

ÉVOLUTION DU NOMBRE ET DE LA TAILLE DES CELLULES DANS LES TISSUS DE LA RATE ADULTE AMAIGRIE A LA SUITE D'UNE CARENCE ÉNERGÉTIQUE. CROISSANCE COMPENSATRICE

G. DURAND, Éliane PENOT

avec la collaboration technique de Noëlle BOURGEOUX

Station centrale de Recherche de Nutrition
Centre national de Recherches zootechniques, 78 - Jouy-en-Josas
Institut national de la Recherche agronomique

SOMMAIRE

Quatre lots de 8 rates adultes âgées d'un an sont maintenus au poids de 350 g avec un régime semi-synthétique contenant 13 p. 100 de matières azotées totales (régime témoin). Un lot est sacrifié à ce poids (lot témoin) ; les trois autres lots sont soumis à une réduction de l'apport des éléments énergétiques de la ration (lipides + glucides), de façon que le poids des animaux diminue de 28 p. 100 en 50 jours. A la fin de cette seconde période, un deuxième lot est sacrifié ; les deux lots suivants reçoivent de nouveau le régime témoin, l'un à volonté, l'autre en quantité limitée. Ces deux lots sont sacrifiés lorsqu'ils sont revenus à leur poids initial de 350 g, c'est-à-dire au bout de 9 jours pour les premiers et 50 jours pour les seconds.

Le corps des animaux est disséqué et partagé en six compartiments dans lesquels sont déterminées : — la teneur en ADN, proportionnelle au nombre de cellules — la valeur du rapport poids frais/ADN, proportionnelle à la taille des cellules — et la valeur des rapports protéines/ADN et ARN/ADN, témoins de l'activité cellulaire.

Les résultats montrent que la restriction énergétique entraîne une perte globale assez faible d'ADN (— 13 p. 100), de protéines (— 12 p. 100) et d'ARN (— 17 p. 100). L'examen de chacun des six compartiments corporels étudiés montre que les plus sensibles sont les *tissus adipeux* et la *peau* auxquels sont imputables respectivement : 54 p. 100 et 18 p. 100 de la perte globale de poids vif, 25 p. 100 et 31 p. 100 de la diminution globale du nombre de cellules, 12 p. 100 et 40 p. 100 de la perte globale de protéines.

Les compartiments, *foie* et *viscères + sang*, sont aussi, à divers titres, assez fortement touchés par la carence énergétique. En revanche, les tissus musculaires et osseux s'avèrent très résistants.

La réalimentation contrôlée ramène pratiquement les six compartiments à leur état initial. La réalimentation *ad libitum* entraîne une hypertrophie, sans doute passagère, des compartiments foie et viscères + sang, au détriment du compartiment tissu adipeux.

INTRODUCTION

Dans une récente publication (DURAND *et al.*, 1968) nous avons étudié les effets d'une réduction sévère de l'apport des éléments énergétiques de la ration (glucides

+ lipides) sur l'évolution des teneurs en acides nucléiques et en protéines dans le foie, les muscles des membres postérieurs et le corps éviscéré de jeunes rats mâles (275 g, 9 semaines). La réduction imposée était telle que ces animaux avaient perdu 27 p. 100 de leur poids vif en 28 jours.

Il était montré qu'au cours d'une telle période de restriction et dans les conditions expérimentales utilisées, le foie perd peu (ou pas) de cellules, le tiers de ses protéines et près de la moitié de son ARN. Les muscles des membres postérieurs perdent peu (ou pas) de cellules, 7 p. 100 de protéines et près de la moitié de leur ARN. Le corps éviscéré perd 21 p. 100 de ses cellules, près de la moitié de son ARN et 8-9 p. 100 de ses protéines. Le corps éviscéré est un ensemble complexe, comprenant principalement la peau, la musculature, les tissus adipeux et le squelette, et la question se posait de savoir quelle était la part respective de ces divers compartiments dans la perte importante de cellules qui était constatée.

Le travail exposé ici a en partie pour but d'apporter des précisions aux résultats du travail précédent et d'apporter des réponses aux questions qu'il avait soulevées.

Pour répondre également à certaines questions d'ordre zootechnique, concernant l'action des carences alimentaires sur les reproductrices âgées, nous avons utilisé comme animaux expérimentaux des rates vieilles d'un an et ayant été l'objet de plusieurs gestations.

En outre, dans la précédente publication, nous avons étudié le déroulement et les effets de la croissance compensatrice qui ramenait les animaux amaigris à leur poids initial, après une réalimentation *ad libitum*. Dans le présent travail, nous nous sommes intéressés aux mêmes phénomènes :

1. dans le cas d'une réalimentation *ad libitum* ;
2. dans le cas d'une réalimentation contrôlée.

