

EFFETS DU MAINTIEN A POIDS CONSTANT PENDANT DE LONGUES DURÉES CHEZ LE RAT SEVRÉ. REPRISE DE LA CROISSANCE

G. DURAND et Éliane PENOT

avec la collaboration technique de Noëlle BOURGEOUX

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

RÉSUMÉ

Des lots de rats mâles *Wistar* sevrés depuis une semaine, pesant $68 \text{ g} \pm 2 \text{ g}$, sont maintenus à poids constant uniquement par réduction des éléments énergétiques de la ration (lipides et glucides) pendant 50, 100 ou 160 jours. A la fin de chacune de ces périodes un lot est abattu et un lot est réalimenté ; les trois lots réalimentés sont abattus à 600 g.

Le corps des animaux est divisé en six compartiments : peau, viscères + sang, foie, musculature des membres postérieurs, carcasse (musculature + squelette), tissus adipeux.

Ces compartiments sont comparés aux compartiments correspondants d'animaux témoins de même poids. Les variations du poids frais, ainsi que les quantités d'ADN, de protéines et d'ARN de chacun de ces compartiments sont mesurées. Ces mesures permettent en particulier d'évaluer les variations du nombre et de la taille des cellules.

Les principaux résultats indiquent :

1. Chez les animaux maintenus à 68 g :

- a) La disparition apparente des tissus adipeux dès le 50^e jour.
- b) Dans les cinq autres compartiments : un arrêt général de l'hyperplasie, le nombre des cellules restant constant dans les compartiments viscères + sang, foie et musculature, mais diminuant dans la peau (— 28 p. 100) et la carcasse (de — 10 à — 20 p. 100) ; une augmentation du contenu en protéines (+ 50 p. 100 dans la musculature) ; une diminution du contenu en ARN (de — 10 p. 100 à — 57 p. 100 selon les compartiments).

2. Chez les animaux réalimentés :

- a) Une vitesse de croissance normale, lorsque la durée du maintien à poids constant qui précède la réalimentation, est inférieure à 100 jours.
 - b) Une stimulation de la croissance des tissus adipeux et une diminution de la croissance musculaire.
 - c) Une forte reprise de l'hyperplasie (augmentation du nombre de cellules), même chez les animaux auparavant maintenus à 68 g pendant 160 jours ; la capacité d'hyperplasie est conservée intégralement, dans la plupart des compartiments ; elle est cependant nettement amoindrie dans la musculature.
-

INTRODUCTION

Dans une première partie d'un précédent travail (DURAND *et al.*, 1969) nous avons étudié le corps éviscéré, le foie et les muscles de Rats mâles maintenus, peu après sevrage, au poids de 70 g pendant 42 jours. Ces animaux étaient maintenus à poids constant *uniquement* par réduction de l'apport énergétique de la ration. Les principaux résultats montraient un arrêt de l'hyperplasie dans le foie et les muscles, et, dans le corps éviscéré, non seulement un arrêt global de l'hyperplasie, mais encore une diminution de 15 p. 100 de la quantité globale de cellules. Dès lors, la question se posait de savoir quels tissus régresaient sous l'action de la carence énergétique.

Dans une deuxième partie, des animaux préalablement maintenus au poids de 70 g pendant 42 jours étaient réalimentés *ad libitum* et sacrifiés 286 jours plus tard, lorsqu'ils atteignaient le poids vif moyen de 700 g. Il apparaissait alors que 1° la vitesse de croissance moyenne de ces animaux, calculée sur l'ensemble de la période, n'était pas sensiblement différente de celle de témoins abattus au même poids ; 2° la répartition des tissus n'était pas sensiblement modifiée par rapport aux témoins, cependant que la quantité de cellules était légèrement moindre dans les muscles (— II p. 100).

Le présent travail est destiné à préciser les données du précédent. Il concerne :

1. l'évolution des tissus et de leurs cellules chez des Rats mâles maintenus à poids constant après le sevrage (4 semaines, 68 g), pendant des durées allant de 5 p. 100 à 16 p. 100 de l'espérance moyenne de vie de l'espèce ;

2. l'influence de la durée de maintien à poids constant sur la capacité ultérieure de développement du Rat entier et de ses divers tissus.

Nous avons mesuré pour chaque compartiment étudié : — le poids frais, — le contenu protéique ($N \times 6,25$) — le contenu en ADN, proportionnel au nombre de cellules (BORVIN *et al.*, 1948), — le contenu en ARN.

Les variations des rapports poids frais/ADN, protéines/ADN, ARN/ADN permettent d'apprécier respectivement les variations de la taille des cellules, de leur contenu en protéines et en ARN.

MATÉRIEL, ET MÉTHODES

Matériel animal (tabl. I. — fig. 1.)

Huit lots de rats mâles *Wistar* sont constitués à l'aide d'animaux âgés de 28 jours, sevrés depuis une semaine et pesant $68 \text{ g} \pm 2 \text{ g}$. Un lot (I A) est sacrifié le jour même. Un deuxième lot (II A) reçoit *ad libitum* un régime semi-synthétique équilibré contenant 13 p. 100 de matières azotées totales ; ce régime constitue le régime témoin (tabl. I). Les six autres lots sont maintenus au poids constant de 68 g uniquement par réduction des éléments énergétiques de la ration (lipides et glucides) pendant 50, 100 ou 160 jours.

