

INFLUENCES CUMULÉES DE LA CÆCECTOMIE ET DE L'ÉTAT AXÉNIQUE SUR L'UTILISATION DIGESTIVE APPARENTE DE LA RATION ET DES ACIDES GRAS CHEZ LE RAT

Y. DEMARNE, E. SACQUET *, J. FLANZY et H. GARNIER *

avec la collaboration technique de Catherine MATHIS,
M. LACHKAR et Marie-José LECOURTIER

*Station de Recherches de Nutrition,
Centre national de Recherches zootechniques, I. N. R. A.,
78 - Jouy-en-Josas*

** Service des Animaux sans germes,
Centre national de la Recherche scientifique,
91 - Gif-sur-Yvette*

RÉSUMÉ

Chez le Rat axénique, l'utilisation digestive apparente des matières grasses alimentaires, et en particulier celle des acides gras longs et saturés, est meilleure que chez le Rat « holoxénique » (conventionnel). Afin de déterminer dans quelle mesure la différence observée est en relation avec la distension cæcale qui se produit chez le Rat axénique, nous avons étendu cette comparaison à des rats axéniques et holoxéniques ayant subi l'ablation du cæcum.

Chez le Rat axénique, la cæcectomie ne modifie pas l'utilisation digestive apparente de la ration, mais diminue celle des matières grasses. Cette dernière devient semblable à celle qui est observée chez les rats holoxéniques non opérés.

Chez le Rat holoxénique, la cæcectomie diminue l'utilisation digestive apparente de la ration et celle des matières grasses. La diminution de l'utilisation digestive des matières grasses est plus importante que celle qui est observée chez le Rat axénique.

Le rôle du cæcum dans les phénomènes d'absorption des lipides alimentaires apparaît donc plus important qu'il n'était prévu. L'explication de ce rôle demande de nouvelles expérimentations.

INTRODUCTION

La comparaison entre l'organisme animal axénique et l'organisme animal holoxénique permet d'apprécier l'action qu'exerce la flore microbienne présente dans les cavités digestives sur la physiologie de son hôte. Une telle comparaison a.

permis de mettre en évidence que, chez le Rat, la présence d'une flore microbienne diminue l'utilisation digestive apparente des matières grasses, et que cette diminution est plus importante pour les acides gras saturés longs (acide palmitique, acide stéarique) que pour les acides gras insaturés (acide oléique) (DEMARNE *et al.*, 1970).

Cependant, le Rat axénique et le Rat holoxénique diffèrent entre eux par tant de caractères que l'interprétation des résultats pose de nombreux problèmes. L'hyper-trophie cæcale qui se produit chez le Rat axénique est l'un des caractères qui contribue le plus à gêner la comparaison entre Rat axénique et Rat holoxénique. Il a été établi que l'ablation du volumineux cæcum du Rat axénique faisait disparaître deux différences précédemment observées entre Rat axénique et Rat holoxénique : à la suite de cette opération, le métabolisme basal et la circulation sanguine qui sont réduits chez le Rat axénique, retrouvent des valeurs très voisines de celles qui sont observées chez le Rat holoxénique. La cæcectomie pratiquée chez le Rat holoxénique ne modifie guère ces deux caractères (WOSTMANN, BRUCKNER-KARDOSS et KNIGHT, 1968). Il a été établi d'autre part que chez le Rat axénique, chez qui le transit gastro-intestinal est plus lent que chez le Rat holoxénique, la cæcectomie n'accélère pas le transit au niveau de l'estomac, mais accélère celui-ci au niveau de l'intestin grêle et du gros intestin (SACQUET, GARNIER et RAIBAUD, 1970).