Les variations des quantités d'ADN sont utilisées pour mesurer l'évolution du nombre de noyaux (BOIVIN *et al.*, 1948), et, par extension, du nombre des cellules, — le rapport poids frais/ADN comme test de la taille des cellules, — et les rapports protéines/ADN et ARN/ADN comme critères de l'activité cellulaire.

MATÉRIEL ET TECHNIQUES

I. — Matériel animal

Trente-deux Rates adultes *Wistar* âgées d'un an, pesant $350 \text{ g} \pm 20 \text{ g}$, et ayant élevé trois portées de jeunes, reçoivent un régime semi-synthétique à 13 p. 100 de matières azotées totales (MAT = $N \times 6,25$) dont la composition est donnée dans le tableau 1 (régime témoin). Une consommation de 12,1 g/jour (matière sèche) de ce régime leur permet de maintenir leur poids constant. Quatre lots de 8 animaux sont constitués. Un lot est sacrifié (lot A = lot témoin). Les trois autres B, C et D sont alors soumis à une réduction de l'apport énergétique de la ration telle que leur poids moyen diminue linéairement de 2 g/jour. Pour obtenir ce résultat on procède de la manière suivante : les animaux reçoivent chaque jour autant de protéines, minéraux et vitamines qu'ils en recevaient lorsqu'ils étaient maintenus à poids constant, cependant que les éléments énergétiques (amidon, huile et saccharose) sont distribués chaque jour en quantité convenable pour obtenir la perte de poids désirée. En pratique, il faut réduire progressivement la quantité d'éléments énergétiques de 50 à 65 p. 100 par rapport à ce qui est consommé par les animaux témoins maintenus à poids constant.

Lorsque, après 50 jours de restriction, le poids des trois lots expérimentaux est tombé à 250 g,

un lot est sacrifié (lot B) ; les deux derniers lots reçoivent alors de nouveau le régime témoin, soit *ad libitum* (lot C), soit en quantité contrôlée, telle que le gain de poids moyen soit de 2 g/j (lot D). Les lots C et D sont sacrifiés lorsqu'ils atteignent à nouveau le poids de 350 g, ce qui demande 9 jours

TABLEAU I

Composition centésimale du régime témoin (p. 100 de matière sèche)

Farine de poisson de Norvège.....	17,9
DL-méthionine.....	0,12
Agar-Agar	2
Mélange minéral.....	3
Mélange vitaminique	1
Amidon maïs	42
Sucre cristallisé	24
Huile d'arachide.....	10

pour le premier, et évidemment 50 jours pour le second. Les quantités journalières moyennes d'aliments consommées par animal, en fonction du poids vif, sont portées sur la figure 1. L'évolution du poids des animaux en fonction du temps est portée sur la figure 2.

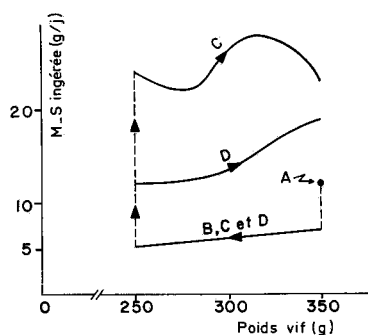


FIG. 1. — Consommation journalière moyenne (en g de matière sèche) en fonction du poids vif de Rates âgées

- à poids constant (lot A)
- soumises à une restriction énergétique (lots B, C, D)
- en réalimentation *ad libitum* (lot C)
- en réalimentation contrôlée (lot D)

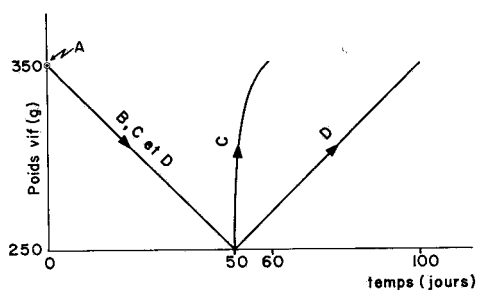


FIG. 2. — Évolution du poids vif en fonction du temps, chez des Rates âgées.

- soumises à une restriction énergétique (lots B, C, D)
- en réalimentation *ad libitum* (lot C)
- en réalimentation contrôlée (lot D)

Sacrifice et prélèvements.