TABLEAU I

Composition du régime témoin en g/kg de matière sèche

Farine de poisson de Norvège	180	(2) Nature et quantité des vitamines apportées par le mélange vitaminique dans 1 kg de matière sèche du régime :			
DL-méthionine	1,2		Thiamine (mg)	8	
Agar-agar	20		Acide nicotinique (mg)	30	
Mélange minéral (1)	30		Pyridoxine (mg)	8	
Mélange vitaminique (2)	10		Riboflavine (mg)	15	
Sucre cristallisé	220		Panthoténate de Ca (mg)	30	
Huile d'arachide	92,5		Inositol (mg)	500	
Amidon de maïs	446	Ac. paraaminobenzoïque (mg)	500		
(1) Composition du mélange minéral pour 30 g de mélange.		Vitamine E (mg)	30		
CaHPO ₄ (g)	15,0	Vitamine K (mg)	5		
CaCO ₃ (mg)	6,5	Acide folique (mg)	1		
NaCl (g)	1,3	B ₁₂ (mg)	0,03		
KCl (g)	2,9	Biotine (mg)	0,2		
MgCO ₃ (g)	3,6	Chlorure de choline (mg)	100		
CuSO ₄ (mg)	40	Vitamine A	20 000	U. I.	
FeSO ₄ (mg)	300	Vitamine D ₂	4 000	U. I.	
ZnCO ₃ (mg)	60	Acide ascorbique (mg)	100		
NaF (mg)	10				
MnSO ₄ (mg)	8				
KI (mg)	0,6				
CoCO ₃ (mg)	0,2				

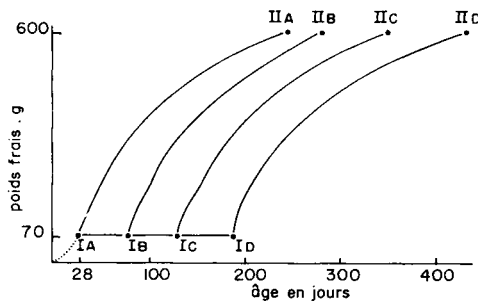


FIG. I. — Courbes de croissance

A la fin de chacune de ces périodes, un lot est sacrifié (I B, I C, I D) et un autre réalimenté (II B, II C, II D). Le lot témoin II A et les lots réalimentés sont sacrifiés lorsque leur poids moyen atteint 600 g ; seuls sont retenus pour les analyses les animaux dont le poids s'écarte de moins de 10 p. 100 de la moyenne.

Les animaux sont élevés dans des cages en grillage métallique.

Distribution des aliments

Les rats normaux de 68 g consomment 10 g du régime témoin. Pour maintenir les rats au poids constant de 68 g uniquement par réduction des éléments énergétiques de la ration, on leur distribue chaque jour la même quantité de protéines, minéraux et vitamines que consommeraient des animaux témoins de même poids. La quantité d'éléments énergétiques (amidon de maïs, saccharose et huile d'arachide) est ajustée chaque jour de façon que le poids des animaux pesés à jeun chaque matin reste constant. La proportion entre les trois sources énergétiques est toujours respectée. En pratique il faut distribuer 15 à 20 p. 100 des calories qu'ingèrent les témoins nourris *ad libitum*. Dans ces conditions, le taux protéique du régime restreint est de l'ordre de 35 p. 100.

Abattage et prélèvements

Chaque animal, anesthésié à l'éther, est saigné. Le sang est recueilli dans de l'azote liquide. Puis le corps est réparti en six fractions distinctes :

- la peau ;
- les dépôts adipeux, comprenant : les dépôts sous-cutanés périrénaux, épидидymaires et mésentériques ;
- le foie ;
- les viscères, que l'on adjoint au sang ;
- la musculature des membres postérieurs ;
- le reste du corps, appelé « carcasse » et qui comprend principalement le squelette et la musculature (moins la musculature des membres postérieurs).

Chaque partie est pesée et plongée dans l'azote liquide. Pour chaque lot, les six compartiments sont rassemblés dans autant de vases Dewar, avant traitements et analyses. Lorsque les traitements ne peuvent être effectués sur-le-champ, les échantillons sont conservés à -18°C pendant une durée qui n'excède pas une semaine.

Les méthodes analytiques ont déjà été décrites (DURAND *et al.*, 1969).

RÉSULTATS

I. — *Effets du maintien à poids constant*I. *Aspect des animaux.*

La longueur du corps (du nez à l'anus) n'augmente pas sensiblement. On note seulement au cours des premières semaines de poids constant, un allongement de la queue (tabl. 2), des oreilles et des poils. Mais dans l'ensemble, les animaux conservent un aspect assez voisin de celui des témoins de même poids. Leur activité physique est plutôt supérieure à celle des témoins, le taux de mortalité est nul.

Ainsi, les Rats s'adaptent bien au traitement qui leur est imposé.

TABLEAU 2

Maintien à poids constant

Numérotage et caractéristiques des lots. I A : lot témoin — I B, I C, I D : lots maintenus à poids constant (68 g) après le sevrage pendant respectivement 50, 100 ou 160 jours

	I A	I B	I C	I D
Durée du maintien à poids constant (j)	0	50	100	160
Poids vif (g)	68,4	69,5	68,0	69,2
PVR ⁽¹⁾ (g)	66,0	66,5	65,3	66,5
PVR p. 100 poids vif . .	96,5	95,7	96,0	96,1
Longueur totale (cm) . .	23,5	27,3	27,4	27,6
Longueur du corps (cm)	13,8	14,6	14,0	14,9
Age (j)	28	28 + 50	28 + 100	28 + 160
Nombre d'animaux	10	10	10	10

(1) PVR = poids vif reconstitué (obtenu en additionnant les poids frais des six compartiments corporels constitués après dissection).