Des modifications dans la vitesse du transit intestinal et surtout un ralentissement à la fin de l'iléon chez le Rat axénique, pourraient être en relation avec une meilleure absorption des acides gras longs et saturés. Ceci pourrait expliquer, tout au moins partiellement, les différences d'absorption des acides palmitique et stéarique que nous avons rapportées antérieurement. C'est pourquoi nous nous sommes proposés d'étudier l'influence de la cæcectomie sur l'utilisation digestive apparente de ces acides gras en présence ou en absence de flore.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

I. — *Aliments*

La composition pondérale de la ration est rapportée dans le tableau I. Elle contient 13,2 p. 100 de matière grasse sous forme de beurre de cacao.

TABLEAU I

Composition pondérale du régime
(p. 100 en poids)

Caséine	17,9
Amidon de maïs	56,2
Cellulose	5,3
Sels minéraux	4,8
Mélange vitaminique et acides aminés complémentaires	2,6
Matière grasse	13,2

La teneur en acides gras de la ration a été vérifiée après extraction par le mélange chloroforme-méthanol (2 v/1 v) et saponification. Le régime a une teneur de 11,4 p. 100 d'acides gras (par rapport à la matière sèche).

Les acides gras de la ration ont été analysés par chromatographie en phase gazeuse. Le tableau 2 rapporte la composition en acides gras de la matière grasse.

TABLEAU 2

Composition en acides gras de la matière grasse du régime
(p. 100 des esters méthyliques dosés)

C ₁₆	C ₁₈	C ₁₈ : 1	C ₁₈ : 2
32,5	38,1	26,5	2,9

Le régime assure donc un apport important d'acides palmitique et stéarique (C₁₆ et C₁₈).

Les aliments ont été stérilisés par passage à l'autoclave à la température de 120°C pendant 20 minutes. La détermination de la matière sèche ingérée par chaque animal durant la période expérimentale a été réalisée comme nous l'avons déjà rapporté (DEMARNE *et al.*, 1970).

2. — Animaux

Les expériences ont été réalisées avec 12 rats axéniques et 12 rats holoxéniques de souche Fisher. Six rats de chaque type ont été cæcectomisés à l'âge de cinq semaines selon la technique de BRUCKNER-KARDOSS et WOSTMANN (1967).

Les rats axéniques ont été placés en cages individuelles dans des isolateurs en film de plastique en suivant les techniques précédemment décrites par SACQUET (1968).

Après une période d'accoutumance au régime expérimental, les rats (âgés de 91 à 118 jours) ont été mis en bilan digestif pendant 8 jours. Nous avons rapporté dans le tableau 3 les poids moyens respectifs des animaux au début et à la fin de la période expérimentale suivis de l'écart-type de la moyenne. Le gain de poids des animaux se situe à un niveau bas, mais ceci s'explique par l'âge des animaux, et surtout par la faible digestibilité de la fraction énergétique de la ration.

TABLEAU 3

Poids moyens des animaux au début et à la fin de l'expérience
Gain de poids pendant la période expérimentale

Types de Rat	Poids moyen initial (g)	Poids moyen terminal (g)	Gain moyen de poids (g/8 j)
Rats holoxéniques non opérés	267 ± 6,2 (263)*	283 ± 9,8	16,0
Rats holoxéniques cæcectomisés	255 ± 5,7	271 ± 1,2	16,0
Rats axéniques non opérés	286 ± 10,0 (261)*	291,5 ± 7,1	5,5
Rats axéniques cæcectomisés	254 ± 4,0	264 ± 3,6	10,0

* Les chiffres entre parenthèses représentent les poids moyens des animaux, poids du cæcum déduit.

3. — Méthodes d'analyse

Les acides gras ont été extraits après hydrolyse acide en suivant la technique proposée par TOULLEC *et al.* (1968).

Les acides gras fécaux ont été analysés par chromatographie en phase gazeuse comme il a été rapporté antérieurement (FLANZY *et al.*, 1968).

RÉSULTATS

Compte tenu du fait que les variances enregistrées pour les différents paramètres étudiés sont toujours plus fortes dans le cas des Rats holoxéniques que dans celui des Rats axéniques, nous ne nous sommes pas livrés à une évaluation statistique de nos résultats. Nous avons préféré matérialiser les valeurs obtenues sur des graphiques et observer les tendances qui se dégagent.

