

MISE AU POINT D'UNE TECHNIQUE DE CATHÉTÉRISME CHRONIQUE DESTINÉE À L'ÉTUDE DU MÉTABOLISME FOETAL CHEZ LE PORC

Marie-Christine PÈRE

I.N.R.A., Station de Recherches Porcines - 35590 St-Gilles

avec la collaboration technique de Chrystèle FONTAINE, Valérie GAUTIER, Christiane VACHOT, G. CONSEIL, J.C. HULIN, J. LEBOST, Y. LEBRETON et A. REUZEAU

Le porc nouveau-né dispose de réserves énergétiques limitées, ce qui le rend vulnérable au cours des premières heures de vie. Pour augmenter ses réserves et améliorer ainsi ses chances de survie, il faut analyser le transfert materno-foetal de nutriments, quantifier les apports énergétiques au foetus et étudier leur devenir métabolique. Cet article présente une technique de cathétérisme chronique maternel et foetal mise au point dans ce but. Afin de quantifier l'apport ombilical au foetus, il est nécessaire de déterminer les concentrations sanguines en substrats dans l'artère et dans la veine ombilicale. L'aorte abdominale du foetus est cathétérisée à partir de son artère fémorale (le sang prélevé est de même composition que celui des artères ombilicales, de trop faible diamètre pour subir l'implantation d'un cathéter), et un cathéter flottant est placé dans la veine ombilicale. Pour estimer le rôle de l'utéro-placenta dans ces apports, il faut connaître les concentrations sanguines en substrats circulants dans l'artère et dans la veine utérine irriguant l'unité foeto-placentaire étudiée (foetus + placenta + utérus entourant le conceptus). Un cathéter est inséré dans l'aorte de la truie à partir de son artère fémorale, un autre est introduit dans la veine utérine drainant le sang d'une unité foeto-placentaire.

L'implantation chronique de ces quatre cathéters a permis d'effectuer des prélèvements sanguins sur 18 truies Large White à jeun. La glycémie maternelle est 2,5 fois plus élevée que la glycémie foetale. Le conceptus prélève près de 14 % du glucose qui lui parvient par la veine ombilicale. Le placenta est un site d'utilisation nette de glucose et de production nette de lactate et de fructose, comme cela est observé dans d'autres espèces. Cette nouvelle approche méthodologique offre l'opportunité de développer des études sur le métabolisme foetal et placentaire chez le porc vigile non stressé.

Development of a chronic catheterization method intended to study the foetal metabolism in the pig

Due to limited metabolic energy stores, the newborn piglet is especially vulnerable during the first hours of life. In order to increase metabolic fuels and to improve piglets survival, it is necessary to describe materno-foetal transfer of nutrients, study substrate kinetics and foetal metabolism. A chronic catheterization method which allows blood sampling and determination of substrate concentrations in arteries and veins of both placental vascular beds, umbilical and uterine, is described in this paper. Measurement of foetal uptake or release of substrates requires the determination of venous-arterious differences in the umbilical cord. A catheter is inserted in the umbilical vein. The abdominal aorta of the foetus is catheterized through its femoral artery (the blood sampled has the same composition than that of the umbilical arteries which are too small vessels to be catheterized). In order to know the role of the utero-placenta in foetal uptake, blood concentrations of substrates in the artery and vein draining one foeto-placental unit (a foetus, its placenta and the myoendometrium part surrounding the conceptus) must be determined. A catheter is advanced in sow's aorta through the femoral artery. Another one is inserted in the uterine vein which collects the blood draining the foeto-placental unit.

Sampling from these four catheters allowed the determination of arterio-venous blood differences of substrates on 18 fasted Large White sows. Maternal glycaemia was 2.5 times higher than that of foetuses. The materno-foetal arterial glucose concentration gradient is produced by a net placental glucose consumption as well as by glucose utilization in the foetus. The umbilical glucose uptake of the conceptus amounted to 14 %. There was a net lactate and fructose production by the placenta. This new methodological approach allows to develop studies on foetal and placental metabolism in the chronically catheterized sow which is awake and unstressed by anesthesia.

INTRODUCTION

Les réserves énergétiques limitées du porc nouveau-né le rendent particulièrement vulnérable pendant la période périnatale. Sa carcasse ne renferme que 1 à 2 % de graisses, essentiellement des lipides de constitution. Son tissu adipeux sous-cutané n'est pas développé, et son isolation thermique est par conséquent très restreinte. Or, pendant les 24 premières heures de vie, la limite inférieure de sa zone de neutralité thermique est de plus de 30°C, température largement supérieure à celle des maternités. Pour lutter contre le froid, il lui faut augmenter rapidement sa production de chaleur. La seule source endogène de glucose utilisable à cette fin est le glycogène hépatique, présent en quantité limitée (environ 10 g/kg de poids vif). Pour survivre, le porc nouveau-né doit donc impérativement ingérer rapidement du colostrum maternel.