2. Organes génitaux (fig. 2).

Les testicules, qui font partie du compartiment « viscères + sang », sont pesés séparément. L'évolution de leur poids est portée sur la figure 2. Il apparaît que les gonades continuent de croître au cours des premiers jours de maintien à poids constant, atteignant 2,5 fois le poids des testicules des témoins au 50^e jour. Au-delà, on enregistre une décroissance pondérale très vive qui, après 160 jours, ramène les testicules à une taille infantile.

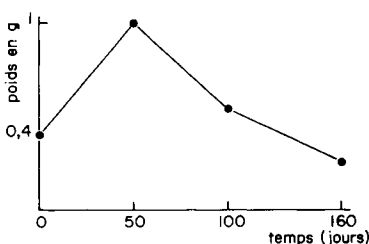


FIG. 2. — Évolution du poids des testicules en fonction du temps chez des rats maintenus au poids constant de 68 g

Après 10 semaines environ de maintien à poids constant, le pénis devient saillant. Ce phénomène a déjà été observé et étudié chez des Rats soumis à une sous-alimentation générale (WIDDOWSON *et al.*, 1964).

3. Action sur les compartiments corporels (fig. 3).

a) Peau (fig. 3 a).

Le poids frais de ce compartiment diminue progressivement, l'écart avec les témoins atteignant environ 20 p. 100 après 160 jours. Le contenu protéique dépasse de 44 p. 100 celui des témoins après 50 jours de maintien à poids constant. Cette nette supériorité se conserve jusqu'au 100^e jour, mais s'atténue par la suite, l'écart n'étant plus que de 20 p. 100 après 160 jours.

Les quantités d'acides nucléiques sont amoindries. La quantité d'ADN décroît progressivement entre le 50^e et le 100^e jour ; la perte atteint 28 p. 100 au 100^e jour, mais ne se poursuit pas au-delà. L'ARN chute de 57 p. 100 au cours des 50 premiers jours, mais n'évolue pratiquement pas par la suite.

b) Viscères + sang (fig. 3 b).

On note pour ce compartiment, au cours des 50 premiers jours, des accroissements de 12 p. 100 environ du poids frais et de 23 p. 100 du contenu protéique. Après le 50^e jour, il n'y a pas d'évolution notable de ces deux caractéristiques.

Les quantités d'acides nucléiques ne diffèrent pas, au 50^e jour, de ce qu'elles sont chez les témoins. Par la suite, on relève une légère diminution, de l'ordre de 10 p. 100.

c) Foie (fig. 3 c).

Le poids frais de l'organe décroît de 20 p. 100 au cours des 50 premiers jours ; cependant, l'écart avec les témoins s'atténue ensuite progressivement et ne dépasse pas 10 p. 100 au 160^e jour. Le contenu du foie en protéines augmente de 5 à 10 p. 100

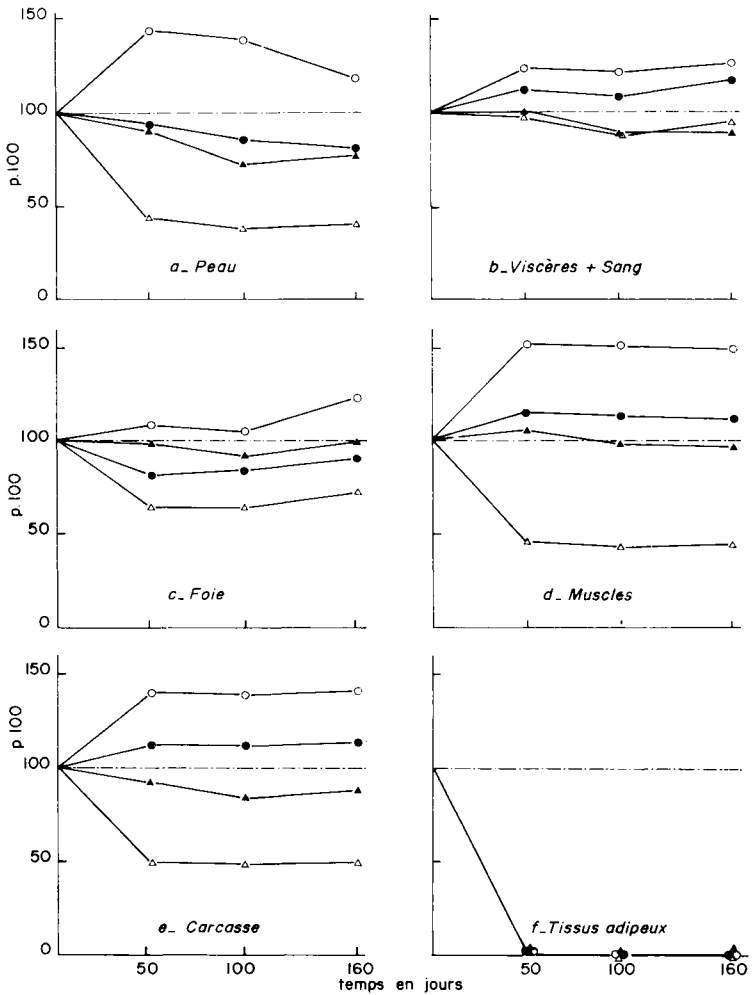


FIG. 3. — *Maintien à poids constant : évolution en fonction du temps, du poids frais (●), des contenus en protéines (○), en ADN (▲), et en ARN (△) de divers compartiments corporels chez le rat mâle maintenu au poids constant de 68 g. Les données sont exprimées en pourcentage de jeunes animaux témoins de même poids.*

