

EFFETS DE LA MALNUTRITION PROTEIQUE SUR LE DEVELOPPEMENT DU RAT.

POSSIBILITES DE RECUPERATION.

2ème Partie: Malnutrition imposée après le sevrage.

par BELKACEM AZOUT,* M. A. DE SAINTAURIN, J. ABRAHAM
INA, Departement de Technologie et Nutrition - El Harrach - Alger

A. INTRODUCTION ET OBJET DU TRAVAIL.

Dans la 1ère partie de notre travail (78) nous avons établi certaines conséquences de la malnutrition azotée imposée au rat avant sa conception. Il était nécessaire de comparer ces effets à ceux d'une malnutrition plus tardive et nous avons choisi celle imposée à partir du sevrage.

Il existe certes de très nombreux travaux consacrés à ce sujet mais nous avons jugé nécessaire de les reprendre dans le cadre de nos conditions expérimentales propres: souche, aliments, durée.

Nous avons étudié deux types de malnutrition azotée:

— Insuffisance quantitative d'une protéine équilibrée, la caséine, en limitant son taux d'incorporation à 10p. 100.

— Insuffisance quantitative et qualitative; régime à taux protéique voisin au précédent mais provenant uniquement du maïs.

Après quatre semaines d'expérience, les animaux ont été récupérés et durant tous les essais, comparés à des témoins.

B. EFFET DES PROTEINES DU POINT DE VUE QUANTITATIF.

Les besoins du rat arrivant au sevrage dans un état nutritionnel normal sont largement couverts par un régime apportant 20p. 100 de protéines sous forme de caséine. La caséine est en effet une protéine de bonne qualité même si on peut signaler un certain déficit en acides aminés soufrés. Lorsqu'on limite son incorporation à 10p. 100 dans la ration, on provoque une malnutrition protéique due à une insuffisance d'apport quantitatif d'azote.

1. CONDITIONS EXPERIMENTALES.

Les animaux expérimentaux (E49) sont constitués par des rats arrivant au sevrage (21 jours d'âge) dans des conditions nutritionnelles satisfaisantes, à qui on impose pendant 28 jours un régime à 10p. 100 de protéines sous forme de caséine. Les animaux témoins (T49) sont nourris avec un régime à 20p. 100 de protéines (caséine). Le poids corporel moyen de début d'expérience est le même pour les deux lots, il est de 50g.

A 49 jours d'âge, une partie des rats est sacrifiée (E49 et T49), les autres sont récupérés (E49 R63) jusqu'à 63 jours d'âge à l'aide d'un régime à 20p. 100 de protéines sous forme de caséine. La composition des différents régimes figure au Tableau III, p. 63 du vol. VII, n. 2, année 1977.

2. RESULTATS ET DISCUSSION.

1) *Poids corporel et ingérés.*

Les variations pondérales et les ingérés sont donnés dans le Tableau n. XIV.

C'est évidemment le lot témoin (T49) qui accuse le développement pondéral le plus rapide. Les ratons expérimentaux (E49), après 28 jours

TABLEAU XIV - *Variations pondérales et ingérés.*

Lots *	N° rats	Poids corporel en g	INGERES (Période de 21 à 49 jours d'âge)			
			Ingérés cumulés par rat g	Ingérés /rat/j g	Ingérés protéiques cumulés g	Ingérés protéiques /rat/j g
T49	5	210 ±6	326	11,6	65,3	2,3
E49	6	147 ±10	289	10,3	29,0	1,0
			INGERES (Période de 49 à 63 jours d'âge)			
E49-R63	8	260	259	18,5	51,8	3,70
T63	8	294 ±8	280	20	56	4

* T49: Témoin à 49 jours d'âge (régime 20 % protéine)

E49: expérimental à 49 jours d'âge (normal au sevrage puis régime à 10% de caséine)

E49-R63: expérimental à 49 jours, récupéré jusqu'à 63 jours d'âge

T63: témoin à 63 jours d'âge (régime 20 % protéine).

du régime à 10p. 100 de protéines, présentent un retard de croissance par rapport au témoin: le poids moyen pour les premiers est de 147g contre 210g pour les seconds. MORIN-JOMAIN (48) fait état des mêmes observations.

A 49 jours d'âge, si l'on donne pendant 2 semaines aux animaux expérimentaux un régime à 20p. 100 de protéines, on constate une reprise de croissance assez active (E49-R63). L'écart qui était de 60g n'est que de 30g après la récupération. Cette phase de récupération a des valeurs remarquables, au point qu'il est probable, si l'on poursuivait l'expérience au-delà de 63 jours d'âge, que les animaux expérimentaux rattrapent les témoins. Ces observations ont été signalées depuis longtemps par FOLIN (26), OSBORNE et MENDEL (52) et récemment par MORIN-JOMAIN (48).

Evidemment la ration équilibrée permet pendant les 28 premiers jours les meilleures performances: gain de poids plus élevé, rendement alimentaire et protéique supérieurs. La valeur de ces paramètres diminue logiquement pour les témoins entre 28 et 63 jours d'âge, puisque ces animaux s'approchent de l'état adulte. Bien que même âgés, les rats expérimentaux se comportent comme des animaux physiologiquement plus jeunes. En effet, lorsqu'on les récupère avec le régime équilibré, le rendement alimentaire et la prise de poids quotidienne sont assez proches de ceux des témoins pendant la première partie de l'essai. Cette subcarence en protéine n'a donc pas perturbé fondamentalement le potentiel de croissance du rat; si on juge uniquement selon le développement pondéral il y a seulement ralentissement, retard, qui est récupéré dès que les conditions alimentaires deviennent favorables. On sait d'ailleurs qu'une telle méthode est préconisée en zootechnie pour amener les animaux sur le marché à une époque où les cours sont plus favorables.

2) Poids et composition du cerveau entier.

Le Tableau XV donne le poids et la composition des cerveaux en ADN, ARN et protéines ainsi que les rapports ARN/ADN et Protéines/ADN.

Les animaux du groupe expérimental (E49) montrent une réduction significative du poids des cerveaux entiers par rapport au témoin d'âge égal. Cependant, lorsque la comparaison se fait à poids corporel égal, on n'observe aucune différence significative.

