLEY (S. J.), FRENCH (T. H.). — *Bioch. J.*, 1949, **45**, 117.
(53) FOLLEY (S. J.), KAY (H. D.). — *Bioch. J.*, 1935, **29**, 1837.
(54) FOLLEY (S. J.), PESKETT (G. L.). — *J. of Physiol.*, 1934, **4**, 486.

(55) FOLLEY (S. J.). — *Biol. Rev.*. 1949, **24**, 316.
(56) FOLLEY (S. J.), YOUNG (F. G.). — *J. Endocrin.*, 1945, **4**, 193.
(57) FOLLEY (S. J.), WHET (P.). — *Proc. Roy. Soc. Biol.*, 1936, **120**, 346.
(58) FOLLEY (S. J.), GREENBAUM (A. L.). — *Bioch. J.* — *a*) 1946, **40**, 46. — *b*) 1947, **41**, 261. — *c*) 1948, **5**, 236.
(59) FOLLEY (S. J.). — *Brit. Med. Bull.*, 1947, **5**, 135.
(60) FOLLEY (S. J.), YOUNG (F. G.). — *J. Endocr.*, 1940, **2**, 226.
(61) FOLLEY (S. J.), YOUNG (F. G.). — *Nature*, 1941, **148**, 563.
(62) FREDRICKSEN (M.). — *Act. Obst. Gyn. Scand.*, 1939, **19**, 1.
(63) FRANKL. — *Amer. J. Obst.*, 1923, **6**, 399.
(64) FRANÇOIS (A.). — Thèse Paris, 1948.
(65) FRAZER (A. C.) et all. — *Bioch. J.*, 1945, **39**, 122.
(66) FRAZER (A. C.). — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1951, **33**, 961.
(67) GAINES (W. L.), SANMANN (F. P.). — *Amer. J. Phys.*, 1927, **80**, 691.
(68) GAINES (W. L.). — Le Lait, 1929, **2**, 344 et 491.
(69) GOMEZ (E. T.), TURNER (C. W.). — *Miss. Agr. Exp. Stat. Res. Bull.*, 1937, **259**, 72.
(70) GOMEZ (E. T.), TURNER (C. W.). — *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 1937, **36**.
(71) GOMEZ (E. T.), TURNER (C. W.). — *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 1936, **34**, 404.
(72) GOMEZ (E. T.), TURNER (C. W.). — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* — *a*) 1936, **35**, 365. — *b*) 1937, **36**, 70.
(73) GOWEN (J. W.). — Milk Secretion (Baltimore), 1924.
(74) GOLDING (J.), SOAMES (K. M.), ZILVA (S. S.). — *Bioch. J.*, 1933, **20**, 1306.
(75) GRANT (C. A.). — *Bioch. J.*, 1935, **29**, 1905.
(76) GRAFF (G. C.), LUDWICK (T. M.), PETERSEN (W. E.). — *Dairy Sci.*, 1940, **23**, 599.
(77) GRAHAM (W. R.), HOUCHIN (O. B.), PETERSEN (W. E.), TURNER (C. W.). — *Amer. J. Physiol.*, 1938, **122**, 150.
(78) GRAHAM (W. R.), JONES (T. S. G.), KAY (M. D.). — *Proc. Roy. Soc.*, 1936, **120**, 330.
(79) GRAY (F. V.). — *J. Exp. Biol.*, 1947, **24**, 1.
(80) CRAY (F. V.), PILGRIM (A. F.). — *J. Exp. Biol.*, 1951, **28**, 83.
(81) GREER (M. A.), ASTWOOD (E. B.). — *Endocrinol.*, 1948, **43**, 105.
(82) GROWTHER-RAISTRICK. — *Bioch. J.*, 1916, **10**.
(83) GROOWTHER. — *Abst. of Pap. Brit. Ass.*, 1915.
(84) HALBAN (J.). — *Monatschr. Geb. Gyn.*, 1900, **12**, 496.
(85) HALE (E. B.), DUNCAN (C. W.), HOFFMANN (J.). — *Dairy Sci.*, 1940, **23**, 953.
(86) HAMMOND (J.). — *J. Vet. Rec.*, 1936, **16**, 519.
(87) HAMMOND (J.), MARSHALL (F. M. A.). — Reproduction in the rabbit, 1925.
(88) HAMMOND (J.). — Vol. Jub. Prof. Porcher (Chambéry), 1932, 277.
(89) HEIDENHAIN. — Cité par n° 138.