Chaque animal à jeun depuis 12 heures est anesthésié à l'éther et saigné. Le sang est recueilli directement dans l'azote liquide. L'animal est ensuite disséqué et partagé en six compartiments distincts :

1. peau ;
2. dépôts adipeux, comprenant : les dépôts adipeux sous-cutanés, périrénaux, épiphyseaux et mésentériques ;
3. foie ;
4. viscères (joint au sang) ;
5. musculature des membres postérieurs ;
6. ce qui reste du corps de l'animal, que nous appelons carcasse et qui comprend essentiellement le squelette et la musculature (moins la musculature des membres postérieurs).

Chaque compartiment est pesé et refroidi par l'azote liquide. Pour chaque lot, ces six fractions sont séparément rassemblées. On obtient ainsi six échantillons qui seront analysés.

II. — *Méthodes analytiques*

Les méthodes analytiques sont décrites en détail dans une précédente publication (DURAND *et al.*, 1969).

RÉSULTATS ET DISCUSSION

La somme des poids frais, mesurés après dissection des six compartiments constitués pour chaque rate est appelé « poids vif reconstitué » (PVR). Ce dernier est inférieur au poids réel de 3 p. 100 environ (tabl. 2). Ces pertes faibles et, au demeu-

TABLEAU 2

Numérotage et caractéristiques des lots au moment de l'abattage

Numéro des lots	A	B	C	D
Poids vif (g)	350	250	352	350
PVR ⁽¹⁾ (g)	341	242	341	339
PVR poids vif (%)	97,4	96,8	96,9	96,8
Age.....	1 an	1 an + 50 j	1 an + 59 j	1 an + 100 j
Nombre d'animaux	8	8	8	8

(¹) PVR = Poids vif reconstitué (obtenu en additionnant les poids frais des divers compartiments corporels mesurés après dissection.)

rant, peu différentes d'un lot à l'autre, s'expliquent facilement par l'évaporation d'eau au cours de la dissection. Dans le tableau 3, les poids frais donnés pour les compartiments corporels sont donc légèrement inférieurs à la réalité, mais comparables entre eux. En revanche, les valeurs indiquées pour les poids secs et dégraissés, de même que pour les quantités d'acides nucléiques et de protéines, sont exactes.

Les quantités d'acides nucléiques sont exprimées par la somme (en μM) de leurs bases constitutives (tabl. 3). Il est aisé de transformer ces données en μg de P-ADN ou P-ARN en les multipliant par 31.

TABLEAU 3

*Teneurs en acides nucléiques et en protéines
des divers compartiments corporels de Rates adultes : témoins (A),
amaigries par réduction de l'apport énergétique de la ration (B),
ayant récupéré rapidement (C), ou lentement (D), de cette carence*

	N° des lots	Foie	Viscères + sang	Peau	Muscles MP (1)	Carcasse	Tissus adipeux
Poids frais (g)	A	9,10	38,0	56,5	26,4	134,6	76,7
	B	6,6	33,9	38,0	22,8	118,0	22,6
	C	12,3	46,1	55,8	26,3	133,8	66,8
	D	10,1	37,7	53,8	26,2	132,4	78,5
Poids frais % PVR (2)	A	2,6	10,6	16,1	7,5	38,4	21,9
	B	2,6	13,6	15,2	9,1	47,2	9,0
	C	3,5	13,1	15,9	7,5	38,0	19,0
	D	2,9	10,8	15,4	7,5	37,8	22,4
Poids SD (3)	A	2,0	5,3	13,6	5,7	26,2	2,3
	B	1,4	5,2	11,6	5,0	25,0	1,4
	C	2,3	6,7	12,6	5,6	26,8	2,1
	D	2,2	5,1	13,4	5,7	26,6	2,1
Protéines totales (g) (4)	A	1,8	4,5	12,5	5,0	23,1	2,0
	B	1,2	4,1	10,2	4,3	22,1	1,3
	C	2,0	5,3	11,6	4,8	23,1	1,8
	D	1,8	4,1	11,7	4,9	23,0	1,8
ADN total (μM bases)	A	75	288	186	43	343	86
	B	65	238	145	42	355	53
	C	74	322	185	41	362	76
	D	73	229	188	42	338	78
Poids frais (mg) ADN (μM -bases)	A	121	132	304	615	392	892
	B	102	142	262	543	332	426
	C	167	143	302	641	370	879
	D	138	165	286	624	392	1 006
Protéines (mg) ADN (μM -bases)	A	24	16	67	116	67	23
	B	18	17	70	102	62	25
	C	27	16	63	117	64	24
	D	25	18	62	117	68	23
ARN/ADN	A	2,8	1,0	0,8	1,3	0,9	1,0
	B	2,2	1,2	0,7	1,2	0,8	0,9
	C	3,3	1,2	0,9	1,5	1,0	1,0
	D	2,7	1,2	0,8	1,4	1,0	0,9

(1) Muscles MP = Muscles des membres postérieurs.