Entre le sevrage et 49 jours d'âge, la synthèse quotidienne d'ADN dans le cerveau est la même pour les expérimentaux (0,013mg/jour) et pour les témoins (0,012mg/j). Comparés à âge ou poids corporel égal, les quantités totales d'ADN dans le cerveau sont les mêmes pour les deux groupes d'animaux.

Si la synthèse d'ADN n'est pas affectée, il n'en est pas de même pour l'ARN et les protéines. En effet la synthèse quotidienne de protéines est significativement plus réduite chez les expérimentaux (0,012mg) que chez les

TABLEAU XV - Poids et composition du cerveau entier.

Lots	Poids du cerveau g	ADN mg/g	ADN total mg	ARN mg/g	ARN total mg	Protéines mg/g	Protéines totales mg	ARN/ADN	Protéines/ADN
T49	1,726 ±0,020	1,86 ±0,03	3,208 ±0,030	2,73 ±0,05	4,718 ±0,060	114 ±1	194 ±2	1,47	61,3
E49	1,673 ±0,040	1,93 ±0,04	3,229 ±0,023	2,67 ±0,04	4,465 ±0,080	103 ±3	172,5 ±0,3	1,38	53,4
E49-R63	1,895 ±0,035	1,71 ±0,05	3,240 ±0,034	2,47 ±0,04	4,680 ±0,05	116 ±2	219,8 ±2,5	1,45	68,0
T63	1,903 ±0,020	1,71 ±0,02	3,256 ±0,010	2,46 ±0,04	4,686 ±0,045	123 ±1	231 ±2	1,44	71,0

témoins (0,019mg). Cela donne une réduction globale de protéines de 11p. 100 par rapport à la valeur du témoin. La réduction des quantités totales d'ARN est du même ordre que celle des protéines (10p. 100).

Il semble par conséquent, que la malnutrition protéique imposée après le sevrage agit plus sur la taille des cellules du cerveau que sur leur nombre, ce qu'illustrent les faibles valeurs des rapports ARN/ADN et Protéines/ADN.

Lorsqu'on effectue une récupération de 2 semaines à l'aide d'un régime adéquat, celle-ci s'accompagne d'une reconstitution du contenu du cerveau, et en fin de récupération, les cerveaux sont de poids semblables quel que soit le lot de rat considéré et cela malgré les différences du poids corporel.

On remarque aussi que les cellules du cerveau réagissent en se chargeant d'ARN et de Protéines. Le déficit initial a disparu et les quantités totales de ces deux paramètres sont semblables dans les deux lots, avec un redressement des valeurs des rapports ARN/ADN et Protéines/ADN. La réalimentation se traduit donc par une reconstitution de la taille des cellules cérébrales. Les travaux de WINICK et NOBLE (71) à ce sujet confirment nos résultats.

Ainsi une insuffisance protéique imposée au sevrage à des rats nourris convenablement pendant la gestation et la lactation se traduit par une réduction du poids du cerveau et de la taille des cellules de celui-ci sans affecter leur nombre. Une réalimentation adéquate s'accompagne d'une reconstitution du poids du cerveau et de la taille des cellules.

3) Poids et composition du foie.

Le poids et la composition du foie en acides nucléiques et protéines sont donnés dans le Tableau n. XVI.

Le foie est de loin l'organe le plus touché par une malnutrition. Après quatre semaines d'alimentation avec un régime à 10p. 100 de protéines, il est réduit de 33p. 100 par rapport au témoin (T49) de même âge. Cette réduction a été déjà décrite par WINICK et NOBLE (71) et DALMAN et MANIES (20).

Contrairement au cerveau, on observe dans le foie une diminution de la synthèse de l'ADN, l'ARN et des protéines. La synthèse quotidienne d'ADN est de 0,70 mg par jour chez les témoins (T49) alors qu'elle n'est que de 0,55mg chez les expérimentaux (E49). Cette observation rejoint celle de DALMAN et MANIES (20) qui notent une réduction de la synthèse d'ADN, mesurée par l'incorporation de H-THYMIDINE et à l'activité de KINASE THYMIDINE.

La synthèse d'ARN est réduite (40p. 100 par rapport au témoin) dans les mêmes proportions que celle des protéines (43p. 100). Ces deux paramètres semblent être les plus affectés, puisque la réduction d'ADN n'est que de 29p. 100 par rapport au témoin. On peut suggérer que la malnutrition protéique instaurée après le sevrage affecte le nombre et la taille des hépatocytes. Les faibles valeurs des rapports ARN/ADN et Protéines/ADN (Tableau n. XVI) reflètent bien la réduction de la taille des cellules.

TABLEAU XVI - Poids et composition du foie.

Lots	Poids du foie g	ADN total mg/g	ADN mg/g	ARN total mg	ARN mg/g	Protéines mg/g	Protéines totales mg	ARN/ADN	Protéines/ADN
T49	9,465 ±0,520	2,75 ±0,06	26,1 ±1,0	9,81 ±0,04	92,8 ±4,8	177 ±2	1668 ±108	3,57	64,0
E49	6,369 ±0,380	3,18 ±0,02	20,3 ±0,9	10,48 ±0,08	6,7 ±3,6	175 ±3	1114 ±58	3,30	55,0
E49-R63	9,352 ±0,310	2,92 ±0,04	27,31 ±0,6	9,90 ±0,07	92,8 ±3,1	193 ±4	1805 ±32	3,39	66,0
T63	10,026 ±0,240	2,87 ±0,05	28,86 ±0,40	9,78 ±0,06	99,1 ±2,3	195 ±3	1952 ±27	3,41	68,0

Après récupération, le poids du foie augmente dans les mêmes proportions que le poids du corps. A poids corporel égal, le poids des foies des animaux récupérés (E49 R63) est semblable à celui des témoins (T63).

Parallèlement le foie se recharge en ADN, ARN et protéines. Au cours de cette période, la synthèse quotidienne d'ADN est plus importante (0,5mg par jour) chez les animaux récupérés que chez leur témoin du même âge (0,2 mg). Il en est de même pour ce qui est de la synthèse d'ARN et de protéines. Par ailleurs, la valeur des rapports ARN/ADN et Protéines/ADN s'élève.