1. — Influence de la cœcectomie sur la consommation de matière sèche

Les résultats sont rapportés sur la figure 1. Les témoins axéniques non opérés ont eu une consommation de matière sèche plus faible que leurs correspondants holoxéniques. En moyenne, ils ont ingéré chaque jour $4,3 \pm 0,1$ g/100 g de poids vif, contre $5,3 \pm 0,1$ g/100 g chez les Rats holoxéniques (moyenne \pm écart-type de la moyenne). Ceci représente une consommation inférieure de 18,8 p. 100.

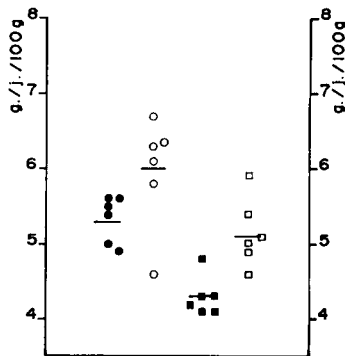


FIG. 1. — Consommation quotidienne de matière sèche rapportée à 100 grammes de poids vifs (g/100 g)

- Rats holoxéniques non opérés
- Rats holoxéniques cœcectomisés
- Rats axéniques non opérés
- Rats axéniques cœcectomisés

— Valeurs moyennes

Tous les Rats cœcectomisés, qu'ils soient axéniques ou holoxéniques, ont eu une consommation de matière sèche plus importante que leurs témoins non opérés. Ainsi, les Rats axéniques cœcectomisés ont une consommation de matière sèche quotidienne supérieure de 16,3 p. 100 à celle des Rats axéniques non opérés ($5,1 \pm 0,2$ g contre $4,3 \pm 0,1$ g). Pour ce qui est des Rats holoxéniques, la cœc-

tomie entraîne une augmentation de la consommation quotidienne de 13,2 p. 100.

Enfin, on peut noter que le Rat axénique cæcectomisé a une consommation quotidienne sèche comparable à celle du Rat holoxénique non opéré.

2. — *Influence de la cæcectomie sur l'utilisation digestive apparente de la ration*

Chez les sujets non opérés, le coefficient d'utilisation digestive apparente (CUDA) de la ration a été plus important chez les holoxéniques que chez les axéniques. Il ressort des résultats présentés sur la figure 2, que le Rat holoxénique non opéré a un CUDA en moyenne de 5,9 p. 100 supérieur à celui du Rat axénique non opéré, ($84,6 \pm 0,8$ p. 100 contre $79,9 \pm 0,3$ p. 100).

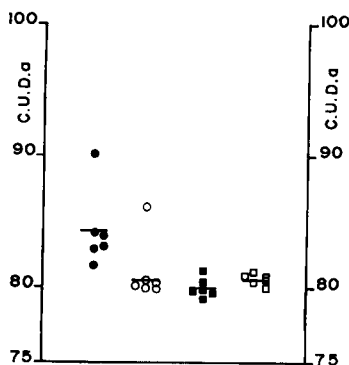


FIG. 2. — *Utilisation digestive apparente de la matière sèche de la ration (CUDA)*

- Rats holoxéniques non opérés
- Rats holoxéniques cæcectomisés
- Rats axéniques non opérés
- Rats axéniques cæcectomisés
- Valeurs moyennes

La cæcectomie entraîne un abaissement du CUDA de la ration chez le Rat holoxénique, où il passe de $84,6 \pm 0,8$ p. 100 à $80,8 \pm 0,5$ p. 100, soit une diminution de 4,5 p. 100. En revanche, cette intervention n'influence pas l'utilisation digestive apparente de la ration chez le Rat axénique ($80,8 \pm 0,1$ p. 100 contre $79,9 \pm 0,3$ p. 100).

La cæcectomie chez les Rats holoxéniques, en diminuant le CUDA de la ration, ramène celui-ci à des valeurs tout à fait comparables à celles que nous observons chez les Rats axéniques non opérés.