Dans cette espèce polytoque, la variabilité intra-portée du poids des porcelets peut être importante (16 % en moyenne), et la disparité, beaucoup plus élevée dans certaines portées, conduit à la naissance d'individus hypotrophiques (ROBELIN et al., 1984). L'ensemble de ces facteurs est à l'origine de la perte de 15 à 17 % des porcelets nés vivants, constatée entre la naissance et le sevrage. Celle-ci intervient essentiellement au cours des premiers jours de vie.

Ces observations ont suscité un nombre important d'études ayant pour but d'augmenter le poids du porc nouveau-né, d'accroître l'état de ses réserves énergétiques ou d'améliorer ses chances de survie. Deux types d'approches ont été utilisés, l'une nutritionnelle, l'autre hormonale.

La plupart des expériences en lots visant à déterminer les besoins nutritionnels des truies ont montré que le poids du porc à la naissance était accru lorsqu'on augmentait les apports alimentaires d'énergie ou de protéines aux mères. L'effet reste cependant limité puisqu'une supplémentation en énergie du régime des truies pendant la gestation n'induit qu'une faible augmentation du poids du porcelet à la naissance : 32 g/porcelet/100 Mcal ED supplémentaire (HENRY et ÉTIENNE, 1978). Plus récemment, l'addition de matières grasses au régime maternel pendant la gestation et/ou la lactation a été testée dans de nombreuses expériences dont la synthèse a été faite par PETTIGREW (1981) et par DOORMAD (1987). La survie postnatale des porcelets n'est améliorée que dans le cas d'élevages ayant de mauvaises performances (mortalité des porcelets supérieure à 20 %), et seulement si la supplémentation est effectuée au cours de la gestation. Cependant, la seule conséquence clairement établie de ce traitement est un taux de lipides plus élevé dans le colostrum et dans le lait. Ceci ne peut expliquer à lui seul la diminution de la mortalité des porcelets.

Concernant la voie hormonale, quelques expériences d'induction de diabète par traitement des truies à la streptozotocine ou à l'alloxane ont été réalisées. L'hyperglycémie provoquée chez ces truies diabétiques était supposée accroître la disponibilité de glucose pour les foetus. Certains auteurs ont en effet observé une augmentation des réserves hépatiques de glycogène (EZEKWE et MARTIN, 1978; EZEKWE et al., 1984), mais elle est sans doute trop faible pour avoir des conséquences sur la survie postnatale des porcelets. Des effets similaires ont été constatés à la suite d'un traitement à la PST de truies gravides (BOYD et al., 1983, SPENCE et al., 1984), et les porcelets issus de ces truies résistaient mieux au jeûne (KVERAGAS et al., 1986).

Enfin, le traitement des truies au GHRF, facteur hypothalamique stimulant la sécrétion de GH, pendant les 2 dernières semaines de gestation améliore la survie des porcelets (ÉTIENNE et al., 1992). Toutefois, les causes de cette amélioration ne sont pas clairement établies.

En réalité, la plupart de ces travaux mettent en évidence un effet global, mais ne permettent pas de connaître les mécanismes mis en jeu. Cette approche, de type empirique, explique que les résultats soient parfois contradictoires pour des conditions expérimentales similaires. Afin de progresser dans ce domaine, il est donc nécessaire de procéder de façon analytique, et en particulier d'étudier les relations nutritionnelles et métaboliques qui interviennent entre la truie gravide et sa portée, ainsi que leurs régulations.

1. POSITION DU PROBLÈME

Au cours de la gestation, l'organisme maternel doit s'adapter à de nouvelles conditions physiologiques liées à la présence des foetus et de leurs annexes. Les interactions métaboliques entre la mère, le foetus et le placenta sont le reflet de la consommation continue et croissante de substrats énergétiques par le conceptus et de la production d'hormones par la mère ou par l'unité foeto-placentaire. L'ensemble des adaptations métaboliques et hormonales qui se mettent en place chez la femelle gravide visent à assurer un développement harmonieux des foetus jusqu'au terme. Cependant, l'existence d'une variabilité de développement intra-portée est fréquemment décrite et peut être directement ou indirectement liée au métabolisme maternel. Elle reflète une ou plusieurs modifications du métabolisme foetal, détectables au niveau du sang (concentrations de substrats) ou des tissus (composition corporelle). Pour apprécier l'influence du métabolisme maternel sur le développement intra-utérin, il est donc avant tout nécessaire d'approfondir nos connaissances sur le métabolisme foetal. En d'autres termes, il faut :

- 1) quantifier la demande métabolique du foetus, et
- 2) étudier les facteurs métaboliques et hormonaux, maternels et foetaux, qui sont susceptibles de moduler cette demande, et dans quelles limites.

En raison des difficultés techniques liées à ce type d'étude, ces aspects originaux du métabolisme foetal ont été développés dans des espèces qui ont des foetus de taille relativement grande, en particulier l'agneau (BATTAGLIA et MESCHIA) et le veau (COMLINE et SILVER). Cependant, compte tenu des particularités digestives et physiologiques des ruminants, on peut se demander si ces données sont extrapolables au porc, espèce polytoque, à placentation épithélio-choriale diffuse, moins mature à la naissance que le veau et l'agneau.