au cours des 100 premiers jours de maintien à poids constant, mais subit entre le 100^e et le 160^e jour un accroissement important qui le situe à 23 p. 100 au-dessus des témoins. En ce qui concerne les acides nucléiques, on constate tout d'abord que le contenu en ADN n'est pas modifié ; la quantité d'ARN, par contre, décroît de 35 p. 100 environ au cours des 50 premiers jours, se maintient pratiquement à ce niveau jusqu'au 100^e jour, puis tend à augmenter, comme le contenu protéique, entre le 100^e et le 160^e jour.

d) *Muscles* (fig. 3 d).

Le poids frais de la musculature, tout au moins celle des membres postérieurs, est augmenté de 15 p. 100 à la fin des 50 premiers jours de maintien à poids constant. Cette supériorité tend à diminuer très progressivement au cours des mois suivants,

puisqu'elle n'est plus que de 11 p. 100 après 160 jours. Le contenu protéique musculaire s'accroît de 50 p. 100 durant les 50 premiers jours et se stabilise ensuite. La quantité d'ADN demeure remarquablement stable pendant toute la période étudiée ; la quantité d'ARN est amoindrie de 55 p. 100 environ au 50^e jour et n'évolue pratiquement pas par la suite.

e) *Carcasse* (fig. 3 e).

Ce compartiment réagit au maintien à poids constant d'une façon comparable à celle du compartiment précédent en ce qui concerne poids frais, contenu protéique et ARN. Cependant les écarts sont moins accusés pour l'augmentation du contenu protéique (+ 40 p. 100 au lieu de + 50 p. 100) et la diminution de l'ARN (— 50 p. 100 au lieu de — 55 p. 100). Ceci incline à penser que le squelette joue un rôle modérateur quant à ces deux points. Contrairement au compartiment « muscles », la carcasse perd une quantité appréciable d'ARN — (entre 10 et 20) — qui, suivant toute vraisemblance, provient du squelette.

f) *Tissus adipeux* (fig. 3 f).

Après le 50^e jour de maintien à poids constant, les tissus adipeux ont apparemment disparu.

II. — *Effets de la réalimentation ad libitum*

1. *Vitesse de croissance* (fig. 1, tabl. 3).

Il faut 216 jours aux lots témoins (II A) pour croître de 68 g à 600 g. Les lots II B et II C mettent une durée sensiblement équivalente, le lot II B croissant même légèrement plus vite. Par contre, la croissance du lot II D est plus lente que celle du lot témoin (— 11 p. 100). On remarque, par ailleurs, que les courbes de croissance

TABLEAU 3

Récupération

Numérotage et caractéristiques des lots II A : lot témoin — II B, II C, II D : lots réalimentés après avoir été maintenus à poids constant après le sevrage (68 j) pendant respectivement 50, 100 ou 160 jours

	II A	II B	II C	II D
Poids vif (g)	596	597	600	595
PVR (1) (g)	576	577	584	579
PVR p. 100 poids vif . .	96,6	96,6	97,3	97,3
Longueur totale (cm) . .	46	45	43	42
Longueur du corps (cm) .	25,9	25,1	25,4	25,2
Age (j)	244	280	348	428
Durée 68g- 600 g (2) (j) . .	216	202	220	240
Nombre d'animaux	6	6	7	5

(1) PVR = poids vif reconstitué (obtenu en additionnant le poids frais des six compartiments corporels constitués après dissection.

(2) Temps nécessaire aux animaux pour passer de 685 g à 600 g.

présentent une forme particulière propre aux animaux en croissance compensatrice qui ont été préalablement maintenus à un poids ou la maturité sexuelle ne peut être atteinte (DURAND *et al.*, 1969).

2. Aspect des animaux (tabl. 3).

La longueur totale des animaux des lots II A et II B est équivalente. Cependant les animaux des lots II C et II D sont plus courts. Mais il apparaît que la différence de longueur entre les uns et les autres n'est due qu'à la queue ; la longueur du corps, du nez à l'anus, étant la même chez les quatre lots.

Hormis ce point, on ne note pas de différence apparente dans l'aspect extérieur des animaux, quel qu'ait été leur passé nutritionnel.

3. Organes génitaux.

La réalimentation fait disparaître complètement les effets visibles du maintien à poids constant sur le pénis. Cependant, alors que le poids moyen des testicules est de 3,2 g pour les témoins, il n'est que de 2,7 g pour les rats du lot II B ; le poids des gonades des lots II C et II D n'a pas été mesuré.

4. Effets sur les compartiments corporels (fig. 4, tabl. 4).

a) Peau (fig. 4 a).

Quel que soit le stade auquel la réalimentation a eu lieu, les quatre principales caractéristiques étudiées (poids frais, contenus en protéines, en ADN et en ARN) sont comparables chez les animaux expérimentaux et chez les témoins. Ainsi, la peau, dont nous avons vu plus haut qu'elle était un des tissus les plus sensibles à la sous-nutrition énergétique, récupère parfaitement.

b) Viscères + sang (fig. 4 b).