3. — *Influence de la cæcectomie sur l'utilisation digestive apparente de la matière grasse*

Les résultats sont rapportés sur la figure 3. Les témoins axéniques non opérés absorbent mieux la matière grasse de la ration que les témoins holoxéniques non opérés. L'amélioration relative due à l'état axénique est en moyenne de 7,8 p. 100 ($71,5 \pm 0,7$ p. 100 contre $66,3 \pm 1,8$ p. 100).

Chez le Rat axénique comme chez le Rat holoxénique, la cæcectomie entraîne une diminution du CUDA de la matière grasse. Cependant, l'amplitude du phénomène n'est pas la même selon le type de rat. Chez les axéniques, la diminution

moyenne relative est de 4,0 p. 100 ($68,6 \pm 0,9$ p. 100 contre $71,5 \pm 0,7$ p. 100), alors que chez les holoxéniques elle atteint 9,5 p. 100 ($60,0 \pm 0,7$ p. 100 contre $66,3 \pm 1,8$ p. 100).

L'ablation du cæcum, en diminuant le CUDa de la matière grasse chez le Rat axénique, rapproche cette valeur de celle qui est enregistrée chez le Rat holoxénique non opéré.

4. — *Influence de la cæcectomie sur l'utilisation digestive apparente des acides gras*

L'utilisation digestive de l'acide linoléique ($C_{18} : 2$) a été dans tous les cas peu différente de 100 p. 100. La figure 3 rapporte les CUDa des autres acides gras.

Les CUDa de tous les acides gras sont supérieurs chez les Rats axéniques non opérés à ce qu'ils sont chez les Rats holoxéniques non opérés. C'est surtout pour les acides gras saturés que l'amélioration est sensible. Ainsi, pour l'acide palmitique (C_6), l'augmentation relative moyenne est de 8,5 p. 100 ($65,8 \pm 0,9$ p. 100 contre $60,6 \pm 1,8$ p. 100), et pour l'acide stéarique (C_{18}) elle est de 11,9 p. 100 ($60,0 \pm 1,4$ p. 100 contre $53,6 \pm 2,6$ p. 100). Pour le cas de l'acide oléique, l'amélioration est plus faible (2,7 p. 100).

L'ablation du cæcum abaisse l'utilisation digestive des acides palmitique et stéarique dans tous les cas. Chez le Rat axénique, les diminutions moyennes des CUDa de ces acides gras sont faibles (respectivement 5,0 et 6,3 p. 100), alors que, chez le Rat holoxénique, elles sont fortes (14,5 p. 100 dans les deux cas).

Si l'on compare les CUDa de chacun des acides gras, chez le Rat axénique cæcectomisé et chez le Rat holoxénique non opéré, on ne note pas de différence sensible.

Enfin, en comparant les CUDa de chaque acide gras chez les Rats cæcectomisés axéniques et holoxéniques, on peut observer que tous les acides gras testés ont tendance à être mieux absorbés chez les Rats axéniques.

DISCUSSION ET CONCLUSION

Dans cette expérience, le poids moyen des sujets des différents lots est très voisin, surtout si on considère le poids « cæcum déduit » des rats axéniques et holoxéniques. On constate cependant des différences assez importantes dans la consommation alimentaire des rats des divers lots.

La consommation d'aliment est une donnée très complexe qui varie en fonction de très nombreux facteurs.¹ La flore microbienne n'est que l'un de ces facteurs. Il n'est évidemment pas possible de tirer des conclusions des différences de consommation observées dans cette expérience. Il est possible toutefois de faire quelques remarques :

— les Rats axéniques non opérés ont la plus faible consommation d'aliment. Ceci va de pair avec une faible croissance pondérale et un métabolisme de base plus bas que chez les Rats holoxéniques non opérés ;

— la cæcectomie augmente la consommation d'aliment aussi bien chez les Rats axéniques que chez les Rats holoxéniques. Chez le Rat axénique, cette augmentation