Ainsi, la malnutrition protéique imposée après le sevrage se traduit par une réduction du nombre et de la taille des hépatocytes. Après récupération pendant deux semaines à l'aide d'alimentation convenable, le foie recouvre le nombre et la taille des cellules.

4) *Composition corporelle.*

Les figures 14, 15, 16 montrent les variations des protéines, des matières minérales et des lipides corporels en fonction du poids vif de l'animal.

L'évolution des protéines corporelles totales (figure 15) et des matières minérales totales (figure 16) est la même pour les deux lots témoins et expérimentaux, par contre ces derniers sont plus « gras » que les témoins (figure 14).

Nous avons fait les mêmes observations relatives aux protéines, dans la première partie de ce travail (figure 10) qui avait trait à la malnutrition imposée antérieurement à la conception. Il en va autrement pour les matières minérales: dans ce dernier cas, les quantités totales étaient plus élevées et la teneur en calcium et phosphore était systématiquement augmentée par rapport aux témoins normaux; dans le cas présent on n'observe aucune différence interprétable aussi bien pour les quantités totales que pour la composition (tableau n. XVII).

L'influence sur le dépôt lipidique est totalement opposée: la malnutrition précoce entraînait une diminution de la lipogénèse alors que si on l'impose après le sevrage elle provoque son augmentation. Pour ce qui est du compartiment lipidique, le dépôt lipidique observé chez les rats en restriction protéique a déjà été signalé sur le porc par HENRY et RERAT (37) et chez le rat par DICKERSON (22), WIDDOWSON (70) et MORIN-JOMAIN (48). Pour CALET (14) et GUILLAUME (34), chez le poussin, la lipogénèse corporelle est très augmentée lorsque le rapport calories/azote de la ration est élevé.

La reprise de croissance entraînée par passage à une alimentation équilibrée ne modifie pas la cinétique de la rétention de protéines et des matières minérales en fonction du poids vif. Par contre, l'importance relative du compartiment lipidique diminue pour atteindre un niveau semblable à celui des témoins de même poids.

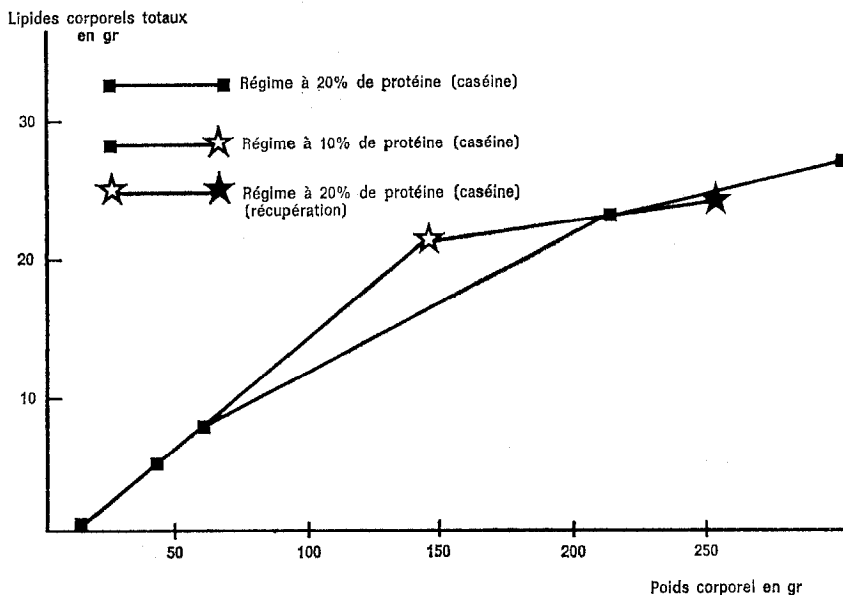


Figure 14 - Evolution des lipides corporels totaux en fonction du poids corporel et du régime ingéré.

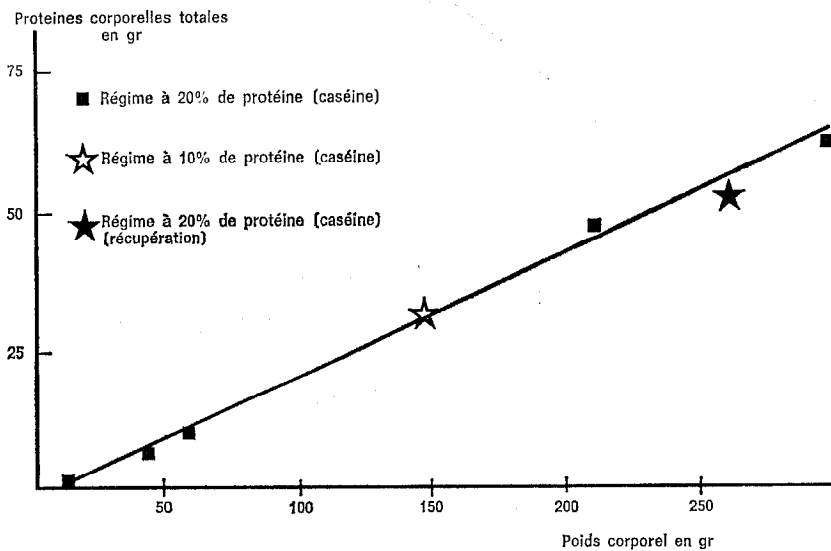


Figure 15 - Evolution des protéines corporelles totales en fonction du poids corporel et du régime ingéré.