Les valeurs des poids frais et des contenus en protéines sont assez dispersées chez les trois lots réalimentés. Les quantités d'ADN et surtout d'ARN sont inférieures à celles des témoins. Pour l'ARN, l'écart est d'autant plus grand que les animaux sont maintenus plus longtemps à poids constant : la valeur maximale de cet écart atteint 20 p. 100.

c) Foie (fig. 4 c).

La malnutrition énergétique de longue durée, après le sevrage, semble favoriser la croissance ultérieure du foie. Ainsi, les organes des animaux expérimentaux sont plus lourds et plus riches en protéines (de 10 à 20 p. 100), lorsque la durée de maintien à poids constant atteint 100 jours ; de même ils ont tendance à contenir plus d'ADN (de 5 à 10 p. 100). L'ARN ne suit pas cette tendance et se contente de revenir à la normale.

d) Muscles (fig. 4 d).

Contrairement à celle du foie, la croissance musculaire semble irrémédiablement défavorisée lorsque la consommation d'aliments énergétiques est limitée pendant une longue période après le sevrage. Les effets se font déjà faiblement sentir sur les quatre caractéristiques étudiées et en particulier sur l'ADN lorsque le maintien à 168 g est limité à 50 jours. Les écarts sont franchement plus accusés lorsque le maintien à poids constant atteint 100 jours : la masse de la musculature des

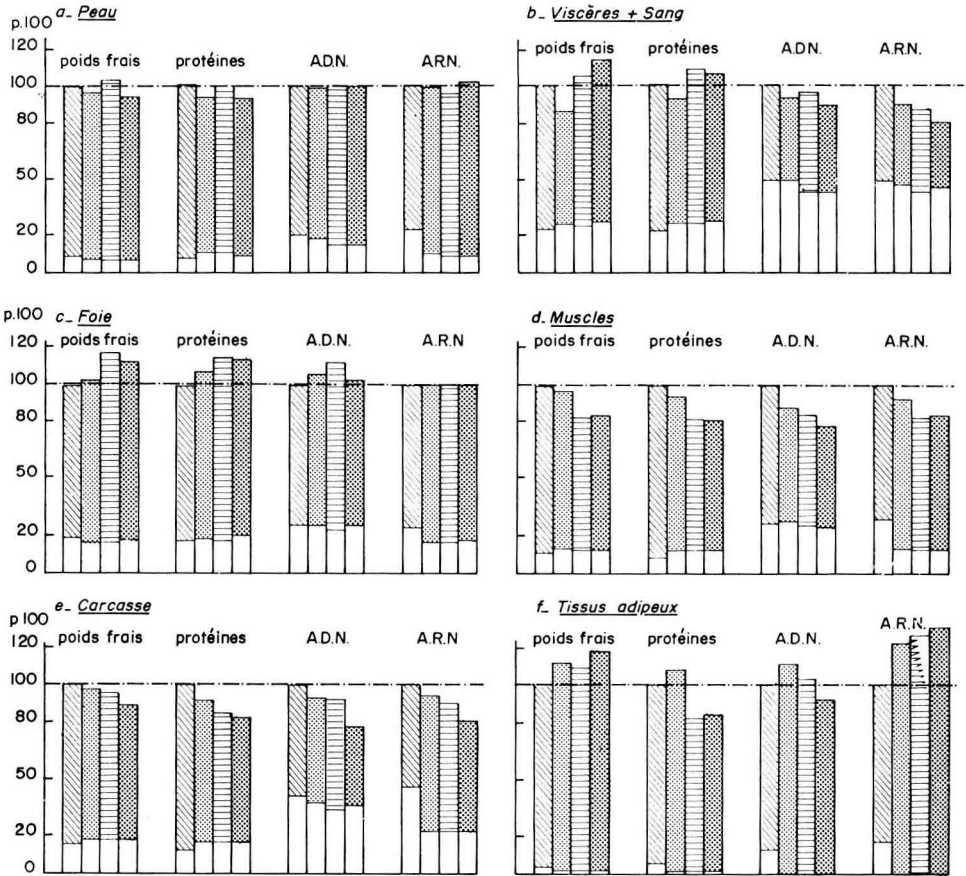







FIG. 4. — Récupération : poids frais et contenus en protéines ADN et ARN chez le rat adulte (600 g) normal ou préalablement maintenu à poids constant (68 g) après le sevrage pendant 50 (), 100 (), et 160 jours (). Les données sont exprimées en pourcentage de témoins de même poids (). La partie inférieure des colonnes () représente la valeur des données chez les animaux de 68 g correspondants.

membres postérieurs, les contenus en protéines, en ADN et en ARN sont alors amoindris de 15 à 20 p. 100. Il y a peu de différences entre les stades 100 et 160 jours, sauf pour l'ADN, d'autant moins abondant que la période de restriction a été plus longue. L'écart qui sépare le lot II D du lot témoin II A atteint 22 p. 100.

e) Carcasse (fig. 4 e).

Ce compartiment est composé pour l'essentiel de la musculature (hormis celle des membres postérieurs) et du squelette. Dans les grandes lignes, ses réactions, face aux conditions nutritionnelles imposées, sont comparables à celles des muscles. Cependant, le squelette paraît jouer un rôle modérateur, et l'évolution des divers points étudiés est progressive ; ceci semble indiquer que le squelette récupère

mieux que la musculature, à condition que la durée de sous-nutrition imposée au sevrage n'excède pas 100 jours.

f) *Tissus adipeux* (fig. 4f).