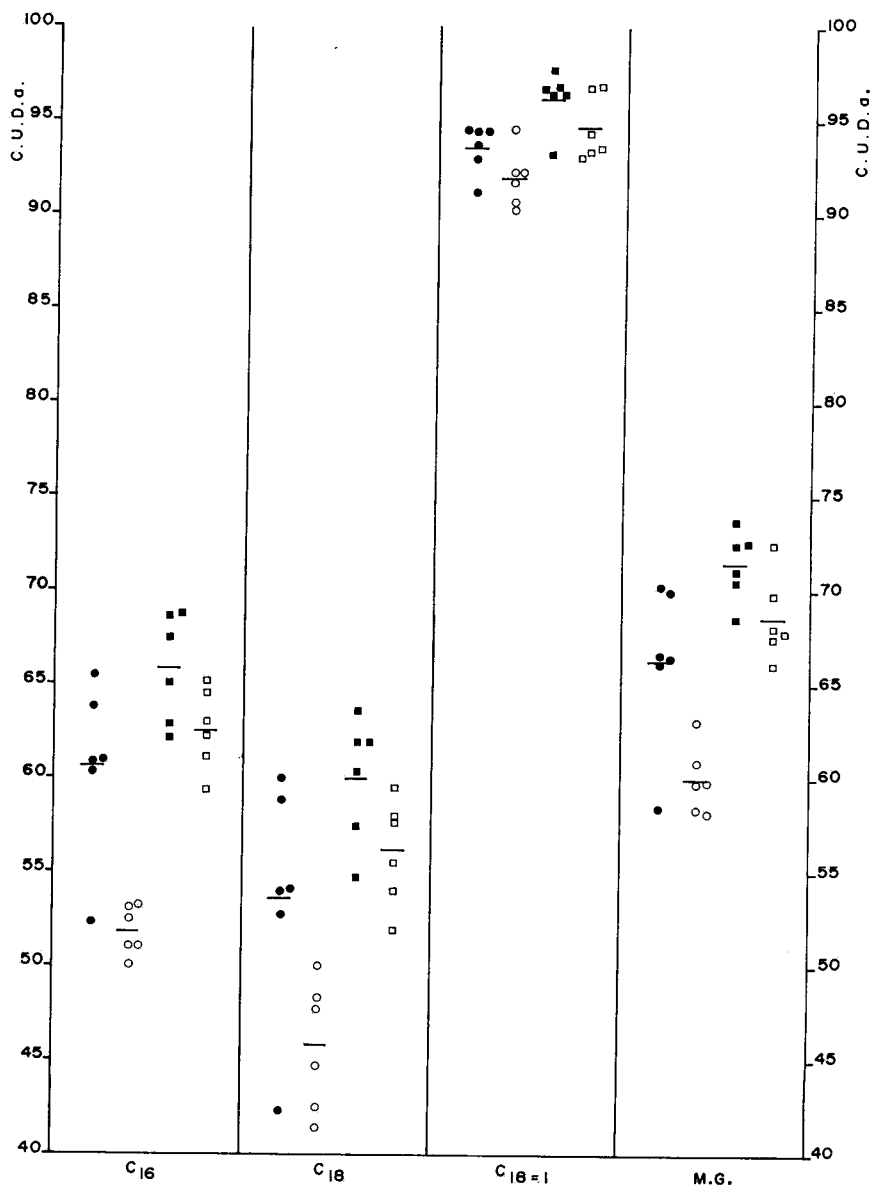


FIG. 3. — Utilisation digestive apparente (C.U.D.a.) de la matière grasse (MG), et des acides palmitique (C₁₆), stéarique (C₁₈), et oléique (C₁₈:1)

- Rats holoxéniques non opérés
- Rats holoxéniques cæcectomisés
- Rats axéniques non opérés
- Rats axéniques cæcectomisés

— Valeurs moyennes

de la consommation va de pair avec une augmentation du métabolisme basal et de la croissance. Chez le Rat holoxénique, le métabolisme basal n'est pas augmenté (WOSTMANN, BRUCKER-KARDOSS et KNIGHT, 1968) et la croissance reste identique.