TABLEAU XVII - *Composition des matières minérales.*

	mg/g des matières minérales		
	Ca	P	K
E49	231	153	84
T49	226	148	89
E49-R63	218	143	86
T63	214	138	84

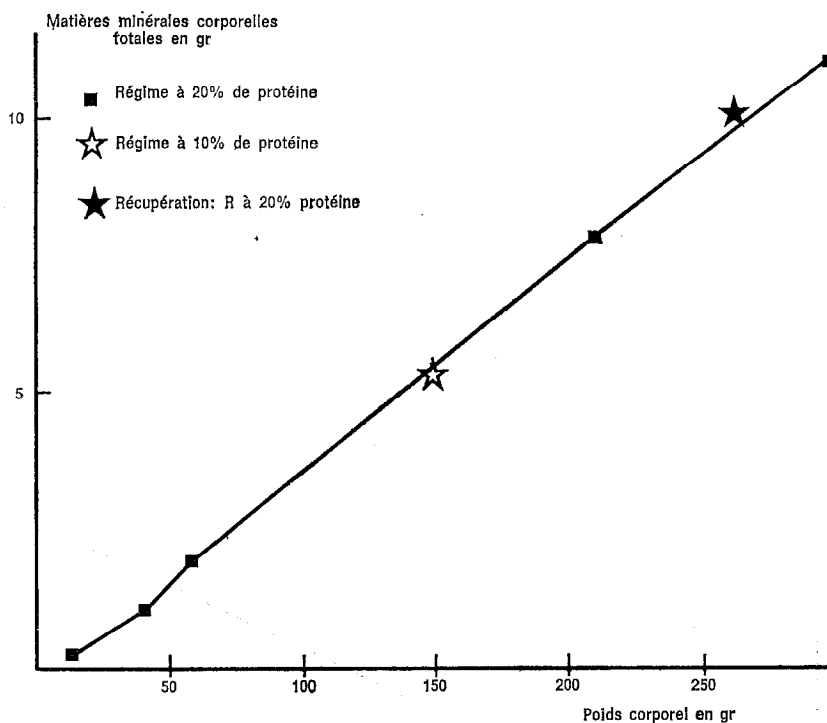


Figure 16 - Evolution des matières minérales corporelles totales en fonction du poids corporel et du régime ingéré.

Conclusion: Un régime insuffisant en protéines (10p. 100 de protéines sous forme de caséine) imposé à un rat arrivant au sevrage dans des conditions nutritionnelles satisfaisantes, entraîne par rapport au témoin normalement nourri, un retard important de la croissance corporelle et de celle du foie dont le nombre et la taille des hépatocytes se trouvent réduits.

Le développement global du cerveau est légèrement ralenti si on le compare à celui des témoins de même âge; cependant seule la taille des cellules est affectée, leur nombre étant équivalent à celui des témoins.

Par rapport à des témoins de même poids les rats dénutris présentent une synthèse lipidique accrue mais il n'y a pas de modifications ni des protéines ni des minéraux.

La récupération des animaux dénutris à partir du 49^{ème} jour d'âge permet une reprise de croissance dont l'importance est égale à celle que présentaient les animaux témoins au moment du sevrage, au 63^{ème} jour d'âge les animaux sont devenus semblables aux témoins au décalage pondéral près.

C. EFFET DES PROTEINES DU POINT DE VUE QUALITATIF.

Quelles sont les conséquences d'un double déséquilibre: protéines de mauvaise qualité allouées à un taux insuffisant, sur le comportement du jeune rat pris au sevrage dans des conditions nutritionnelles satisfaisantes.

Pour cela nous avons utilisé le maïs dont on connaît la médiocre valeur azotée due à son déficit marqué en lysine et tryptophane (57,1).

1. CONDITIONS EXPERIMENTALES.

Nous avons utilisé des rats blancs Sprague Dowley au sevrage d'un poids moyen de 57 grammes, lorsqu'ils ont été mis en expérience à l'âge de 24 jours. La composition des régimes figure au tableau n. XVIII.

On a constitué les lots suivants:

— *Lot (C52)*: animaux nourris avec un régime à 10p. 100 de protéines (caséine) jusqu'à 52 jours.

— *Lot (Cm)*: animaux témoins ayant le même poids que les animaux nourris au maïs.

— *Lot (M52)*: animaux nourris jusqu'à 52 jours d'âge avec un régime à 9p. 100 de protéines sous forme de maïs (régime M).

2. RESULTATS ET DISCUSSION.

1) *Poids corporel et ingérés.*

Les variations corporelles et les ingérés sont donnés dans le tableau XIX.

La croissance permise par le maïs est évidemment très médiocre. Après quatre semaines d'expérience, les rats (M52) présentent une réduction du poids corporel de 54p. 100 par rapport aux animaux nourris avec le régime

TABLEAU XVIII - *Composition des régimes (pour 1000 g.).*

	Régime C	Régime M expérimental
Protéine %	10	9
Caséine L	127g	—
Amidon de maïs	613g	—
Maïs	—	954
Sucre	100	—
Mélange vitaminique N.B.C.	20	10
Mélange salin	40*	20**
Cellulose	20	—
Huile d'arachide	80	16

* Mélange salin selon HMW (HUBBEL, MENDEL et WAKERMANN).

** Mélange salin selon WESSON.

à la caséine (C52). Le gain de poids quotidien est de 4,5g chez ces derniers et il leur a fallu seulement 5 jours pour avoir le poids que les animaux nourris au maïs ont atteint au bout de 28 jours et dont le gain de poids quotidien était de 1g.

Il y a évidemment interrelation entre les quantités de nourriture ingérées et le gain de poids. De ce fait, il est logique que les animaux nourris au régime à la caséine (C52) consomment plus que ceux alimentés au maïs. L'efficacité alimentaire mesurée par le C.E.P. démontre la médiocrité des protéines de maïs par rapport à la caséine quand elles sont utilisées à des taux voisins.

2) Poids et composition du cerveau.

Le tableau n. XX donne le poids et la composition du cerveau entier en acides nucléiques et protéines.

Après quatre semaines d'alimentation à base de maïs, les animaux (M52) ont des cerveaux dont le poids est significativement plus faible que celui des animaux nourris au régime à la caséine (C52).

Les valeurs relatives d'ADN c'est-à-dire rapportées par gramme de tissu frais sont plus élevées chez les rats nourris au maïs (M52). Quant aux valeurs absolues c'est-à-dire les quantités totales contenues dans le cerveau

TABLEAU XIX - Variations pondérales et ingérés.

Lots *	Nombre d'animaux	Poids corporel final g	INGERES (Période de 24 à 52 jours)				CEP
			Ingérés cumulés par rat g	Ingérés par rat/jour g	Ingérés protéiques cumulés g	Ingérés protéiques par rat/jour g	
C52	7	185 ±5	416 ±12	14,9	41,6	1,49	3,2
M52	16	85 ±2	256 ±6	9,2	22,9	0,81	0,8
C _m	7	84 ±1	57,5 ±2	11,5	5,8	1,15	—

* C52: animaux nourris du sevrage jusqu'à 52 jours d'âge avec un régime à 10 % de protéine sous forme de caséine.