Le poids frais des tissus adipeux est de 10 à 20 p. 100 supérieur chez les animaux réalimentés par rapport à ce qu'il est chez les témoins, mais entre 50 et

TABLEAU 4

Maintien à poids constant

Teneurs en acides nucléiques et en protéines dans les tissus du rat maintenu à poids constant (68 g) après le sevrage :

I A = lot témoin — I B, I C, I D = lots maintenus à poids constant respectivement pendant 50, 100 ou 160 jours

	N° des lots	Peau	Viscères + sang	Foie	Muscles MP (1)	Carcasse	Tissus adipeux
Poids frais (g)	I A	8,9	13,5	3,2	4,6	31,4	4,4
	I B	8,3	15,1	2,6	5,3	35,2	0
	I C	7,6	14,6	2,7	5,2	35,2	0
	I D	7,2	15,8	2,9	5,1	35,5	0
Protéines totales (g) (N × 6,25)	I A	1,95	1,31	0,43	0,63	4,32	0,20
	I B	2,81	1,61	0,47	0,95	6,05	0
	I C	2,72	1,59	0,45	0,95	6,06	0
	I D	2,31	1,65	0,53	0,94	6,04	0
ADN total (μ M-bases)	I A	59,3	16,2	24,7	16,9	206	12,2
	I B	53,6	16,2	24,4	17,8	189	0
	I C	42,9	14,3	22,7	16,6	172	0
	I D	45,3	14,2	24,4	16,3	182	0
Poids frais (mg)	I A	149	83	126	272	152	360
	I B	154	93	106	298	186	—
	I C	177	102	116	308	204	—
	I D	159	111	121	313	195	—
Protéines (mg)	I A	32,9	8,1	17,4	37,3	21,0	16,4
	I B	52,4	9,9	19,3	53,4	32,0	—
	I C	63,4	11,1	19,8	57,2	35,2	—
	I D	51,0	11,6	21,7	57,7	33,2	—
ARN/ADN	I A	1,15	1,13	3,1	1,6	1,16	1,22
	I B	0,55	1,11	2,0	0,70	0,62	—
	I C	0,60	1,13	2,15	0,70	0,66	—
	I D	0,60	1,21	2,29	0,72	0,64	—

(1) MP = Membres postérieurs.

160 jours, la durée de maintien à poids constant ne semble pas avoir une importance particulière. En ce qui concerne le contenu protéique, on remarque que la sous-alimentation énergétique préalable de 50 jours a un effet bénéfique (+ 8 p. 100), tandis que sur une plus longue durée, l'effet devient défavorable (— 15 à 20 p. 100).

Les tissus adipeux des animaux expérimentaux contiennent à peu près autant d'ADN que ceux des témoins, cependant que leur contenu en ARN est très nettement plus élevé (de 20 à 30 p. 100).

DISCUSSION

I. — *Maintien à poids constant*

Dans le présent travail, des Rats mâles sont maintenus à poids constant (68 g) une semaine après le sevrage pendant 50, 100 et 160 jours uniquement par réduction de l'apport énergétique de la ration. Ces durées de maintien à poids constant correspondent respectivement à environ 5, 10 et 16 p. 100 de l'espérance de vie considérée comme normale pour les animaux utilisés (KAYSER *et al.*, 1966).

On constate qu'au cours de la période de restriction, et plus particulièrement entre le 1^{er} et le 50^e jour, le poids frais de certains compartiments corporels (viscères + sang, musculature) continue de s'accroître tandis que, évidemment, d'autres régressent (peau, foie) ou disparaissent (tissus adipeux). Ces faits n'apportent qu'un argument supplémentaire à la notion de tissus prioritaires maintes fois démontrée depuis les travaux de McMEEKAN (1940-41). Il convient cependant de relever le rôle important que joue la peau dans cette redistribution tissulaire. Par ailleurs, il est bien évident que les résultats exposés ci-dessus à propos du compartiment viscères + sang, ensemble très hétérogène, ne constituent que des moyennes globales relatives à des organes dont les comportements respectifs peuvent être différents, voire opposés, face aux conditions nutritionnelles imposées.

De plus, le comportement d'un même organe peut varier au cours de la période de sous-nutrition énergétique. Ce fait est très bien illustré par l'évolution des testicules, dont le poids augmente au cours des 50 premiers jours et régresse ensuite. Notons à ce propos que l'opinion suivant laquelle une sous-nutrition sévère chez le Rat en croissance fait que les testicules représentent un pourcentage inhabituellement élevé du poids du corps (SIPERSTEIN, 1921 ; WIDDOWSON *et al.*, 1963), n'est pas générale ; elle s'avère seulement lorsque la restriction est peu sévère ou de courte durée.

La restriction énergétique, telle que nous l'avons imposée aux animaux, provoque l'augmentation non seulement des teneurs, mais aussi des contenus protéiques dans cinq des six compartiments étudiés. Cette augmentation est particulièrement importante pour la peau (+ 40 p. 100), les muscles des membres postérieurs (+ 50 p. 100), et la carcasse (+ 40 p. 100 dès le 50^e jour), soit en moyenne légèrement supérieure à 40 p. 100 pour ces trois compartiments. Ceci confirme, en les renforçant, les résultats exposés dans une précédente publication (DURAND *et al.*, 1969), suivant lesquels, dans les mêmes conditions expérimentales le contenu protéique du corps éviscéré des Rats maintenus à 70 g pendant 42 jours était augmenté de 23 p. 100.