(2) PVR = Poids vif reconstitué.

(3) SD = Sec et dégraissé.

(4) Protéines totales = $N \times 6,25$.

A. — *Effets de la restriction énergétique et des deux types de réalimentation sur chacun des compartiments étudiés (tabl. 3 et 4)*

I. *Foie.*

Pendant la période de restriction, le poids frais du foie diminue de 28 p. 100, soit sensiblement comme le poids vif des animaux. L'organe perd en même temps 33 p. 100 des protéines, 13 p. 100 de l'ADN et 34 p. 100 de l'ARN qu'il contenait à l'origine. En admettant que la perte d'ADN corresponde à une perte proportionnelle du nombre de cellules, il résulte des données ci-dessus que la taille des cellules diminue d'environ 16 p. 100, tandis que leurs teneurs en protéines et en ARN diminuent respectivement de 25 p. 100 et 21 p. 100.

TABLEAU 4

Pertes d'ADN et de protéines chez la Rate adulte après diminution de 27 p. 100 de son poids vif sous l'effet d'une carence énergétique sévère et prolongée

a) Pertes globales (animal entier)		
ADN.....	— 131 μ M-bases (— 13,1 p. 100)	
Protéines (N \times 6,25).....	— 5,7 g (— 11,6 p. 100)	
b) Répartition en pourcentage des pertes globales d'ADN et de protéines entre les divers compartiments		
	ADN (%)	Protéines (%)
Foie.....	— 7,5	— 10,5
Viscères + sang.....	— 37,3	— 7,0
Peau.....	— 30,6	— 40,3
Muscles MP (1).....	0	— 12,3
Carcasse.....	0	— 17,5
Tissus adipeux.....	— 24,6	— 12,3

(1) MP = Membres postérieurs.

A la fin de la période de croissance compensatrice qui ramène les animaux amaigris à leur poids initial, les caractéristiques du foie diffèrent assez nettement, selon le mode de réalimentation. Lorsque cette dernière s'effectue au gré des animaux (lot C), certaines caractéristiques étudiées ont des valeurs plus élevées que celles qui sont relevées avant la restriction : l'organe est plus lourd (+ 35 p. 100), il contient plus de protéines (+ 15 p. 100) et d'ARN (+ 14 p. 100). La quantité d'ADN contenue dans l'organe retrouve sa valeur originelle. Ces résultats se traduisent par une aug-

mentation sensible des valeurs des rapports poids frais/ADN, protéines/ADN et ARN/ADN par rapport à celles qui sont observées chez les animaux du lot A. Lorsque les animaux retrouvent leur poids initial après la période de croissance compensatrice contrôlée (lot D), on constate également une hypertrophie du foie, mais moins accusée. La teneur en ADN retrouve également sa valeur primitive.

La réduction énergétique a des effets moins marqués sur le foie des femelles adultes que sur celui des rats mâles en croissance, tant en ce qui concerne les diminutions du poids frais, des teneurs en protéines et en ARN (DURAND *et al.*, 1967). On remarquera cependant que les pertes d'ADN sont du même ordre (10 et 13 p. 100), et peuvent résulter soit d'une diminution du nombre de cellules, soit d'une variation du taux de polyploidie.

Les deux types de réalimentation entraînent une hypertrophie de l'organe ; ceci est à rapprocher du fait que la quantité d'aliments consommée est fortement accrue (fig. 1).

2. *Viscères + Sang.*

La restriction de l'apport énergétique entraîne des diminutions modestes du poids frais et de la teneur en protéines de cet ensemble hétérogène (respectivement — 11 p. 100 et — 9 p. 100). La diminution de la quantité totale d'ADN (— 17 p. 100) est plus sensible. En revanche, la diminution de l'ARN est insignifiante. Il résulte de ces données que les rapports poids frais/ADN, protéines/ADN et ARN/ADN sont légèrement plus élevés chez les animaux restreints ; mais cette augmentation n'est sans doute pas significative. Dans l'ensemble, il apparaît que le compartiment *viscères + sang* n'est pas très sensible à une restriction énergétique.

Comme dans le cas du foie, les effets de la réalimentation sont différents selon que celle-ci est libre ou contrôlée. Dans le premier cas, le poids frais du compartiment considéré est supérieur de 21 p. 100 à ce qu'il était chez les animaux du lot A. De même, les teneurs en protéines, en ADN et ARN sont supérieures respectivement de 18 p. 100, 11 p. 100 et 33 p. 100 à ce qu'elles étaient chez les témoins. Dans le second cas, le poids frais revient au niveau où il se situait avant l'amaigrissement ; mais les quantités de protéines, d'ADN et d'ARN restent équivalentes à ce qu'elles sont chez les animaux amaigris.