Chez la truie, dont le foetus pèse à peine plus d'un kilogramme à la naissance, et qui est susceptible d'avorter dès que l'on intervient sur son utérus, le double cathétérisme chronique *in utero* constitue un obstacle méthodologique majeur. Aussi, les seules études réalisées à ce jour sur la nutrition foetale chez le porc font appel à des prélèvements sanguins ponctuels effectués sous anesthésie (COMLINE et al., 1979; ELPHICK et al., 1980; REYNOLDS et al., 1985; THULIN et al., 1989). Ces résultats expérimentaux sont difficiles à interpréter en raison des modifications de certains processus métaboliques dues aux effets de l'anesthésie. Les variations des concentrations en substrats d'une unité foeto-placentaire ont été suivies chez la truie éveillée en fin de gestation (DUÉE et

al., 1987). Ces données sont incomplètes puisque cette technique ne permet pas de distinguer le métabolisme foetal du métabolisme placentaire. Le cathétérisme du foetus de porc est réalisé essentiellement dans 3 équipes aux Pays Bas (COLENBRANDER), en Allemagne (ELLENDORFF et ELSAESSER) et au Canada (RANDALL). Mais les thèmes de recherches abordés sont différents (endocrinologie de la reproduction et de la croissance, anoxie pendant la parturition) et les foetus ne portent qu'un cathéter (veine jugulaire ou artère carotide). Il était donc nécessaire de mettre au point une méthodologie adaptée au porc permettant de quantifier les échanges nutritionnels materno-foetaux. Ce travail présente la technique de cathétérisme chronique permettant de développer ce thème de recherche ainsi que les premiers résultats obtenus.

2. MISE AU POINT MÉTHODOLOGIQUE

2.1. Animaux

Ce travail a été réalisé sur 24 truies primipares de race Large White issues du troupeau expérimental de St Gilles. Un oestrus est induit par un traitement au Régumate après la puberté. Les truies sont inséminées avec de la semence de verrat Large White à 247 ± 25 jours d'âge et 137 ± 16 kg de poids vif. Un diagnostic de gestation est pratiqué trois semaines plus tard par dosage de la progestérone plasmatique. Les truies sont maintenues sur paille en loges collectives, alimentées individuellement et disposent d'eau à volonté. Un aliment standard de gestation (3000 kcal ED/kg, 13 % MAT, 0,6 % de lysine) est distribué en un seul repas quotidien de 2,5 kg pendant toute la gestation. À 90 jours de gestation, les truies sont transférées en loges de mise bas.

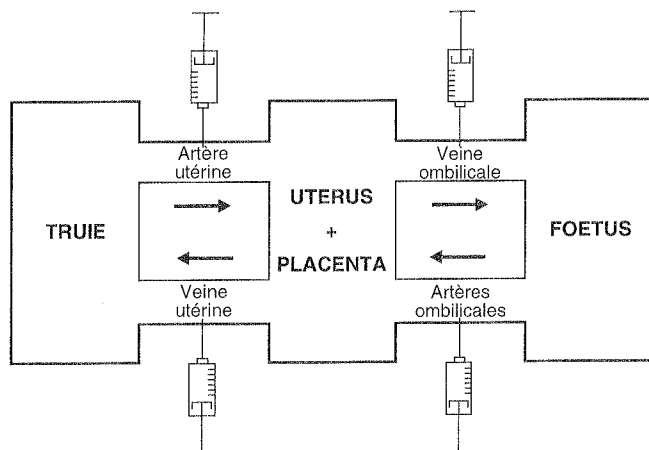
2.2. Principe méthodologique

D'un point de vue général, pour connaître la quantité (Q) de substrat utilisé ou produit par un organe, on doit déterminer:

- la concentration du substrat dans le sang afférent (artère : A) et efférent (veine : V) à l'organe;
- le débit sanguin afférent à l'organe (D).

D'après le principe de FICK, la quantité de substrat utilisé ou produit par un organe est égale au produit de la différence artério-veineuse du substrat par le débit sanguin afférent à l'organe : $Q = (A - V) \times D$.

Figure 1 - Schéma de la vascularisation d'une unité foeto-placentaire chez le porc et lieux d'implantation des cathéters



Pratiquement, ceci nécessite des prélèvements de sang dans chacun des vaisseaux du territoire considéré, ainsi que la mesure du débit sanguin dans ce même territoire. En ce qui concerne notre modèle (Figure 1), des cathéters doivent être implantés chroniquement dans les quatre vaisseaux. Schématiquement, le sang de l'artère utérine maternelle se distribue à l'utérus (myomètre et endomètre) et au placenta, et retourne à la mère par la veine utérine. Le sang foetal est véhiculé du placenta vers le foetus par la veine ombilicale. Il retourne vers le placenta par les deux artères ombilicales.