M52: animaux nourris du sevrage jusqu'à 52 jours d'âge à l'aide d'un régime à base de maïs.

C_m: animaux de même poids corporel que les animaux M52, et nourris avec un régime à 10 % de protéine sous forme de caséine.

elles sont semblables chez les deux lots. D'ailleurs, la synthèse quotidienne d'ADN pendant la période expérimentale qui va du sevrage à 52 jours d'âge, est semblable chez les deux lots (0,012 mg). Par contre les quantités totales d'ARN et de protéines sont réduites. Ainsi une déficience en acides aminés indispensables (lysine et tryptophane) d'un régime imposée après le sevrage n'affecte pas le nombre de cellules du cerveau mais réduit leur taille puisque les rapports ARN/ADN et Protéines/ADN sont abaissés.

Les comparaisons effectuées à poids corporel égal ont été cette fois établies réellement sur des animaux sacrifiés au même poids dans les deux lots mais l'interprétation que nous pouvons en tirer ne diffère en rien de celle que nous aurions obtenu par la comparaison graphique de l'évolution des paramètres considérés en fonction du poids vif comme nous l'avons fait dans nos essais précédents.

3) Poids et composition du foie.

Les résultats relatifs au poids du foie et à sa composition sont donnés dans le tableau n. XXI.

On remarque qu'après quatre semaines d'alimentation au maïs le poids du foie est réduit de 50p. 100 par rapport à celui des animaux de même

TABLEAU XX - Poids et composition du cerveau.

Lots	Poids du cerveau	ADN mg/g	ADN total mg	ARN mg/g	ARN total mg	Protéines mg/g	Protéines totales mg	$\frac{\text{ARN}}{\text{ADN}}$	$\frac{\text{Protéines}}{\text{ADN}}$
C52	1,683 ±0,010	1,92 ±0,01	3,238 ±0,010	2,61 ±0,02	4,398 ±0,012	107 ±1	180 ±2	1,36	55,7
M52	1,602 ±0,010	2,00 ±0,01	3,201 ±0,020	2,55 ±0,01	4,080 ±0,027	96 ±1	154 ±2	1,32	48,0
Cm	1,569 ±0,010	1,99 ±0,01	3,129 ±0,010	2,74 ±0,01	4,247 ±0,018	103 ±1	160 ±2	1,37	52

âge nourris à l'aide du régime à 10p. 100 de protéines équilibrées. Ce résultat est normal, nous avons souligné plus haut la très grande plasticité du foie organe « cible » de la nutrition azotée. La synthèse quotidienne d'ADN est trois fois plus faible chez les M52 que chez les C52 (0,14 contre 0,47 mg par jour), de même les quantités totales d'ARN et de protéines ainsi que les rapports ARN/ADN et Protéines/ADN sont abaissées.

Par contre, si on compare des animaux de même poids on n'observe plus guère de différence significative.

Ces observations recourent parfaitement celles que nous avons faites lors de la comparaison entre les effets de 20 ou 10p. 100 de protéines sous

TABLEAU XXI - Poids et composition du foie.

Lots	Poids du foie g	ADN mg/g	ADN total mg	ARN mg/g	ARN total mg	Protéines mg/g	Protéines totales mg	$\frac{\text{ARN}}{\text{ADN}}$	$\frac{\text{Protéines}}{\text{ADN}}$
T52	6,894 ±0,250	3,04 ±0,02	21,02 ±0,67	10,30 ±0,07	71,0 ±2,6	165 ±2	1131 ±31	3,39	52,0
M52	3,402 ±0,130	3,35 ±0,03	11,39 ±0,65	10,80 ±0,65	36,86 ±2,15	156 ±1	531 ±35	3,22	46,5
Tm	3,770 ±0,070	3,20 ±0,03	12,08 ±0,15	10,70 ±0,05	40,34 ±0,61	163 ±3	618 ±21	3,34	51,0

forme de caséine, comme pour le cerveau elles sont amplifiées à âge égal mais sont de même nature et sont strictement liées au développement corporel de l'animal.

En conclusion. La malnutrition provoquée par un déséquilibre quantitatif et qualitatif de l'apport d'acides aminés inhérent à la consommation du maïs, a les mêmes conséquences que celles découlant d'un régime isoazoté mais équilibré. Les différences avec des animaux témoins sont évidemment amplifiées mais sont de même nature. Le nombre de cellules du cerveau n'est pas modifié et c'est le rythme de développement pondéral qui conditionne l'évolution du poids de cet organe et plus encore celui du foie.

CONCLUSION GENERALE.

1ère et 2ème Partie.

A chaque stade de son existence et plus particulièrement en phase de développement un organisme vivant présente des besoins spécifiques qui doivent être satisfaits pour que son état nutritionnel soit optimal.

Notre attention s'est portée sur les conséquences de la malnutrition protéique en fonction de l'âge de l'animal auquel elle est imposée et sur les possibilités de récupération ultérieure.

a. Des rattes soumises à un régime hypoprotéique (10% de protéine) avant l'accouplement, présentent une mortalité importante à la mise bas et donnent naissance à des petits dont le poids individuel est plus faible que celui des témoins issus de mères nourries au régime à 20p. 100 de protéine. La différence va en s'accroissant jusqu'au sevrage. Si on les laisse alors au régime maternel hypoprotéique jusqu'à 63 jours d'âge et qu'on accroît encore le déséquilibre alimentaire en leur allouant un régime à base de blé, le décalage pondéral s'accroît en valeur absolue bien qu'il diminue en valeur relative.

— L'étude de la composition corporelle fait apparaître une stabilité des protéines, une augmentation des matières minérales et une diminution des lipides. Ces comparaisons ont été faites pour des animaux de poids vif égal pour éliminer les interférences liées aux différences de vitesse de croissance.

— Le développement global du foie suit la même évolution que celle de l'animal entier et les comparaisons avec des témoins de poids vif égal montrent que le poids, les quantités totales d'ADN, d'ARN et de protéines sont semblables, mais comme les animaux de référence sont plus jeunes; à âge égal il y a retard de croissance avec réduction du nombre et de la taille des hépatocytes.