On constate, par ailleurs, que dans aucun des compartiments, il n'y a augmentation de la quantité d'ADN, donc de cellules. L'arrêt de l'hyperplasie est donc

général. Mais tandis que la quantité de cellules reste pratiquement constante pendant la période de restriction, quelle que soit sa durée, dans trois compartiments (viscères + sang, foie, muscles), elle diminue dans les trois autres (peau, carcasse, tissus adipeux) ; apparemment réduite à néant dans les tissus adipeux dès le 50^e jour, elle est amoindrie de 20 à 30 p. 100 dans la peau et de 10 à 20 p. 100 dans la carcasse au 100^e jour. La carcasse étant constituée essentiellement de la musculature et du squelette, et l'ADN musculaire manifestant une parfaite résistance à la malnutrition, on peut penser que la perte de cellules dans ce compartiment provient du squelette.

La quantité d'ARN diminue de 50 à 60 p. 100 dans les tissus, cependant qu'elle est préservée dans le compartiment viscères + sang. Nous avons déjà remarqué l'insensibilité globale de ce compartiment dans le cas d'une restriction énergétique très sévère appliquée à des Rats adultes (DURAND et PENOT, 1969).

Finalement, en faisant abstraction des tissus adipeux devenus inexistantes, il ressort des résultats que :

1^o la taille moyenne des cellules augmente dans quatre compartiments, mais diminue dans le foie ; 2^o le contenu et la teneur en protéines augmentent dans les cellules de cinq compartiments ; 3^o le contenu et la teneur en ARN diminuent dans quatre compartiments, mais restent pratiquement stables dans le compartiment viscères + sang.

II. — Récupération

Remarquons tout d'abord que la capacité d'hyperplasie est conservée totalement, ou en partie, dans tous les compartiments étudiés, chez des Rats âgés de 188 jours, maintenus à 68 g pendant 160 jours. A cet âge, les animaux témoins pèsent 540 g environ, stade auquel l'hyperplasie est pratiquement arrivée à son terme dans la plupart des tissus (DURAND *et al.*, 1969).

D'autre part, il a déjà été démontré que, sous certaines conditions, des animaux dont le développement a été temporairement fortement ralenti ou arrêté par des carences nutritionnelles, ne peuvent atteindre ni la stature, ni le poids qui auraient été les leurs s'ils avaient été constamment bien alimentés (McCAY *et al.*, 1953 ; WIDDOWSON et McCANCE, 1963 ; LISTER et McCANCE, 1967 ; BROWN et GUTHRIE, 1968 ; BARNES *et al.*, 1968).

Tous les auteurs s'accordent pour affirmer qu'à durée et sévérité relative égales, les effets ultérieurs d'une malnutrition passagère sont d'autant plus marqués que celle-ci a été imposée à un stade précoce du développement.

Dans les conditions expérimentales du présent travail qui comportent l'utilisation des Rats mâles sevrés et ayant disposé de quelques jours pour s'adapter à la vie indépendante, nous avons montré que les animaux peuvent être maintenus pendant au moins 100 jours au poids de 68 g sans que leur poids définitif, après réalimentation, soit amoindri.

Mais que le poids définitif de ces animaux soit optimal ne signifie pas pour autant que la répartition pondérale de leurs organes et tissus soit semblable à celle de témoins normaux. Cela ne signifie pas non plus que toutes les caractéristiques de leurs tissus et organes soient elles aussi normales.

De l'examen de nos résultats, il apparaît en effet qu'après une sous-nutrition énergétique, suivie de réalimentation, la répartition pondérale finale des divers

TABLEAU 5

Récupération

Teneurs en acides nucléiques et en protéines dans les tissus du rat adulte (600 g)
 1 A = lot témoin — 1 B, 1 C, 1 D = lots préalablement maintenus au poids constant de 68 g
 pendant respectivement 50, 100 ou 160 jours.

	N° des lots	Peau	Viscères + sang	Foie	Muscles MP (1)	Carcasse	Tissus adipeux
Poids frais (g)	II A	102	58,4	16,5	42,2	201	156
	II B	98	50,0	17,0	40,9	197	174
	II C	105	61,5	19,5	35,1	193	170
	II D	96	66,1	18,7	35,5	179	184
Protéines totales (g) (N × 6,25)	II A	24,5	6,1	2,6	7,9	35,2	3,8
	II B	24,4	5,7	2,8	7,4	32,3	4,1
	II C	24,6	6,6	3,0	6,5	30,0	3,1
	II D	23,9	6,5	2,7	6,4	29,4	3,2
ADN total (μM- bases)	II A	294	334	98	67	505	106
	II B	293	311	104	59	471	118
	II C	289	322	110	56	465	109
	II D	295	296	101	52	392	97
Poids frais (mg) ADN μM-bases	II A	347	175	168	629	397	1 471
	II B	334	161	163	693	418	1 479
	II C	364	191	177	627	416	1 562
	II D	325	223	185	682	458	1 898
Protéines (mg) ADN (μM-bases)	II A	83,3	18,3	26,5	118	69,7	35,8
	II B	83,3	18,3	26,9	125	68,6	34,7
	II C	85,1	20,4	27,2	121	64,5	28,4
	II D	81,0	21,9	26,7	129	75,0	33,0
ARN/ADN	II A	0,99	1,44	3,21	1,45	1,03	0,87
	II B	0,98	1,09	3,02	1,53	1,04	0,95
	II C	0,96	1,02	2,90	1,45	1,02	1,06
	II D	1,00	1,02	3,07	1,59	1,08	1,23