2.3. Technique chirurgicale

Les truies sont mises à jeun 24 heures avant l'intervention chirurgicale qui est pratiquée à 99 ± 2 jours de gestation et au poids vif de 199 ± 13 kg afin d'implanter chroniquement les cathéters. Compte-tenu de la fragilité des tissus foetaux, il semble actuellement difficile d'intervenir plus précocement. Cependant, ce stade précède la période pendant laquelle le développement du foetus est le plus intense, puisqu'il lui reste encore le tiers de sa croissance à effectuer au cours des deux dernières semaines de gestation (ROBELIN et al., 1984).

2.3.1. Intervention chirurgicale

Anesthésie. Une injection intraveineuse d'atropine ($20 \mu\text{g/kg}$) est pratiquée, et la truie est alors soumise à une anesthésie générale induite au thiopental sodique (10 mg/kg) administré par voie endo-veineuse et entretenue, après intubation trachéale, par inhalation d'un mélange gazeux d'oxygène (2 à 3 l/min) et d'halothane (2 à 5%).

La truie est placée en décubitus dorsal et la région abdominale ainsi que les faces internes des pattes postérieures sont rasées et désinfectées à la β -iodine. Un champ à inciser stérile est appliqué sur l'abdomen préalablement désinfecté et séché. Ce champ adhésif, imperméable, isole parfaitement le site opératoire, élimine toute possibilité de migration bactérienne, et assure le maintien de l'asepsie durant l'intervention chirurgicale, condition indispensable à la survie du foetus et au maintien de la gestation.

Laparotomie. On pratique une laparotomie médiane le long du sillon intermamillaire à partir des mamelles inguinales. La ligne blanche est incisée sur une longueur d'environ 20 cm. Le péritoine est décollé de la paroi abdominale de part et d'autre de l'incision. Une unité foeto-placentaire est extériorisée et recouverte de compresses régulièrement humectées de sérum physiologique à 39°C afin d'éviter la déshydratation de l'utérus. Une petite ouverture de l'utéro-placenta (2 cm au maximum) est ensuite pratiquée au bistouri électrique dans une zone opposée au ligament large, peu irriguée, de façon à éviter toute hémorragie. Cette incision permet d'accéder au foetus sans l'extérioriser afin de limiter au maximum les contaminations bactériennes.

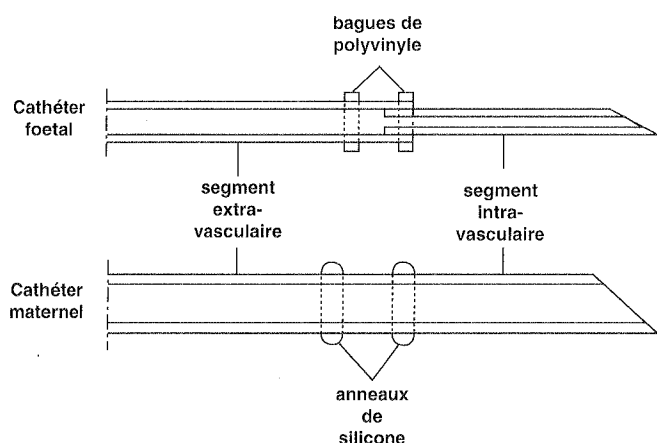
Préparation des cathéters (Figure 2).

- Les cathéters foetaux sont en polyvinyle et mesurent 2 m. Ils sont formés de deux segments. Le premier (longueur : 3 à 4 cm; diamètre externe : 0,64 mm; diamètre interne : 0,28 mm), constitue la partie intravasculaire du cathéter. Il est inséré puis collé dans le second segment (diamètre externe : 0,99 mm; diamètre interne : 0,58 mm) sur lequel deux bagues de polyvinyle distantes de 2 cm sont placées. Celles-ci permettent de fixer les ligatures tout en assurant

le maintien en place des cathéters.

- Les cathéters maternels sont en silicone médical (diamètre externe : 1,65 mm; diamètre interne : 0,76 mm) et mesurent 2 m de long. Ils portent également deux anneaux, distants de 3 cm, formés par dépôt d'une colle au silicone.

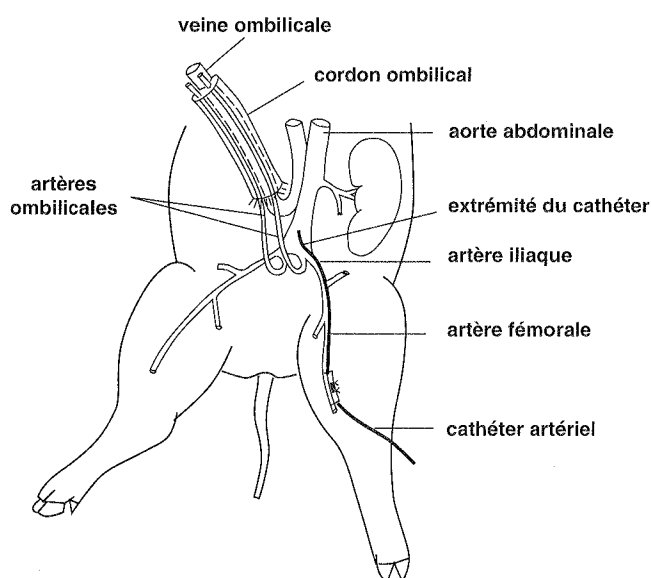
Figure 2 - Principe d'assemblage des cathéters foetaux et maternels



2.3.2. Cathétérisme foetal

- **Artère fémorale** (Figure 3).