— Le développement du cerveau est proportionnellement moins touché en comparaison avec des animaux témoins de même poids corporel ou de même âge. Néanmoins, les conséquences sur sa composition sont fondamentales puisqu'on constate jusqu'au sevrage une réduction du nombre des cellules et si la malnutrition est prolongée au-delà, la taille des cellules est affectée à son tour.

La récupération des animaux malnutris à l'aide d'un régime équilibré entraîne une accélération immédiate et importante de la croissance corporelle et parallèlement la synthèse des protéines corporelles, par contre le compartiment lipidique reste plus faible que celui des témoins de même poids vif.

La masse du foie s'accroît dans les mêmes proportions que celle du corps et s'accompagne d'une augmentation du nombre et de la taille des hépatocytes. Le déficit du nombre de cellules du cerveau demeure permanent mais la taille de celles-ci tend à augmenter.

b. Des rats arrivant au sevrage dans des conditions nutritionnelles satisfaisantes et soumis à des régimes hypoprotéiques apportant des acides aminés dans un rapport soit équilibré (10% de caséine) soit déséquilibré (maïs) entraîne un retard important de la croissance par rapport aux témoins.

— L'analyse de la composition corporelle ne montre de différences, ni pour les protéines, ni pour les matières minérales par rapport aux animaux de référence de même poids, par contre, l'importance des lipides est accrue.

— La masse du foie est réduite par rapport à celle des témoins de même âge du fait de la diminution de la taille et du nombre des cellules, mais il n'y a aucune différence par rapport aux animaux de référence de même poids.

— Le développement global du cerveau est légèrement ralenti si on le compare à celui des témoins de même âge, cependant seule la taille des cellules est affectée, leur nombre n'est pas significativement modifié. Le passage à un régime équilibré au 49ème jour d'âge entraîne une récupération qui s'avère totale pour tous les paramètres étudiés au décalage initial pondéral près.

Il y a donc deux différences essentielles entre la malnutrition post-natale et prénatale lorsqu'on juge de leur impact par les possibilités de récupération ultérieure. La première (après le sevrage) ne laisse pratiquement pas de séquelle lorsque les conditions sanitaires et « écologiques » sont optimales comme c'est le cas de notre animalerie, par contre la seconde (dès la vie *in utero*) diminue la part des lipides dans la carcasse et surtout le nombre de cellules du cerveau.

Cette observation amène tout naturellement, après de nombreux auteurs, à envisager un impact irréversible de la malnutrition protéique précoce sur le développement mental du rat. Nous n'avons pas compétence pour juger de cet aspect qui est de manifestation psychologique et dont les dangers de transposer hâtivement les résultats à l'homme sont évidents.

Il semble passionnant d'envisager une prolongation de ce type de recherche dans le domaine du métabolisme cérébral et de considérer non pas seulement un déficit global en protéines mais en un acide aminé spécifique. En effet, les acides aminés constituent des précurseurs de nombreuses molécules, autre que les protéines, qui ont des fonctions biologiques importantes (adrénaline, noradrénaline, sérotonine...). Au premier rang d'intérêt, on pourrait placer le tryptophane précurseur de la sérotonine (5-hydroxytryptamine) dont le rôle dans l'équilibre nerveux semble important et dont on ne sait si le niveau est affecté corrélativement à la diminution du nombre de cellules du cerveau. Il resterait également à préciser quels types de cellules cérébrales sont réellement touchés? L'étude de ces phénomènes fait partie de notre projet de recherches ultérieures.

Déposé en Novembre 1974

Les auteurs tiennent à remercier tout particulièrement: M.lle D. BERTHELEMY pour les soins qu'elle a prodigués aux animaux et Mr. J. J. LEGER pour la part prépondérante qu'il a pris aux analyses des minéraux.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) ABRAHAM J., BARATOU F. et ROBIN P. - *Etude de la composition et de la valeur nutritive du maïs opaque 2 et du tourteau de tournesol*. Ann. Nutr. Alim., 1970, 24, n. 4, 51-91.
- (2) BALLARIN - *Rapport annuel Fondation Nestlé*, 1972.
- (3) BARCROFT J. - *Researchs on pré-natal life*. Blackwell scientifique publications. Oxford, 1946, Vol. 1, p. 58.
- (4) BARNES D. et ALTMAN J. - *Effects of differents schedules of early undernutrition on the preweaning growth of the rat cerebellum*. Exper. Neurologie., 1973, 38, n. 3, 406-419.
- (5) BARNES D. et ALTMAN J. - *Effects of two levels of gestational-lactational undernutrition on the postweaning growth the rat cerebellum*. Exper. Neurologie., 1973, 38, n. 3, 420-428.
- (6) BARNES R. H., CUNNOD S. R., ZIMMERMAN R. R., SIMMONS H., MAC LEOD R. B. and KROOK I. - *Influence of nutritionnal deprivation in early life on learning behavior as mesured by performance in a water maze*. J. Nutr., 1966, 89, 399.