Le rôle des stimuli, ayant pour origine les réservoirs digestifs, dans la régulation de l'appétit est peu connu. On peut se demander si l'accélération du transit n'est pas en cause dans cette variation de la consommation d'aliment. Enfin, il apparaît que les Rats axéniques cæcectomisés ont une consommation alimentaire très voisine de celle des Rats holoxéniques non opérés, et, qu'à ce titre, la cæcectomie rend les sujets axéniques plus semblables aux sujets holoxéniques.

L'examen des coefficients d'utilisation digestive apparente de la ration permet de mettre en évidence le fait que les Rats holoxéniques ont une meilleure absorption apparente que les trois autres groupes de rats qui diffèrent très peu entre eux. A ce titre, le cæcum joue donc un rôle utile chez le Rat holoxénique et aucun rôle chez l'axénique. Ce phénomène pourrait s'expliquer par l'importance du rôle que joue la flore bactérienne dans la digestion de la cellulose, et le fait que cet organe possède précisément une flore microbienne abondante. On sait que le Rat holoxénique peut métaboliser environ 50 p. 100 de la cellulose qu'il ingère (CONRAD *et al.*, 1958 ; JOHNSON *et al.*, 1960) et que la cæcectomie inhibe toute digestion de la cellulose chez cet animal (JOHNSON *et al.*, 1960). La flore microbienne joue aussi un rôle important dans la digestion de l'amidon (SZYLIT, faits non publiés), et on peut présumer que cette digestion bactérienne de l'amidon se fait, au moins en partie, dans le cæcum. Enfin, d'autres phénomènes se produisent, sans aucun doute, au niveau de cet organe : le cæcum de l'axénique est le lieu d'une accumulation de substances azotées qui semble se produire parce qu'en l'absence de flore bactérienne, certaines substances protéiques d'origine endogène ne sont pas résorbées (COMBE et PION, 1966 ; LOESCHE, 1968).

La comparaison entre les graphiques 2 et 3 fait apparaître que la digestibilité apparente des matières grasses ne varie pas comme la digestibilité de l'ensemble des aliments. Il est confirmé que l'utilisation digestive des matières grasses est meilleure chez le Rat axénique que chez le Rat holoxénique. Les CUDa de tous les acides gras sont meilleurs chez les axéniques que chez les holoxéniques. Cette tendance est plus marquée avec les acides gras saturés à faible utilisation digestive qu'avec les acides gras insaturés dont la digestibilité est très grande, mais dont, cependant, l'excrétion fécale est nettement diminuée : 3,8 d'acide oléique excrété pour 100 d'ingéré chez le Rat axénique contre 6,4 pour 100 chez le Rat holoxénique, soit une variation relative de 40 p. 100.

La cæcectomie diminue le CUDa des matières grasses chez le Rat axénique, et on sait que cette intervention s'accompagne d'une accélération importante de la vitesse du transit intestinal. On peut penser que c'est là une explication satisfaisante de la diminution de l'absorption apparente des matières grasses chez le Rat axénique cæcectomisé, encore que l'ensemble des nutriments ne subisse pas cette variation.

L'absorption des lipides alimentaires chez le Rat axénique devient, du fait de la cæcectomie, voisine de ce qu'elle est chez le Rat holoxénique non opéré. Ceci tend à faire penser que les différences de digestibilité apparente observées entre axéniques et holoxéniques sont en rapport avec l'existence d'un cæcum anormalement développé chez l'axénique. Mais, le fait que l'ablation du cæcum peu volumineux du Rat holoxénique provoque chez celui-ci une diminution de l'absorption apparente des

matières grasses encore plus accusée que chez le Rat axénique interdit une conclusion aussi hâtive.