Dans les deux cas, les rapports poids frais/ADN, protéines/ADN et ARN/ADN ne sont pas très différents de ce qu'ils sont chez les animaux témoins ou les animaux amaigris.

Les résultats qui concernent le compartiment *viscères + sang* sont difficiles à interpréter du fait de sa complexité et de la présence des contenus intestinaux. On remarque tout d'abord que son poids frais et sa teneur en protéines ne diminuent que fort peu, alors que la perte d'ADN (— 17 p. 100) est relativement importante. Tout se passe comme si les pertes de cellules provenaient d'un organe très riche en cellules de très petite taille et de faible teneur en protéines. Des travaux antérieurs (DURAND *et al.*, 1965) ont montré que l'intestin grêle et vraisemblablement l'ensemble du tube digestif répond à ces caractéristiques. On peut émettre l'hypothèse que le tube digestif répond à une sous-alimentation énergétique comme à une carence protéique par une diminution du nombre de ses cellules, correspondant à un renouvellement plus lent des cellules épithéliales et à une vitesse de migration plus faible de

ces dernières (HOOPER et BLAIR, 1958; MUNRO et GOLBERG, 1963; BROWN *et al.*, 1963). Cependant, il n'est pas exclu que des unités anatomiques, autres que le tube digestif, soient en cause.

En revanche, le fait que la diminution de l'ARN soit aussi faible paraît difficilement explicable.

La réalimentation à volonté entraîne une augmentation notable de la quantité d'ADN qui devient supérieure à ce qu'elle était initialement ; il est possible que le tube digestif réagisse au très important afflux alimentaire par une croissance compensatrice très élevée, entraînant une forte multiplication cellulaire.

Dans le cas de la récupération contrôlée, on peut penser que l'apport alimentaire restant modéré ne suffit pas à faire redémarrer la multiplication cellulaire.

3. *Peau.*

Dans les conditions expérimentales utilisées, la peau perd près de 33 p. 100 de son poids frais, et par ailleurs 15 p. 100 des protéines, 22 p. 100 de l'ADN, 28 p. 100 de l'ARN qu'elle contenait avant l'amaigrissement. Toutes les modifications observées allant dans le même sens, leurs conséquences sur la valeur des rapports poids frais/ADN, protéines/ADN et ARN/ADN sont peu importantes : les cellules survivantes sont plus petites, tandis que leurs teneurs en protéines et ARN ne sont pas sensiblement modifiées.

Contrairement à ce qui a été constaté pour les deux précédents compartiments étudiés, les deux modes de réalimentation, le rapide et le lent, conduisent au même résultat, c'est-à-dire à un effacement à peu près complet des effets de la sous-nutrition énergétique passagère. Dans les deux cas, à quelques points p. 100 près, le poids frais, les teneurs en protéines et en ADN ont retrouvé leur valeur primitive. Seules les teneurs en ARN sont plus élevées surtout lorsque la croissance compensatrice est rapide.

En résumé, la peau est très sensible à la carence énergétique : elle est en particulier le compartiment qui mobilise le plus de protéines (40 p. 100 de la perte totale), au cours de la restriction. Elle intervient d'une façon notable dans la perte totale de poids frais (— 18 p. 100) et elle est responsable d'environ 31 p. 100 de la perte totale de cellules. Il faut noter que chez des animaux de petite taille comme le Rat, la peau constitue un compartiment très important du poids vif, environ 16 p. 100, et contient à peu près le quart des protéines de l'animal entier. Il n'en va pas de même chez les animaux de grande taille : ainsi chez le Bœuf, la peau ne représente que 6-7 p. 100 du poids vif. Un amaigrissement de 28 p. 100 aurait sans doute chez cet animal des conséquences plus graves que chez le Rat, car son organisme serait peut-être amené à mobiliser des protéines en plus grande quantité dans le compartiment musculaire.

4. *Muscles des membres postérieurs.*

Au cours de la restriction les muscles des membres postérieurs perdent environ 14 p. 100 de leur poids frais, 14 p. 100 de protéines, 13 p. 100 d'ARN. Cependant, le contenu en ADN n'est pas modifié. La taille des cellules, ainsi que les teneurs de celles-ci en protéines et en ARN sont donc amoindries également de 13 ou 14 p. 100.

Les deux types de réalimentation ramènent l'ensemble des données à des valeurs normales, sauf pour l'ARN dont la concentration cellulaire est un peu augmentée au cours de la croissance compensatrice.