- (7) BARNES R. H., KWONG E., MORRISSEY L., VILHJALMSDOTTIR L. and LIVITSKY D. A. - *Maternal protein deprivation during pregnancy or lactation in rats and the efficiency of food and nitrogen utilisation of the progeny*. J. Nutr., 1973, 103, 273-284.
- (8) BESOINS PROTEIQUES ET ENERGETIQUES - *Rapport comité spécial*. F.A.O.-O.M.S., 1973, n. 52, p. 48.
- (9) BRASEL J. A., EHRENKRANZ R. A. and WINICK M. - *DNA Polymerase activity in rat brain during ontogeny*. Devel. Biol., 1970, 23, 424-432.
- (10) BRASEL J. A. and WINICK M. - *Maternal nutrition and prenatal growth*. Archives of Disease in Childhood., 1972, 47, 479.
- (11) BURKE B. S., HARDING V. V. and STUART H. C. - *Nutrition studies during pregnancy. IV. Relation of protein content of mothers diet during pregnancy to birth length, birth weight and condition of infant*. J. Pediat., 1943, 23, 506.
- (12) CABAK V., DICKERSON J. W. T. and WIDDOWSON E. M. - *Response of young rats to deprivation of protein or of calories*. Brit. J. Nutr., 1963, 17, 601-616.
- (13) CADWELL D. F. and CHURCHILL J. A. - *Learning ability in the progeny of rats administered a protein deficient diet during the second half of gestation*. Neurology, 1967, 17, 95.
- (14) CALET C., JOUANDET C. et BARATOU J. - *Variations de la consommation spontanée d'énergie du poussin en fonction de la nature des matières azotées du régime*. Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys., 1961, 1, 5-9.
- (15) CHAMPAKAM S., SRIKANTIA S. R. and GOPALAN C. - *Kwashiorkoi and mental development*. Amer. J. Clin. Nutr., 1968, 21, 844.
- (16) CHAMPIGNY O. - *Contribution à l'étude du comportement nutritionnel de la ratte gravide*. Thèse de Doctorat des Sciences Nat. Paris., 1965.
- (17) CHASE H. P. and LINDSLEY W. F. B. - *Undernutrition and cerebellar development*. Nature, 1969, 221, 554-555.
- (18) CHOW F. B. and LEE C. J. - *Effect of dietary restriction of pregnant rats on body weight gain of the offspring*. J. Nutr., 1964, 82, 10-18.
- (19) CULLEY W. and LINEBERGER R. - *Effect of undernutrition on the size and composition of the rat brain*. J. Nutr., 1968, 96, 375-381.
- (20) DALMANN P. R. and MANIES E. C. - *Protein deficiency: Contrasting effects on DNA and RNA metabolism in rat liver*. J. Nutr., 1973, 103, 1311-1318.
- (21) DAVRAINVILLE J. L. - *Influence de la malnutrition sur l'évolution des concentrations des ions potassium et sodium, des protéines et de l'ADN lors de la maturation postnatale du cerveau de rat*. C. R. Acad. Sci., 1970, 270, 3099-3102.
- (22) DICKERSON J. W. T. and CABAK V. - *The distribution of nitrogen in young rat which had lost equal amounts of weight after being fed on diet (1) low in protein and (2) highly in protein but limited in calories*. Proc. Nutr. Soc., 1962, 21, 111.
- (23) DISCHE Z. - In « *the nucleic acid* », 1955. Ed. Chargaff C. and Davidson J. N., Acad. Press., N. Y., Vol. 1, 300-302.
- (24) DOBBING J. - *Effect of undernutrition on myelination in the central nervous system*. Biol. Neonat., 1966, 9, 132-147.
- (25) DUPIN H., MASSE L. et CORREA P. - *Contribution à l'étude de poids de naissance à la maternité africaine de Dakar. Evolution au cours des années, variations saisonnières*. Courrier., 1962, 12, 4, 1.
- (26) FOLIN O. and DENIS W. - *On starvation and obesity with special reference to acidosis*. J. Biol. Chem., 1915, 21, 183-192.
- (27) FRIEDRICH A. et LACOURT A. - *La pratique de la microanalyse organique quantitative*. Ed. Dunod, Paris, 1939.

- (28) GIROUD A. - *L'équilibre nutritif et ses diverses dépendances au cours de la gestation.* Dans: *Malformations congénitales des mammifères.* Ed. Masson et comp., Paris, 1971.
- (29) GIROUD A. et DUPUIS R. - *Altérations tardives du cerveau par déséquilibre en acides aminés, suivies de récupération.* C. R. Acad. Biol., 1972, 166, (11), 1409-1412.
- (30) GIROUD A. - *Nutritional requirements of the embryo.* Word review of nutrition and dietetics. Ed. Bourne G. H., Atlanta G. A., 1973, Vol. 18, 195-262.
- (31) GOMEZ F., RAMOS GALVAN R., CRAVIOTO J. and FRENK S. - *Adv. Pediat.*, 1955, 7, 131.
- (32) CRAVIOTO J., DE LICARDIE E. R. and BIRCH H. G. - *Nutrition growth and neuro-integrative development: an experimental and ecologic study.* *Pediatrics.*, 1966, 38, suppl. II, 319-372.
- (33) CRAVIOTO J. and ROBLES R. - *Amer. J. Orthopsychiatri.*, 1965, 35, 449.
- (34) GUILLAUME J. - *Les facteurs de variation du rapport calories/matières azotées totales dans les régimes du poussin.* *Ann. Zootechn.*, 1961, 10, 259-311.
- (35) GUTHRIE H. A. and BROWN M. I. - *Effect of severe undernutrition in early life on growth, brain size and composition in adult rats.* *J. Nutr.*, 1968, 94, 419-426.
- (36) HARDING P. G. R. and SHELLEY H. J. - *Intrauterine dangers to the foetus.* Symposium. 1966, p. 529. Horsky-Stembera (Prague).
- (37) HENRY Y. et RERAT A. - *Variations des taux énergétiques et azotés dans l'alimentation du porc en croissance. Observations préliminaires.* *Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys.*, 1964, 4, 263-271.
- (38) HOWARD E. and GRANOFF D. M. - *Effect of neonatal food restriction in mince on brain growth, DNA and cholesterol and adulte delayed response learning.* *J. Nutr.*, 1968, 95, 111.
- (39) JACQUOT R. et ARMAND Y. - *Rétention azotée et croissance.* *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1942, 24, 313-320.
- (40) KOSTERLITZ H. W. et CAMPBELL R. M. - *Assay of biological value of protein by its effect of liver cytoplasm.* *Nature*, 1946, 157, 628.
- (41) KOSTERLITZ H. W. - *The effects of changes in dietary protein on the composition and structure of liver cell.* *J. Physiol.* (London), 1947, 106, 194-210.
- (42) LIN R. I. S. and SCHJEIDE O. A. - *Microestimation of RNA by the cupric ion catalyzed reaction.* *Analyt. Biochem.*, 1969, 27, 473-483.
- (43) LISON L. - *Statistique appliquée à la biologie expérimentale.* Collection Sciences et Techniques d'aujourd'hui. Ed. Gauthier-Villars, Paris, 1968.
- (44) LOWRY O. H., ROSEBROUGH N. J., FARR A. L. and RANDALL R. J. - *Protein measurement with folin Phenol reagent.* *J. Biol. Chem.*, 1951, 193, 265-275.
- (45) MACHEBOEUF M. et DELSAL J. J. - *Dosage de très petites quantités de phosphore dans les matières organiques.* *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1943, 25, 116.
- (46) MC ILWAIN H. - *Biochemistry and the central nervous system.* Ed. Churchill, London, 1966, p. 275.
- (47) MILLER S. A. - *Nutrition in the neonatal development of protein metabolism.* *Fed. Am. Soc. Exp. Biol.*, 1970, 29, 1497-1502.
- (48) MORIN-JOMAIN M. - *Influence des modalités alimentaires sur la croissance et la composition corporelle du rat blanc.* Thèse Doctorat des Sciences, Paris, 1968.
- (49) MUNRO H. M. and DRYECAL J. V. - *Fed. Am. Soc. Exp. Biol.*, 1970, 29, 1469.
- (50) NADAL C. et ZAJDELA F. - *Polyploidie dans le foie de rat.* *Exp. Cell. Res.*, 1966, 42, 99.