Figure 3 - Vue ventrale de la circulation foetale dans la région abdominale et schéma d'implantation du cathéter artériel



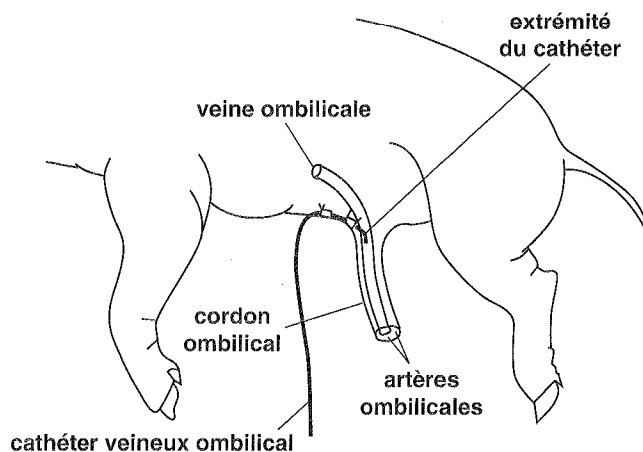
Les deux artères ombilicales du foetus de truie sont de trop faible diamètre pour que puisse être placé chroniquement un cathéter sans en interrompre le flux sanguin. Ces artères se jettent dans l'aorte abdominale qui offre plusieurs voies d'accès. La moins traumatisante pour le foetus est certainement celle de l'artère fémorale. Cependant, la difficulté tech-

nique d'une telle intervention est importante, liée à la situation anatomique de l'artère fémorale (face interne de la patte postérieure, plan profond) et à son très faible diamètre (environ 0,5 mm à 100 jours de gestation). Elle est encore accrue par le fait que le foetus n'est pas extériorisé. L'accès à cette artère doit donc se faire à travers l'utérus et le placenta.

La face interne d'une des pattes postérieures du foetus est positionnée au niveau de l'ouverture pratiquée dans l'utéro-placenta, puis incisée (1 à 1,5 cm). Des pinces Allis atraumatiques sont alors placées de façon à rendre solidaires l'utéro-placenta et le foetus, à maintenir ce dernier appliqué contre la paroi de l'utérus, et à éviter toute perte de liquide amniotique. Les muscles sont dissociés dans le sens de leurs fibres et l'artère fémorale est disséquée minutieusement sur une longueur de 1 cm. Un cathéter foetal (Figure 2) est introduit dans la lumière artérielle, engagé dans l'artère iliaque, puis dans l'aorte abdominale, vaisseau dans lequel sera prélevé le sang artériel foetal. Le maintien en place est assuré par des ligatures (polyester tressé Déc 2) qui ensèrent la paroi vasculaire sur le cathéter, de part et d'autre des bagues de polyvinyle. Enfin, la suture cutanée est réalisée avec du monofil de polypropylène serti (Déc 2).

- **Veine ombilicale** (Figure 4).

Figure 4. Schéma d'implantation du cathéter veineux ombilical



Contrairement à celui des artères, le diamètre de la veine ombilicale est suffisamment important pour que puisse être placé directement un cathéter flottant. Sa présence ne perturbe pas le débit sanguin, puisque sa section est environ 100 fois plus faible que celle de la veine.

Le foetus est déplacé afin d'amener la région abdominale au niveau de l'ouverture de l'utéro-placenta. Une petite incision est effectuée sur l'abdomen du foetus, dans la zone d'insertion du cordon ombilical. Un cathéter foetal est introduit dans la veine à l'aide d'un trocart (aiguille sécable de 0,8 mm de diamètre) qui facilite l'insertion et le positionnement du cathéter dans le vaisseau. Cette manipulation ne provoque aucune hémorragie en raison de la constriction de la gelée de Wharton du cordon ombilical sur le cathéter. Il ne reste alors qu'à fixer celui-ci tout près de son lieu d'insertion à l'aide de ligatures (polyester tressé Déc 2). Il se trouve enfoui sous la peau du foetus au niveau de l'ombilic lorsque l'on a suturé la petite incision abdominale préalablement pratiquée.

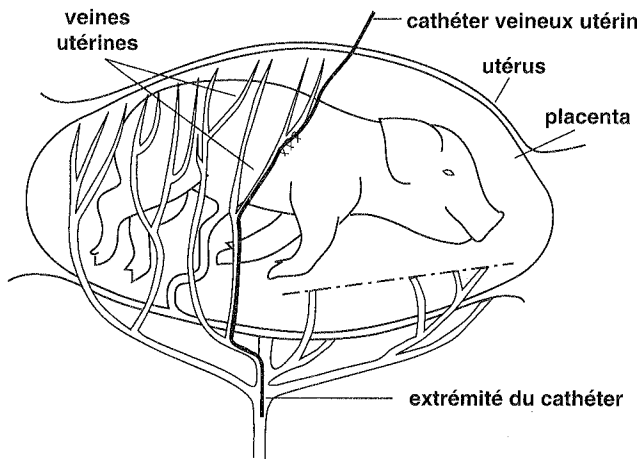
De la gentamicine (4 mg) est injectée dans le liquide amniotique.