La résistance des noyaux musculaires à la sous-alimentation énergétique, qui ne se solde par aucune disparition de cellules, est remarquable. Nous avons déjà noté cela dans l'étude effectuée sur les effets de la restriction énergétique chez le Rat mâle en croissance (DURAND *et al.* 1968); MANDEL *et al.* (1949) ont montré qu'il en était de même dans le cas d'un régime protéoprive.

5. Carcasse.

La restriction entraîne une diminution de 12 p. 100 du poids frais, de 4 p. 100 de la teneur en protéines, 5 p. 100 de la teneur en ARN et aucune perte d'ADN. Les pertes de protéines et d'ARN de la carcasse sont faibles en comparaison de celles qui ont été relevées à propos de la musculature des membres postérieurs. Or, la carcasse est principalement composée de muscles. Le squelette ne pouvant jouer de rôle modérateur, en raison de sa très faible teneur en ARN (PENOT, non publié) il faut donc supposer que la musculature des membres postérieurs réagit davantage que l'ensemble des autres muscles, au faible apport calorique de la ration.

Les deux types de réalimentation ramènent les diverses caractéristiques étudiées à leur valeur originelle.

Finalement, les effets de la restriction énergétique sur la carcasse sont, dans l'ensemble, mineurs; cela indique une excellente résistance des divers tissus qui constituent ce compartiment (musculaires, osseux, nerveux, conjonctifs) à ce type de carence. On comprend aisément que les légères modifications dont cette dernière est la cause soient rapidement effacées par les deux modes de réalimentation.

6. Tissus adipeux.

Par rapport à l'état initial, la restriction énergétique provoque dans ce compartiment une diminution de 70 p. 100 du poids frais, de 35 p. 100 des protéines, de 38 p. 100 de l'ADN et de 45 p. 100 de l'ARN. Les variations des valeurs des rapports protéines/ADN et ARN/ADN indiquent que les contenus en protéines et ARN des cellules survivantes sont peu modifiés, mais que leur taille a diminué de 52 p. 100.

En cas de réalimentation rapide, les tissus adipeux ne récupèrent qu'environ 82 p. 100 de ce qu'ils ont perdu en poids frais au cours de la restriction; les quantités de protéines et d'ADN ne sont pas, à 10 p. 100 près, redevenues ce qu'elles étaient primitivement, tandis que les rapports poids frais/ADN, protéines/ADN et ARN/ADN sont redevenus normaux.

En fin de réalimentation contrôlée, les tissus adipeux retrouvent leur poids initial, mais pas tout à fait toutes les protéines, ni tous les acides nucléiques qu'ils contenaient. Il en résulte que les rapports protéines/ADN et ARN/ADN sont comparables à ceux qui sont observés chez les témoins, tandis que le rapport poids frais/ADN marque une légère supériorité.

En résumé, les tissus adipeux sont, comme on pouvait le prévoir, très sévèrement atteints par la restriction énergétique. Ils entrent pour 25 p. 100 dans la perte totale de cellules.

Cependant, leur intervention dans la perte totale de protéines n'est que 12 p. 100, ceci s'expliquant par le fait que le contenu protéique des adipocytes est peu important.

Par ailleurs, dans le cas de la réalimentation à volonté, les tissus adipeux semblent être les derniers à bénéficier de la récupération.

B. — *Comparaison des effets de l'apport énergétique de la ration sur des rates adultes et des Rats mâles en croissance*

I. *Restriction énergétique sévère (tabl. 5).*

Dans une précédente publication (DURAND *et al.*, 1968) concernant les effets d'un amaigrissement chez le Rat mâle en croissance, nous n'avions étudié que le foie, les muscles des membres postérieurs et le corps éviscéré. Il est aisé d'obtenir les caractéristiques du corps éviscéré des femelles adultes en regroupant les résultats relatifs à ses compartiments constitutifs : muscles des membres postérieurs + car-

TABLEAU 5

Effets comparés d'un amaigrissement important dû uniquement à une réduction des éléments énergétiques de la ration, chez le jeune Rat mâle et la Rate âgée

Les chiffres de la partie inférieure du tableau représentent l'écart en pourcentage entre les valeurs des caractéristiques étudiées avant et à la fin de l'amaigrissement.

