

Imprimé avec le périodique :

Comptes rendus des séances de la Société de Biologie.

Séance du 27 Avril 1963. — Tome CLVII, n° 4, 1963, p. 916.

Printed in France.

**Etude biochimique de la radiosensibilité
de l'intestin grêle aux rayons X.
I. Absorption des lipides.**

par J. R. MAISIN, J. DULCINO, W. VERLY, J. DEROO et M. LAMBIET.

Notre propos est de communiquer les premiers résultats d'une étude que nous avons entreprise sur l'absorption des graisses au cours du syndrome gastro-intestinal aigu, survenant après irradiation.

Matériel et méthodes. — Des souris C₅₇, âgées de 3 mois, sont irradiées sur l'abdomen avec des doses de 600, 1500 et 2500 r de rayons X (200 kV, 20 mA, débit de 150 r/minute).

16 heures avant une irradiation de 1500 ou de 2500 r, les souris (témoins, irradiées et protégées par une injection intrapéritonéale de 8 mg de 2-β-aminoéthylisothiourée (AET) 10 mn avant l'irradiation) sont nourries avec une solution de 5 % de glucose.

Le 3^e jour après l'irradiation, les souris reçoivent, par intubation dans l'estomac ou par injection dans le duodénum (après anesthésie à l'éther et laparotomie) 0,2 cm³ d'un régime constitué : 1) soit de 5 parties de lait condensé, 1 partie d'eau et 1 partie d'huile d'olive ; 2) soit de 20 ml d'huile d'olive mélangée à 500 mg de glycéryl-tripalmitate ou d'acide palmitique. Chacun de ces régimes contient, soit du glycéryl-tri-(palmitate-1-¹⁴C) ou de l'acide palmitique-³H afin de donner, par souris, une activité égale à 0,5 μC de ¹⁴C ou 1 μC de ³H. Les souris sont sacrifiées à différents moments après administration du régime.

- En fonction de l'expérience, on prélève soit :

1. L'estomac, l'intestin grêle (divisé, dans certaines expériences, en 3 parties égales), le caecum-côlon et les fèces. Les organes sont ouverts et lavés avec du sérum physiologique, la radioactivité de la paroi et du contenu de chaque organe est mesurée séparément par scintillation liquide en utilisant la méthode décrite précédemment (1). Le pourcentage des graisses absorbées est calculé de deux manières différentes suivant les formules :

$$1) \frac{\text{activité du régime} - (\text{activité gastro-intestinale} + \text{activité fécale})}{\text{activité du régime}} \times 100$$

$$2) \frac{\text{activité du régime} - (\text{activité gastro-intestinale} + \text{activité fécale})}{\text{activité du régime} - \text{activité gastrique}} \times 100$$

2. Le sang, par ponction intracardiaque sous anesthésie à l'éther. Les graisses sont extraites du sérum et mesurées par scintillation liquide.

Histologie. Des fragments du duodénum, du jejunum et de l'ileon sont prélevés et, après fixation, colorés soit avec de l'hématoxyline-éosine ou avec du rouge Congo.

Résultats. — A. EXPÉRIENCE AIGUË. — 1. *Radioactivité gastro-intestinale.* — Si on considère la radioactivité gastrique comme non absorbée (fig. 1a), on constate que le 3^e jour après 1500 r il existe entre les 3 groupes une différence très marquée dans la quantité de glycéryl-tri-(palmitate-1-¹⁴C) absorbée. La rétention gastrique est, en effet, beaucoup plus grande chez les irradiées que chez les protégées et les témoins (45 %, 10 %, 1 %) respectivement 8 h après administration du régime.

Si, par contre, la radioactivité gastrique est décomptée de l'activité administrée, la différence diminue beaucoup et, après 8 h, l'absorption pour les témoins, protégées et irradiées est, respectivement, de 98, 86 et 84 % (fig. 1b).

Ces résultats se confirment d'ailleurs lorsque le régime est injecté directement dans le duodénum, 3 jours après 1500 r (fig. 1c) ou 2500 r (fig. 1d) (Mis à part les résultats de la fig. 1a, aucune différence observée n'est significative).