Le placenta et l'utérus sont recousus séparément à l'aide de monofils de polypropylène serti (Déc 2).

2.3.3. Cathétérisme maternel

- Veine utérine (Figure 5).

Figure 5 - Schéma d'implantation du cathéter dans la veine utérine drainant une unité foeto-placentaire



Un cathéter maternel (Figure 2) est introduit à partir d'une petite veine collatérale de l'utérus afin de perturber le moins possible la circulation sanguine dans cet organe. Son extrémité est positionnée dans la veine utérine principale drainant le sang de l'unité foeto-placentaire étudiée. Pour assurer le maintien du cathéter, des ligatures (polyester tressé Déc 3) sont placées de part et d'autre des deux anneaux de silicone.

- Artère fémorale.

Les concentrations en substrats et hormones du sang de l'aorte reflètent celles de l'artère utérine, que l'on évite de cathétériser.

La face interne de la patte postérieure de la truie est incisée sur une longueur de 2 à 3 cm. L'artère fémorale est dégagée et un cathéter maternel est introduit dans la lumière artérielle. Celui-ci est ensuite inséré dans l'artère iliaque puis dans l'aorte abdominale de la truie. Des ligatures (polyester tressé Déc 3) sont placées de part et d'autre des anneaux de silicone du cathéter et en assurent la fixation.

Le péritoine est refermé par surjet à points arrêtés avec du polyester tressé (Déc 3). Un fil de polyamide tressé (Déc 8) est utilisé pour recoudre le plan musculaire (points en X), puis la peau (points simples). Cinq milligrammes d'oxytétracycline/kg sont administrés à la truie par voie intrapéritonéale.

Les cathéters sont rincés puis remplis d'une solution de sérum physiologique hépariné (250 U.I./ml) et leurs extrémités extra-vasculaires sont occluses.

L'extériorisation des 4 cathéters est effectuée à l'aide d'un trocart de 50 cm qui permet de leur faire suivre un trajet sous-cutané aboutissant sur le dos, au niveau des vertèbres lombaires, où ils sont placés dans une pochette fixée sur la peau.

L'antibiothérapie post-opératoire est assurée par l'administration par voie intramusculaire d'Ampicilline à raison de 10 mg/kg/jour pendant trois jours.

La durée totale de l'intervention est de l'ordre de 2 h 30. La récupération post-opératoire, appréciée par la prise alimentaire de la truie, requiert 2 à 3 jours.

3. CONCENTRATIONS SANGUINES MATEERNELLES ET FOETALES DE QUELQUES SUBSTRATS. (Tableau 1)

Tableau 1 - Différences artério-veineuses utérine et foetale de substrats vers 105 jours de gestation chez la truie à jeun (1)

	Truie			Foetus		
	Artère utérine AT	Veine utérine VT	(AT - VT)	Artère ombilicale AF	Veine ombilicale VF	(VF - AF)
Glucose (mmol/l)	5,00 ± 0,16	4,74 ± 0,16	0,26 ± 0,07 ***	2,00 ± 0,12	2,30 ± 0,11	0,31 ± 0,05 ***
Insuline (μU/ml)	16,4 ± 1,6	14,9 ± 1,4	1,4 ± 0,5 **	-	-	-
Lactate (mmol/l)	0,90 ± 0,13	0,88 ± 0,12	0,03 ± 0,03 NS	2,33 ± 0,29	2,49 ± 0,25	0,16 ± 0,06 ***
Fructose (mmol/l)	-	-	-	4,57 ± 0,28	4,59 ± 0,30	-0,01 ± 0,04 NS

(1) Les valeurs indiquées sont les moyennes ± écart-type de la moyenne (n=18 pour le glucose et l'insuline, n = 11 pour le lactate et le fructose). ***, P < 0,001; **, P < 0,01; NS, non significatif (test t apparié).

-, inférieur à la limite de détection du dosage.

La technique de cathétérisme chronique qui vient d'être décrite nous a permis de déterminer, sur animal éveillé et non stressé, les concentrations sanguines de certains substrats énergétiques du fœtus.

Sur 18 truies Large White portant des cathéters fœtaux et maternels, des prélèvements de sang (1 ml) ont été effectués à jeun, avant le repas du matin. Le glucose, l'insuline, le fructose et le lactate ont été dosés. L'insuline est déterminée par radio-immunologie (kit SB-INSI-5, CIS bio international). Les autres paramètres sont analysés par microméthodes enzymatiques automatisées sur un appareil multiparamétrique de transfert ROCHE "Cobas Mira".

3.1. Glucose

Comme cela est observé dans de nombreuses espèces, il existe chez la truie un gradient de concentration de glucose entre la mère et le fœtus. La glycémie fœtale est en effet 2,5 fois plus faible que la glycémie maternelle.