	♀ âgées	♂ jeunes
Poids vif initial (g).....	350	275
Poids vif (g) après amaigrissement.....	250	200
Perte poids vif (%)	— 28	— 27
Age initial (j).....	365	63
Age en fin d'amaigrissement (j)	365 + 50	63 + 28

	Foie		Muscles des membres postérieurs		Corps éviscéré	
	Agées (%)	Jeunes (%)	Agées (%)	Jeunes (%)	Agées (%)	Jeunes (%)
Poids frais	— 28	— 41	— 14	— 14	— 31	— 27
Protéines	— 33	— 32	— 14	— 7	— 11	— 8
ADN	— 13	— 10	≠* 0	— 6	— 10	— 21
ARN	— 34	— 47	— 13	— 45	— 17	— 47

(* Le signe ≠ 0 est utilisé pour des écarts inférieurs à 5 p. 100.

casse + peau + tissu adipeux. En pourcentage, les diminutions de poids vifs sont dans les deux cas, à peu près équivalentes : 27 et 28 p. 100.

Les éléments les plus intéressants de la comparaison sont portés dans le tableau 5. On constate que les effets de la restriction énergétique vont, chez les uns et les autres animaux, dans le même sens, et qu'ils sont souvent du même ordre. Deux points cependant semblent particulièrement notables : 1° la perte plus importante de cellules dans le corps éviscéré des jeunes mâles que dans celui des vieilles femelles ; 2° la chute de l'ARN toujours plus élevée chez les jeunes mâles.

Le premier point peut s'expliquer de la manière suivante : les jeunes rats contiennent moins de lipides de réserve que les rates adultes. Dès lors, on peut penser que les tissus adipeux et la peau, moins chargés de réserves, s'avèrent plus vulnérables à la carence énergétique, vulnérabilité qui se traduit par la mort d'un plus grand nombre de cellules. Quant à la grande diminution relative à l'ARN chez les jeunes mâles, elle correspond au fait qu'à l'origine, les cellules de ces derniers contiennent plus d'ARN que celle des femelles, et qu'à la fin de la période de restriction, les teneurs sont très voisines dans les deux cas. Les variations respectives des teneurs en ARN sont certainement en grande partie liées aux variations concomitantes de l'apport énergétique des rations (DURAND *et al.* 1967-1968-1969).

2. Croissance compensatrice en réalimentation ad libitum (tabl. 6 et 7).

En réalimentation *ad libitum*, les jeunes mâles amaigris retrouvent leur poids initial en 5 jours, ce qui représente un gain de poids quotidien moyen de 15,6 g. Il faut 9 jours aux femelles pour atteindre le même résultat, avec un gain de poids quotidien moyen de 11,1 g. Chez les jeunes mâles, l'appétit est plus élevé et l'indice de consommation plus favorable (tabl. 6).

TABLEAU 6

Consommation quotidienne et vitesse de croissance chez les femelles âgées et les jeunes mâles, en croissance compensatrice (réalimentation ad libitum)

	♀ âgées	♂ jeunes
Poids vif (g)	de 250 à 350	de 200 à 278
Consommation (g/jour).....	26,6	31,7
Gain de poids (g/jour)	11,1	15,6
Indice de consommation.....	2,4	2,0

Les chiffres portés dans le tableau 7 montrent les effets comparés de la réalimentation au niveau des trois compartiments — foie, muscles des membres postérieurs et corps éviscéré — pour les animaux de l'un et l'autre type. Nous retiendrons en particulier que :

1° Dans les deux cas, le poids du foie, de même que sa teneur en protéines sont notablement augmentés, ce qui est sans doute lié au fait que les animaux ingèrent chaque jour une très forte quantité de nourriture.

2° Dans le foie et dans les muscles les teneurs en ADN sont équivalentes, tandis que les teneurs en ARN sont légèrement supérieures à ce qu'elles étaient à l'origine. Cependant, le corps éviscéré des jeunes mâles ne peut reconstituer en 5 jours de récupération les quantités d'ARN et surtout d'ADN perdues au cours de la période d'amaigrissement, contrairement à ce que l'on constate chez les femelles âgées.

TABLEAU 7

Effets comparés de la croissance compensatrice ultérieure à un amaigrissement dû à une réduction énergétique de la ration, chez le jeune Rat mâle et la Rate âgée

Les chiffres de la partie inférieure du tableau représentent l'écart en pourcentage entre les valeurs des caractéristiques étudiées avant l'amaigrissement et après le retour au poids initial.

	♀ âgées	♂ jeunes
Poids vif initial (g).....	350	275
(Poids vif intermédiaire) (g).....	(250)	(200)
Poids vif final (g).....	352	278

	Foie		Muscles des membres postérieurs		Corps éviscéré	
	Agées (%)	Jeunes (%)	Agées (%)	Jeunes (%)	Agées (%)	Jeunes (%)
Poids frais.....	+ 26	+ 10	0	+ 8	≠ 0	0
Protéines.....	+ 11	+ 10	≠ 0	+ 6	≠ 0	≠ 0
ADN.....	≠* 0	≠ 0	≠ 0	0	≠ 0	- 15
ARN.....	+ 14	≠ 0	+ 14	+ 8	+ 13	- 10

(*) Le signe ≠ 0 est utilisé pour des écarts inférieurs à 5 p. 100.