(1) MP = Membres postérieurs.

compartiments étudiés est généralement modifiée. Seule la peau redevient normale, quelle qu'ait été la durée de la restriction. Parmi les cinq autres compartiments, trois sont avantagés (viscères + sang, foie, tissus adipeux) et deux désavantagés (muscles des membres postérieurs et carcasse). Ce qui nous paraît le plus important est l'augmentation importante du rapport $\frac{\text{tissu adipeux}}{\text{musculature}}$. Ceci est dû au fait que dans le muscle, la capacité d'hyperplasie est diminuée en raison inverse de la durée de la malnutrition, tandis que dans les tissus adipeux cette capacité est conservée.

Des recherches ont été entreprises pour déterminer comment évolue l'ensemble des phénomènes décrits ci-dessus lorsque les durées de maintien à poids constant s'étendent sur un et deux ans, ou plus si possible.

SUMMARY

EFFECT OF KEEPING WEANED RATS AT THE SAME WEIGHT FOR LONG PERIODS.
RESUMPTION OF GROWTH

Groups of male *Wistar* rats weighing 68 ± 2 g, which had been weaned for a week were maintained at constant weight by reducing the energy constituents of the diet (lipids and carbohydrates) during 50, 150 or 160 days. At the end of each of these periods one group was killed and one was refed; the three refed groups were killed at 600 g.

The bodies of the animals were divided into six compartments: skin, viscera + blood, liver, muscles of the hind limbs, carcass (musculature and skeleton) and adipose tissue.

These compartments were compared with the corresponding compartments of control animals of the same weight. The variations in fresh weight, and also the amounts of deoxyribonucleic acid (DNA), protein and ribonucleic acid (RNA) of each of the compartments was measured. These measurements made it possible to evaluate the variations in the number and size of the cells.

The main results showed:

1. In the animals maintained at 68 g:

- a) Apparent disappearance of adipose tissue after the 50th day.
- b) In the other five compartments: — a general cessation of hyperplasia, the number of cells remaining constant in the compartments viscera + blood, liver and musculature, but decreasing in skin (— 28 p. 100) and in carcass (— 10 to — 20 p. 100). There was an increase in protein content (+ 50 p. 100 in musculature) and a decrease in RNA content (— 10 to — 51 p. 100 in different compartments).

2. In the refed animals:

- a) A normal rate of growth when weight before refeeding had been kept constant for less than 100 days.
- b) Stimulation of growth of adipose tissue and diminution of growth of muscle.
- c) A marked resumption of hyperplasia (increase in number of cells) even in rats formerly maintained at 68 g for 160 days. The capacity for hyperplasia was not impaired in most compartments; it was, however, reduced in musculature.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- BARNES H. R., NEELY C. S., KWONG E., LABADAN B. A., SLAVKA F., 1968. Postnatal nutritional deprivations as determinants of adult rat behavior toward food, its consumption and utilization. *J. Nutr.*, **96**, 467-476.
- 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. Fr.*, **226**, 1061-1062.
- BROWN M. L., GUTHRIE H. A., 1968. Effect of severe undernutrition in early life upon body and organ weights in adult rats. *Growth*, **32**, 143-150.
- DURAND G., FAUCONNEAU G., PÉNOT 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. Bioch. Biophys.*, **9**, 55-73.
- DURAND G., PÉNOT E., 1969. Évolution du nombre et de la taille des cellules dans les tissus de la rate amaigrie à la suite d'une carence énergétique. Croissance compensatrice. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **9**, 575-587.
- KAYSER J., NEUMANN J., LAVOLLAY J., 1966. Sur la longévité du rat *Wistar* nourri *ad libitum* avec un régime semi-synthétique. *C. R. Acad. Sci.*, **262**, 2063-2065.
- LISTER D., McCANCE R. A., 1967. Severe undernutrition in growing and adult animals 17. The ultimate results of rehabilitations: Figs. *Br. J. Nutr.*, **21**, 787-799.
- MCCAY C. M., CROWELL M. F., MAYNARD L. A., 1935. The effect of retarded growth upon the length of life span and upon the ultimate body size. *J. Nutr.*, **10**, 63-79.

- McMEEKAN C. P., 1940. Growth and development in the pig with special reference to carcass quality characteristics. *J. Agric. Sci.*, **30**, 387-436.
- McMEEKAN C. P., 1941. Growth and development in the pig with special reference to carcass quality characteristics. *J. Agric. Sci.*, **31**, 1-49.
- SIPERSTEIN D. M., 1921. The effects of acute and chronic inanition upon the development and structure of the testes in the albino rats. *Anat. Rec.*, **20**, 355-361.
- WIDDOWSON E. M., McCANCE R. A., 1963. The effect of finite periods of undernutrition at different ages on the composition and subsequent development of the rat. *Proc. R. Soc. B*, **158**, 329-342.
- WIDDOWSON E. M., MAVOR W. O., McCANCE R. A., 1964. The effect of undernutrition and rehabilitation on the development of the reproductive organs : rats. *J. Endocr.*, **29**, 119-126.
-