La cæcectomie n'est apparemment pas une modification anatomique importante chez le Rat holoxénique. En effet, le cæcum pèse environ 4 g chez les rats *Fisher* de cette expérience, alors que celui des Rats axéniques pesait environ 15 grammes. On sait que, chez le Rat holoxénique, la cæcectomie n'entraîne pas, à l'opposé de ce qui se passe chez l'axénique, une augmentation importante du métabolisme de base et de la circulation sanguine. L'augmentation de l'excrétion fécale de graisse chez le Rat holoxénique cæcectomisé a donc de quoi surprendre. C'est, par conséquent, une occasion nouvelle d'analyser les facteurs qui entrent en jeu dans l'absorption apparente des matières grasses.

Il apparaît donc nécessaire d'étudier quelles modifications la cæcectomie fait apparaître chez le Rat holoxénique, qui sont de nature à expliquer cette altération de l'absorption des matières grasses.

Reçu pour publication en septembre 1971.

SUMMARY

CUMULATIVE EFFECTS OF CÆCUMECTOMY AND AXENIA ON APPARENT DIGESTIBILITY OF DIET AND FATTY ACIDS IN THE RAT

Apparent digestibility of dietary fat, particularly that of long-chain saturated fatty acids, was found to be better in the axenic Rat than in the holoxenic. The current investigation was carried out on cæcumectomized Rats in order to determine whether this discrepancy is related to the cæcal enlargement noticed in the axenic Rat.

In the axenic Rat, cæcumectomy did not alter the apparent digestibility of the diet, but decreased that of fat, which reaches a value comparable to that of non-cæcumectomized holoxenic Rats.

In the holoxenic Rat, cæcumectomy decreased both the apparent digestibility of the diet and that of fat, the decrease of the latter being greater than in the axenic Rat.

The part played by the cæcum in dietary fat absorption thus seems quite important. In view of these results, further investigations are required to gain some insight into it.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- BRUCKNER-KARDOSS E., WOSTMANN B. S., 1967. Cecectomy of germfree rats. *Lab. An. Care*, **17**, 542-546.
- COMBE E., PION R., 1966. Note sur la composition en acides aminés du contenu du cæcum de Rats axéniques et de Rats témoins. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **6**, 685-688.
- CONRAD H. E., WATTS W. R., IACONO J. M., KRAYBILL H. F., FRIEDEMANN T. E., 1958. Digestibility of uniformly labelled carbon-14 soybean cellulose in the Rat. *Science*, **127**, 1293.
- DEMARNE Y., SACQUET E., FLANZY J., GARNIER H., FRANÇOIS A.-C., 1970. Utilisation digestive apparente des acides gras chez le Rat axénique et le Rat holoxénique. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **10**, 369-384.
- FLANZY J., RÉRAT A., FRANÇOIS A.-C., 1968. Étude de l'utilisation digestive des acides gras chez le Poic. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **8**, 537-548.
- JOHNSON R. B., PETERSON D. A., TOLBERT B. M., 1960. Cellulose metabolism in the Rat. *J. Nutr.*, **72**, 353-356.

- LOESCHE W. J., 1968. Accumulation of endogenous protein in the cæcum of germ-free Rat. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, **129**, 380-384.
- SACQUET E., 1968. In : COATES M. E., GORDON H. A., WESTMANN B. S. *The germ free animal in research*. Academic Press, London, New York, 1968, 1-22.
- SACQUET E., GARNIER H., RAIBAUD P., 1970. Étude de la vitesse du transit gastro-intestinal des spores d'une souche thermophile stricte de *Bacillus subtilis* chez le Rat « holoxénique », le Rat axénique. et le Rat axénique cæcectomisé. *C. R. Soc. Biol.*, **164**, 532-537.
- TOULLEC R., FLANZY J., RIGAUD J., 1968. Dosage des lipides des fèces. *Ann. Biol. anim. Bioch Biophys.*, **8**, 281-289.
- WESTMANN B. S., BRUCKNER-KARDOSS E., KNIGHT P., 1968. Cecal enlargement, cardiac output, and O₂ consumption in germfree Rats. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, **128**, 137-141.
-