(90) HILL (R. T.), TURNER (C. W.), UREN (A. W.), GOMEZ (E. T.). — *Mo. Agr. Exp. St. Res. Bull.*, 1935, **230**, 18.
91) HILDITCH (T. P.). — The chemical constitution of natural Fats (New-York, Wiley), 1947.
(92) HILDITCH (T. P.), MADDISON (L.). — *Biol. J.*, 1941, **35**, 24.
(93) HILDITCH (T. P.), JASPERSEN (H.). — *Bioch. J.*, 1943, **37**, 238.
(94) HILDITCH (T. P.), MEARA (M. L.). — *Bioch. J.*, 1944, 38, 29.
(95) HOUSSAY (B. A.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **120**, 496 et 502.
(96) HUNT (C. H.), KRAUSS (W. E.). — *J. Biol. Chem.*, 1931, **92**, 631.
(97) JOHANSON (J.). — *U. K. S. Tidskr. Arg.*, 1947, 76.
(98) JORDAN (W. M.). — *N. Y. Agr. Exp. St. a*) 1897, **132**, 457. — *b*) 1901, **197**, 32.
(99) KAY (H. D.). — Nature (London), 1945, **157**, 3954.
(100) KAUFMANN (M.), MAGNÉ (H.). — *C. R. Acad. Sci.*, 1906, **143**, 779.

(101) KAUFFMAN (K.), SHAW (J. C.). — *J. Dairy Sci.*, 1945, **28**, 467.
(102) KELLY (P. L.), PETERSEN (W. E.). — *J. Dairy Sci.*, 1939, **22**, 7.
(103) KELLY (P. L.). — *J. Dairy Sci.*, 1942, **25**, 709.
(104) KELLNER (O.). — Die Ernährung der Landwirtsch. Nutztiere (Berlin), 1912.
(105) KELSEY (F. E.), LONGENECKER (H. E.). — *J. Biol. Chem.*, 1941, **139**, 727.
(106) KNAUER (E.). — *Arch. Gynec.*, 1900, **60**, 322.
(107) KNODT (C. B.), PETERSEN (W. E.). — Cités par n° 99.
(108) LACASSAGNE (A.), CHAMORRO (A.). — *C. R. Acad. Sci.* (Paris), 1939, **31**, 1077.
(109) LAWES (G. R.), GILBERT (J. H.). — *J. Roy Agric. Soc. Engl.*, 1860, **21**, 433.
(110) LAXA (O.). — Le Lait, 1927, **7**, 336.
(111) *a*) LE BRETON (E.), PANTALÉON (J.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1944, **138**, 36. — *b*) LE BRETON (E.), CHAMPOUGNY (J.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1945, **139**, 915. — *c*) LE BRETON (E.), CHAMPOUGNY (J.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1947, **141**, 450.
(112) LEROY (A. M.), BONNET (J.). — *Ann. Agron.*, 1947, **17**, 455.
(113) LEROY (A. M.), GASNIER (A.), MAITREJEAN (H.). — *Ann. Agron.*, 1945, **15**, 434.
(114) LEROY (A. M.), MARCQ (J.). — Le Lait, 1931, **11**, 12, 144, 234 et 359.
(115) LEVENSTEIN (I.). — *Anat. Rec.*, 1937, **67**, 477.
(116) LÉVY (M.). — *Ann. Nutr. et Aliment.*, 1949, **3**, 522.
(117) LINTZEL (W.). — *Worlds Dairy Congr. Rep.*, 1934, 153.
(118) LINTZEL (W.). — *Z. Züchtung*, 1934, **29**, 219.
(119) LONGENECKER (H. E.), HILDITCH (T. P.). — *Bioch. J.* 1938, **32**, 784.
(120) LOOSLI (J. K.), MAYNARD (L. A.). — *N. Y. Stu. Farm.*, 1945, **11**, 4.
(121) LUCE. — *Bioch. J.*, 1924, **18**.
(122) LUCAS (H. L.), LOOSLI (J. K.), MAYNARD (L. A.). — *Agr. St. Cornell*, 1943, **251**, 12.
(123) LUSH (J.). — *Dairy Sci.*, 1942, **25**, 975.
(124) LUCAS (H. L.), LOOSLI (J. K.), MAYNARD (L. A.). — *Cornell Agric. Exp. St. Bull.*, 1943, **251**, 12.
(125) MACHEBŒUF (M.), TAYEAU (F.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1940, **133**, 289.
(126) MARSHALL (R. A.), PHILLIPSON (A. T.). — *Proc. Nutr. Soc.*, 1945, **3**, 238.