3° L'accumulation de tissus adipeux est plus intense chez les jeunes mâles que chez les vieilles femelles, ce qui est à rapprocher de la différence d'appétit signalée ci-dessus.

Reçu pour publication en avril 1969.

SUMMARY

CHANGES IN NUMBER AND SIZE OF CELLS IN TISSUES OF ADULT RATS MADE LEAN BY DEFICIENCY OF ENERGY. COMPENSATORY GROWTH

Four groups of 8 adult female rats a year old were maintained at a weight of 350 g on a semi-synthetic diet with 13 per cent total crude protein (control diet). One group was killed at this weight (control group) ; for the three other groups the supply of energy (lipids and carbohydrates) was reduced so that the weight of the animals declined 28 per cent in 50 days. At the end of this

period the second group was killed, and the other two groups were again given the control diet, one to appetite and the other in restricted amount. These two groups were killed when they had regained their original weight of 350 g, after 9 days for the first and 50 days for the second.

Bodies were dissected and separated into six compartments, in which were estimated : the content of deoxyribonucleic acid (DNA), proportional to the number of cells — the ratio of fresh weight to DNA, proportional to the size of the cells — and the ratios of proteins and of ribonucleic acid (RNA) to DNA, indicative of cellular activity.

Results showed that restriction of energy caused only a small total loss of DNA (— 13 per cent), of proteins (— 12 per cent) and of RNA (— 17 per cent). Examination of each of the six compartments studied showed that the most sensitive were *adipose tissue* and *skin* to which could be attributed 54 and 18 per cent of the total loss of liveweight, 25 and 31 per cent of the total decrease in number of cells and 12 and 40 per cent of the total loss of proteins. *Liver* and *viscera + blood* also, at different levels, were quite strongly affected by the deficiency of energy. On the other hand muscle and bone showed themselves to be very resistant.

Controlled refeeding practically re-established the six compartments to their original state. Refeeding to appetite caused hypertrophy, doubtless transitory, of liver and viscera + blood, at the expense of adipose tissue.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- BOIVIN A., VENDRELY R., VENDRELY C., 1948. L'acide désoxyribonucléique du noyau cellulaire, dépositaire des caractères héréditaires ; arguments d'ordre analytique. *C. R. Acad. Sci.*, **228**, 1061-1062.
- BROWN H. O., LEVINE M. L., LIPKIN M., 1963. Inhibition of intestinal epithelial cell renewal and migration induced by starvation. *Amer. J. Physiol.*, **205**, 868-872.
- DURAND G., FAUCONNEAU G., PENOT E., 1965. Étude biochimique de la croissance de l'intestin grêle, du foie et de la carcasse du Rat ; rôles respectifs de la multiplication et du grandissement cellulaires. *Ann. Biol. anim. Biochim. Biophys.*, **5**, 163-187.
- DURAND G., FAUCONNEAU G., PENOT E., 1967. Croissance des tissus du Rat et réduction de l'apport énergétique de la ration ; influence sur la teneur en acides nucléiques. *Ann. Biol. anim. Biochim. Biophys.*, **7**, 145-155.
- DURAND G., FAUCONNEAU G., PENOT E., 1968. Évolution des teneurs en acides nucléiques et en protéines dans les tissus du Rat soumis à une carence énergétique sévère et prolongée. Croissance compensatrice. *Ann. Biol. anim. Biochim. Biophys.*, **8**, 361-371.
- DURAND G., FAUCONNEAU G., PENOT E., 1969. Répartition des cellules entre les tissus du Rat adulte, préalablement soumis à une sous-nutrition énergétique temporaire à deux stades de la croissance. *Ann. Biol. anim. Biochim. Biophys.* (sous presse).
- HOOPER C. S., BLAIR M., 1958. The effect of starvation on epithelial renewal in the rat duodenum. *Exp. Cell Res.*, **14**, 175-181.
- MANDEL P., JACOB M., MANDEL L., 1949. Action du jeûne protéique prolongé sur les deux acides nucléiques du muscle chez le Rat. *C. R. Soc. Biol.*, **143**, 536-539.
- MUNRO H. N., GOLDBERG D. M., 1963. The effect of protein intake on the protein and nucleic acid metabolism of the intestinal mucosal cell. In : *The role of the Gastrointestinal tract in protein metabolism*. Blaxwell Scientific publication, Oxford, 189-198.