- (51) NEVEN N. et HOLE ANS R. - *Observations concernant le poids de naissance en milieu rural Kwaugo*. Ann. Soc. Belge Med. Trop., 1939, 39, 299.
- (52) OSBORNE T. B. et MENDEL L. B. - *The resumption of growth after long continued failure to grow*. J. Biol. Chem., 1915, 23, 439-454.
- (53) PERISSE J. et SALMON-LEGAGNEUR E. - *Influence du niveau nutritionnel au cours de la gestation et la lactation sur la production laitière de la ratte*. Arch. Sci. Physiol., 1960, 15, n. 2, 105-129.
- (54) PLATT G. et STEWART R. J. C. - *Congenital protein caloric deficiency*. VII Congrès International Nutrition, Hambourg, 1966, 127.
- (55) POND W. G., STRACHAN D. N., SINHA Y. N., WALKER E. F., DUNN J. A. and BARNES R. H. - *Effect of protein deprivation of swine during all or part of gestation on birth weight, postnatal growth rate acid content of brain, and muscle of progeny*. J. Nutr., 1969, 99, 61.
- (56) POTIER DE COURCY G. et TERROINE T. - *Conséquences chez le rat de la carence en riboflavine sur la composition globale de certains tissus maternels et foetaux*. Arch. Sci. Physiol., 1968, Vol. XXII, n. 13, 329-355.
- (57) RERAT A. - *Analyse de la supplémentation de protides des céréales par la DL Lysine et signification du besoin en Acides Aminés indispensables*. Arch. Sci. Physiol., 1957, 11, 37-55.
- (58) SALMON-LEGAGNEUR E. - *Quelques aspects des relations nutritionnelles entre la gestation et la lactation chez la truie*. Thèse Doctorat Ingénieur, Paris, 1965.
- (59) SCHNEIDER N. C. - *Phosphorus compounds in animal tissue. I. Extraction and estimation of desoxypentose nucleic acid and pentose nucleic acid*. J. Biol. Chem., 1945, 161, 293-303.
- (60) SHRADER R. E. and ZEMAN F. J. - *Effect of maternal protein deprivation on morphological and enzymatic development and neonatal rat tissue*. J. Nutr., 1969, 99, 401-421.
- (61) SIMONSON M., SHERWIN R. W., ANILANE J. K., YU W. Y. and CHOW B. F. - *Neuro-motor development in progeny of underfed mother rats*. J. Nutr., 1969, 98, 18.
- (62) SKYKES J. F., WRENN T. W. and HALL S. R. - *The effect of inanition on mammary-gland development and lactation*. J. Nutr., 1948, 35, 467.
- (63) STEWART R. J. C. - Communication Personnel, 1971.
- (64) STOCK M. B. and SMYTHE P. M. - *Undernutrition during infancy and subsequent brain growth and intellectual development*. In: *Malnutrition, learning and behavior*. Ed. N. S. Scrimshaw and J. E. Gordon, 1967, MIT Press, Cambridge, Mass., p. 278.
- (65) TERROINE E. F. - *La synthèse protéique*. 1 vol. Paris, 1952, Ed. C.N.R.S.
- (66) TROWELL H. C., DAVIES J. N. P. and DEAN R. F. H. - *Kwashiorkor*. Ecw. Arnold, Ltd, London, 1954.
- (67) UNDERWOOD E. J., SHIER F. L. and CARISS H. G. - J. Agric. W. Austr., 1943, 20, 188.
- (68) VENKATACHALHM - *Effect of protein deficiency during gestation and lactation on body weight and composition of offspring*. J. Nutr., 1964, 84, 38-42.
- (69) WALLACE L. R. - *Effect of diet on foetal development*. J. Physiol., London, 1946, 104, 34.
- (70) WIDDOWSON E. M. and McCANCE R. A. - *The effect of finite periods of under-nutrition at different ages on the composition and subsequent development of the rat*. Proc. Royal Soc., 1963, 158, 329-342.
- (71) WINICK M. and NOBLE A. - *Cellular response in rats during malnutrition at different ages*. J. Nutr., 1966, 89, 300-306.

- (72) WINICK M. - *Nutrition and nerve cell growth*. Fed. Pro., 1970, 29, 1510-1515.
- (73) WINICK M. - *Changes in nucleic acid and protein content during growth of human brain*. Pediat. Res., 1968, 2, 352.
- (74) WINICK M., ROSSO P. and BRASEL J. - *Malnutrition and cellular growth in the brain existence of crivical periods*. A Ciba Foundation, 1972.
- (75) ZEMAN F. J. - *Effect on the young rat of maternal protein restriction*. J. Nutr., 1967, 93, 167-173.
- (76) ZEMAN F. J. - *Effect of protein deficiency during gestation on postnatal cellular development in the young rat*. J. Nutr., 1970, 100, 530-538.
- (77) ZAMENHOF S., VAN MARTHENS E. and MARGOLIS F. L. - *DNA cell number and protein neonatal brain: alteration by maternal dietary protein restriction*. Sciences, 1968, 160, 322-323.
- (78) AZOUT B., SAINTAURIN M. A., ABRAHAM J. - *Effets de la malnutrition protéique sur le développement du rat. Possibilités de récupération. 1ère Partie: Malnutrition imposée après le sevrage*. Ann. Inst. Nat. Agro. Alger, 1977, Vol. VII, n. 2.