La différence artério-veineuse utérine de glucose est de 265 $\mu\text{mol/l}$, ce qui représente un coefficient d'extraction ($100 \times (A_T - V_T)/A_T$) de 5 %. Cette valeur est comparable à celle déterminée chez la brebis (SIMMONS et al., 1979), chez la vache (COMLINE et SILVER, 1976) ou chez le cobaye (BLOCK et al., 1983). La différence artério-veineuse ombilicale de glucose est de 307 $\mu\text{mol/l}$. Le fœtus extrait près de 14 % de l'apport ombilical de ce substrat. Le glucose, prélevé de façon privilégiée par le fœtus, serait donc, chez le porc comme dans d'autres espèces, un substrat énergétique fœtal majeur.

3.2. Insuline

Des récepteurs à l'insuline ayant été décrits au niveau du placenta dans plusieurs espèces, on a envisagé que cette hormone pourrait contrôler le transfert de glucose (PAXSON et al., 1978). La concentration plasmatique d'insuline du fœtus pourrait également moduler le transfert de glucose (SIMMONS et al., 1978). L'insulinémie chez la truie à jeun est de 16,4 $\mu\text{U/ml}$. La différence artério-veineuse est quasiment nulle (1,4 $\mu\text{U/ml}$). L'insuline est donc très faiblement extraite au niveau utérin.

Les concentrations fœtales d'insuline plasmatique sont inférieures à la limite de détection du dosage utilisé (8 $\mu\text{U/ml}$).

Il serait intéressant de perfuser de l'insuline au fœtus pour étudier son incidence sur le transfert du glucose, la régulation du métabolisme glucidique et la constitution des réserves énergétiques.

3.3. Lactate

La concentration de lactate est 2,6 fois plus importante chez le fœtus que chez la mère, ce qui est conforme aux données obtenues dans d'autres espèces (BATTAGLIA et MESCHIA., 1978). On observe une utilisation nette de lactate par le fœtus (163 $\mu\text{moles/l}$), le coefficient d'extraction étant de 8 %. Cependant, le lactate présent dans le sang fœtal ne provient pas de la truie puisque le coefficient d'extraction utérin est nul. Ces résultats préliminaires semblent en accord avec ce qui est décrit chez la brebis où il a été montré que le lactate du sang fœtal avait deux origines, l'une placentaire : production de lactate à partir du glucose utilisé par le placenta, l'autre

fœtale : à partir du glucose et de substrats non glucidiques (SPARKS et al., 1982).

3.4. Fructose

Le fructose n'est pas détecté dans l'organisme maternel. Il a été établi dans d'autres espèces que c'était un substrat fœtal d'origine placentaire (HUGGETT et al., 1951). Sa concentration dans le sang fœtal est très importante. Elle est en effet 2,3 fois supérieure à celle du glucose qui est un substrat fœtal majeur. Cependant, il ne semble pas être utilisé par le fœtus, puisque sa différence artério-veineuse ombilicale ainsi que son coefficient d'extraction sont nuls. Chez la brebis, on n'a jamais pu montrer une utilisation nette de fructose par le fœtus (ALEXANDER et al., 1970). Ce métabolite n'est pas converti en glucose ou en lactate par le fœtus. Pourtant, 10 % du glucose capté par le placenta serait transformé en fructose. Le rôle de ce glucide dans le métabolisme fœtal reste à ce jour encore très méconnu. Il servirait de substrat de remplacement lors d'un jeûne prolongé de la mère.

D'autres substrats (acides aminés, acides gras libres, glycérol, corps cétoniques) intervenant également dans le métabolisme énergétique du fœtus seront étudiés.

La détermination des différences artério-veineuses permet de connaître la nature des nutriments prélevés par l'utéro-placenta et par le fœtus. Pour en estimer l'importance quantitative, il est cependant nécessaire d'y associer des mesures de débits sanguins ombilical et utérin. L'utilisation de sondes débitométriques émettant des ultra-sons permet de suivre sur de longues périodes, par mesure du temps de transit des signaux, le débit de vaisseaux dont le diamètre est susceptible d'évoluer. D'autre part, elle ne nécessite aucun prélèvement sanguin.

Dans ce but, une nouvelle technique chirurgicale doit être mise en oeuvre pour implanter chroniquement deux sondes débitométriques, l'une autour de l'artère utérine drainant une unité foeto-placentaire, l'autre autour des artères ombilicales d'un fœtus.

CONCLUSION

Le métabolisme fœtal chez le porc est encore très méconnu pour deux raisons essentielles. Il est nécessaire d'implanter des cathéters dans quatre vaisseaux, dont deux au niveau fœtal, ce qui limitait jusqu'à présent ce type d'études aux seules espèces de grande taille. De plus, l'expérimentation doit être conduite sur animal conscient, ce qui implique d'une part une récupération du stress induit par l'anesthésie et par la chirurgie, d'autre part que les quatre cathéters restent tous fonctionnels jusqu'au terme.