(127) MAYER (G.), KLEIN (M.). — *Ann. Nutr. et Alim.*, 1948, **20**, 150.
(128) MAYER (G.), KLEIN (M.). — *Ann. Nutr. et Alim.*, 1949, **3**, 667.
(129) MAYER (A. M.), SCHAEFFER (G. S.). — *J. Phys. et Pathol. Gen.*, 1913, **15**, 510.
(130) MAYNARD (L. A.), MC CAY (C. M.). — *J. of Nutrit.*, 1931, **2**, 67.
(131) MAYNARD (L. A.). — Le Lait, 1932, **12**, 761.
(132) MAYNARD (L. A.), MC CAY (C. M.), ELLIS (G. H.), HODSON (A. Z.), DAVIS (G. K.). — *Cornell Univ. Agric. Exp. Stat. Bull.*, 1938, n° 211.
(133) MAZZA (F. P.). — *Ergeb. Enzymforschung*, 1943, **9**, 207.
(134) MC CLYMONT (G. L.). — *Bioch. J.*, 1949, **45**, L-II.
(135) MEIGS (E. B.). — *Phys. Rew.*, 1922, **2**, 204.
(136) MEIGS (E. B.), BLATERWICK (N. R.), CARY (C. A.). — *J. Biol. Chem.*, 1919, **37**, 1.
(137) MITCHELL (P. M.). — General Physiology (New-York-London), 1938.
(138) MORRIS (S.). — Nutrition et lactation. *Act Sc. et Ind.*, 1938, 110.
(139) MORGEN (A.). — *Landw. Versuchst. a*) 1904, **61**, 1. — *b*) 1905, 62, 251.
(140) MOLLGAARD (D. H.). — *Gründzüge Ernähr. Phys. der Haust.* (Berlin), 1931.
(141) MOLLGAARD (H.). — Futterungslehre des Milchvies (Hanovre), 1929.
(142) NEWENS (W. B.), ALLEMAN (M. B.), PECH (L. T.). — *Dairy Sci.*, 1926, **9**, 307.

(143) PETERSEN (W. E.), PALMER (L. S.), ECKLES (C. M.). — *Am. J. Physiol.*, 1929, **90**, 359.
(144) PETERSEN (W. E.). — *a*) *Phys. Rew.*, 1944, **24**, 340. — *b*) *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1942, **50**, 298.
(145) PETERSEN (W. E.), SHAW (J. C.), WISSCHER (M. B.). — Cités par nº 99.
(146) PETERSEN (W. E.), SHAW (J. C.). — *Science*, 1937, **86**, 398.
(147) PFISTER (M.). — *Beit. Geb. Gyn.*, 1901, **5**, 421.
(148) PHILLIPSON (A. T.). — *J. Exp. Biol.*, 1942, **19**, 186.
(149) PIHL (A.), BLOCH (K.), ANKER (H. S.). — *J. Biol. Chem.*, 1950, **183**, 441.
(150) POLICARD (A.). — *Précis d'histologie physiologique* (Paris), 1922.
(151) POLLACK (A.). — *a*) Thèse Paris, 1938. — *b*) *C. R. Soc. Biol.*, 1939, **130**, 149.
(152) PORCHER (C.). — Le Lait, 1929, **9**, 572.
(153) PORCHER (C.). — Le Lait, 1929, **9**, 449.
(154) PORCHER (C.). — Le Lait, 1925, **5**, 1.
(155) PORCHER (C.), MAYNARD (L. A.). — Le Lait, 1930, **10**, 601 et 765.
(156) QUIN (J. I.). — *Austr. J. Vet. Sci.*, 1943, **18**, 91.
(157) RAGSDALE (A. C.), TURNER (C. W.), BRODY (S.). — Cités par nº 113.
(158) REINECKE (E. P.), TURNER (C. W.). — *Dairy Sci.*, 1942, 25, 393.
(159) REINECKE (E. P.), STONECIPHER (W. C.), TURNER (C. W.). — *Amer. J. Phys.*, 1941, **132**, 535.
(160) REID (R. L.). — Thesis, University of Cambridge, 1948.
(161) RITTENBERG (D.), BLOCH (K.). — *J. Biol. Chem.* — *a*) 1945, **160**, 417. — *b*) 1944, **154**, 311.
(162) RITTENBERG (D.), SCHÖNHEIMER (R.), EVANS (E. A.). — *J. Biol. Chem.*, 1937, **120**, 503.
(163) RIBBERT (H.). — Cité par nº 138.
(164) RIBBERT (H.). — *Arch. f. Entwückl.*, 1898, **8**, 688.