La mise au point méthodologique décrite dans ce travail permet de développer certains aspects quantitatifs de la physiologie maternelle et fœtale au cours de la gestation chez la truie. Des concentrations sanguines maternelles et fœtales de substrats et d'hormones ont été mesurées. Le glucose, prélevé en quantité importante par le fœtus, semble être un substrat énergétique majeur comme chez d'autres espèces. Les concentrations sanguines de lactate et de fructose sont plus élevées chez le fœtus que chez la truie. Ces substrats seraient d'origine foeto-placentaire, et leurs rôles dans le métabolisme énergétique du fœtus restent à

déterminer. Ces données sont encore incomplètes car la concentration d'un substrat est modulée par deux processus, sa production et son utilisation par un tissu ou par un organe. Aussi, les variations de concentrations de métabolites peuvent être dues à des modifications de leur production et/ou de leur utilisation, et c'est seulement en quantifiant ces deux processus que l'on connaîtra l'origine des variations observées. Les prélèvements sanguins et les mesures de débits devront donc être effectués simultanément.

Cette nouvelle méthodologie offre des perspectives intéressantes, en particulier pour l'étude du métabolisme foetal. Celle-ci pourra être abordée en faisant varier les concentrations de substrats ou d'hormones chez le foetus ou chez la mère par des perfusions. D'autre part, le devenir métabolique de certains substrats pourra être suivi en utilisant des traceurs. Elle permettra aussi de rechercher les moyens d'accroître les réserves énergétiques, particulièrement faibles chez le porc nouveau-né, et d'améliorer ses chances de survie.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ALEXANDER D.P., BRITTON H.G., NIXON D.A., 1970. *Quart. J. Exp. Physiol.*, 55, 346-362.
- BATTAGLIA F.C., MESCHIA G., 1978. *Phys. Rev.*, 58, 499-527.
- BLOCK S.M., JOHNSON R.L., SPARKS J.W., MESCHIA G., BATTAGLIA F.C., 1983. *Pediatr. Res.*, 17, 129A.
- BOYD R.D., SPENCE C.A., BAUMAN D.E., BUTLER W.R., 1983. *Proc. Cornell Nutr. Conf. Ithaca, New York*, 108-113.
- COMLINE R.S., SILVER M., 1976. *J. Physiol.*, 260, 571-586.
- COMLINE R.S., FOWDEN A.L., SILVER M., 1979. *Quart. J. Exp. Physiol.*, 64, 277-289.
- DOURMAD J.Y., 1987. *Rev. Alim. Anim.*, 405, 1-5.
- DUÉE P.H., SIMOES-NUNES C., PEGORIER J.P., GILBERT M., GIRARD J., 1987. *Pediatr. Res.*, 22, 587-590.
- ELPHICK M.C., FLECKNELL P., HULL D., McFADYEN I.R., 1980. *J. Dev. Physiol.*, 2, 347-356.
- ÉTIENNE M., BONNEAU M., KANN G., DELETANG F., 1992. *J. Anim. Sci.*, 70, 2212-2220.
- EZEKWE M.O., MARTIN R.J., 1978. *J. Anim. Sci.*, 47, 1121-1127.
- EZEKWE M.O., EZEKWE E.I., SEN D.K., OGOLLA F., 1984. *J. Anim. Sci.*, 59, 974-980.
- HENRY Y., ÉTIENNE M., 1978. *Journées Rech. porcine en France*, 10, 119-165.
- HUGGETT A. St. G., WARREN F.L., WARREN N.V., 1951. *J. Physiol.*, 113, 257-275.
- KVERAGAS C.L., SEERLEY R.W., MARTIN R.J., VANDERGRIFT W.L., 1986. *J. Anim. Sci.*, 63, 1877-1887.
- PAXSON C.L., MORRIS F.H., ADCOCK E.W., 1978. *Pediatr. Res.*, 12, 864-869.
- PETTIGREW J.E., 1981. *J. Anim. Sci.*, 53, 107-117.
- REYNOLDS L.P., FORD S.P., FERRELL C.L., 1985. *J. Anim. Sci.*, 61, 968-974.
- ROBÉLIN J., VILLETTE Y., ÉTIENNE M., 1984. In : JARRIGE R., *Physiologie et pathologie périnatales chez les animaux de ferme*, 89-93, INRA Ed., Paris.
- SIMMONS M.A., JONES M.D. Jr., BATTAGLIA F.C., MESCHIA G., 1978. *Pediatr. Res.*, 12, 90-92.
- SIMMONS M.A., BATTAGLIA F.C., MESCHIA G., 1979. *J. Dev. Physiol.*, 1, 227-243.
- SPARKS J.W., HAY W.W. Jr., BONDS D., MESCHIA G., BATTAGLIA F.C., 1982. *J. Clin. Invest.*, 70, 179-192.
- SPENCE C.A., BOYD R.D., BAUMAN D.E., BUTLER W.R., WRAY C.D., 1984. *J. Anim. Sci.*, 59 (Suppl. 1), 246 (Abstr.).
- THULIN A.J., ALLEE G.L., HARMON D.L., DAVIS D.L., 1989. *J. Anim. Sci.*, 67, 738-745.