(165) RIDDLE (O.), BATES (R. W.), DYKSHORN (S. W.). — a) *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1932, **29**, 1211. — b) *Anat. Rec. Suppt.*, 1932, **54**, 25.
(166) ROCHE (J.), MICHEL (R.). — *Exp. Ann. Bioch. Med.*, 1948, **9**, 127.
(167) SCHAEFFER (G. S.), POLLACK (A.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **127**, 176.
(168) SCHAIBLE (P. J.). — *J. Biol. Chem.*, 1932, **95**, 117 et 151.
(169) SCHÖNHEIMER (R.), RITTENBERG (D.). — *J. Biol. Chem.*, 1937, **120**, 155.
(170) SCHÖNHEIMER (R.). — The Dynamic State of Body Constituents, Harvard, Cambridge, 1942.
(171) SHAW (J. C.), POWEL (R. C.), KNODT (C. B.). — a) *Dairy Sci.*, 1938, **21**, 122. — b) *Dairy Sci.*, 1942, **25**, 909.
(172) SHAW (J. C.), PETERSEN (W. E.). — *J. Dairy Sci.*, 1940, **23**, 1045.
(173) SJOLLEMA (V.). — *Int. Congr. Ang. Chem. Berlin*, 1904, **3**, 825.
(174) SMITH (J. A. B.), DASTUR (N. N.). — *Bioch. J.*, 1938, **38**, 1838.
(175) SMEDLEY-MC LEAN (I.), HOFFERT (D.). — *Bioch. J.*, 1923, **17**, 720.
(176) SOXHLET (F.). — *Zentralbl. Agric. Chem.*, 1897, **26**, 451.
(177) STADIE (W. C.). — *Physiol. Rev.*, 1945, **25**, 395.
(178) STEPHENSON (M.), WHETHAM (M. D.). — *Proc. Roy. Soc.*, 1922, **93**, 278.
(179) STRUCKER (P.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1929, **102**, 1076.
(180) STRUCKER (P.), GRUETER (F.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **99**, 1978.
(181) STORCH. — Cité par nº 140.
(182) STEINHAUS. — Cité par nº 138.
(183) TAGAND (R.). — Vol. Jub. Pr. PORCHER (Chambéry), 1932, 615.
(184) TCHERKESS, JURIST. — Cité par nº 155.
(185) TERROINE (E. F.). — *a*) cité par nº 155. — b) *Bull. Soc Chim. Biol.*, 1927, **9**, 12.
(186) TERROINE (E. F.). — *Ann. Sci. Nat. Zool.*, 1919, **4**, 1.
(187) TGETGEL. — Cité par nº 86.
(188) TOBIN (C. E.). — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1939, **41**, 599.

(819) TRAUTMANN (A.). — *Arch. Tierernähr. u. Tierz.*, 1933, **9**, 178.
(190) TURNER (C. W.), GARDNER (W. U.). — *Miss. Agr. Exp. Stat. Bull.*, 1931, 158, **57**.
(191) TURNER (C. W.), COOPER (W. D.). — *Endocrinology*, 1941, **29**, 320.
(192) TURNER (C. W.). — *Dairy Sci.*, 1926, **9**, 203.
(193) TURNER (C. W.). — *Mo Agr. Exp. Stat. Bull.*, 1935, 344.
(194) VAN DEN WATH (J. G.). — Thèsis, Pretoria University, 1942.
(195) VERZAR (F.), LASZT (L.). — a) *Bioch. Zeit.*, 1934, **270**, 24. — b) *Bioch. Zeit.*, 1936, **285**, 356. — c) *Bioch. Zeit.*, 1936, **288**, 351.
(196) VENESLAND (B.). — *Ann. Rew. Bioch.*, 1948, **17**, 227.
(197) VORIS (L.), ELLIS (G.), MAYNARD (L. A.). — *J. Biol. Chem.*, 1940, **133**, 491.
(198) WATSON. — Cité par n° 138.
(199) WASHBURN (L. E.), BRODY (S.). — *Res. Bull. Mo Agr. Exp. St.*, 1937, **263**, 40.
(200) WHITE (A. G. C.), WORKMANN (C. H.). — *Arch. Bioch.*, 1947, **13**, 27.
(201) WILLIAMS (H. H.), MAYNARD (L. A.). — *Dairy Sci.*, 1934, **17**, 223.
(202) YOUNG (L.). — Le Lait, 1933, **13**, 307.
(203) ZIETSCHMANN (S.). — *Deuts. Tierärt. W. Schr.*, 1923, **31**, 111.

(à suivre)