Signalons, en outre, que : 1) la plus grande partie de la radioactivité présente dans la paroi de l'intestin grêle se retrouve, pour les 3 groupes, dans les deux tiers supérieurs de celle-ci ; 2) nous avons obtenu des résultats analogues, que le régime soit riche ou pauvre en glycéryl-tripalmitate ou en acide palmitique.

2. *Radioactivité plasmatique.* — La fig. 1e donne les résultats obtenus après intubation du régime dans l'estomac. La différence de radioactivité, observée pour les 3 groupes dans le graphique précédent, diminue et n'est plus significative lorsque le régime est injecté directement dans le duodénum (fig. 1f).

Signalons toutefois que le maximum de radioactivité ne dépasse jamais 5 % de la radioactivité totale administrée.

3. *Histologie.* — Le 3^e jour après 1500 r, la muqueuse de l'intestin grêle des souris non protégées montre des cryptes atrophiées et réduites en nombre. Le sommet des villosités est tapissé de cellules à peu près normales, tandis que la base est recouverte de cellules à protoplasme hypertrophié et spumeux ; à certains endroits, les villosités sont légèrement dénudées.

Le 3^e jour après 2500 r, les villosités sont petites et partiellement dénudées ; les cellules ont un protoplasme spumeux.

Notons pour mémoire que chez les souris protégées, les lésions, après 1500 r, sont beaucoup moins prononcées que chez les irradiées sans protection.

B. EXPÉRIENCE CHRONIQUE. — 13 mois après 600 r nous n'avons, après intubation du régime dans l'estomac, trouvé aucune différence significative entre les 3 groupes.

Discussion. — Nous avons utilisé du glycéryl-tri-(palmitate-1-¹⁴C) et de l'acide palmitique-¹⁴C parce que l'acide gras est directement absorbé par les cellules intestinales, tandis que le glycéryl-tri-(palmitate) est hydrolysé en acide gras mono-, di- et tri-glycéride par des lipases

(1) J. Dulcino, R. Bosco, W. G. Verly et J. R. Maisin, *Clin. Chim. Acta*, 1963, t. 8, p. 58.

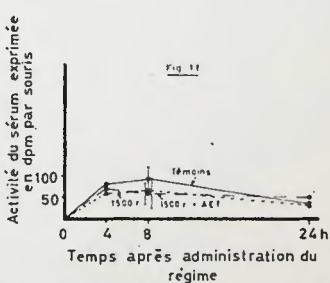
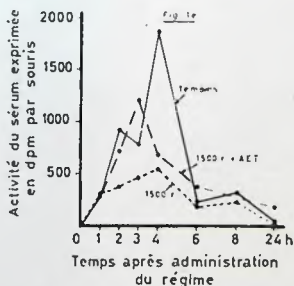
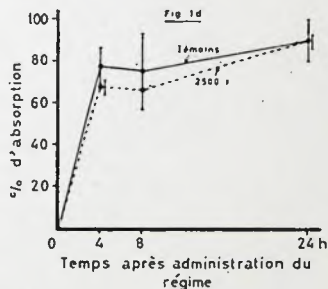
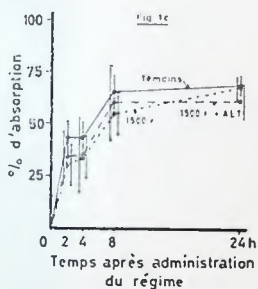
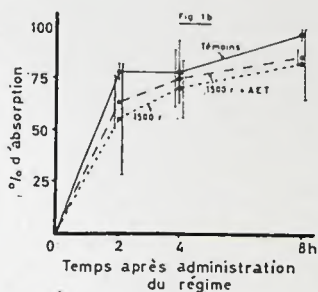
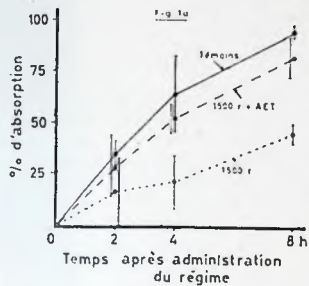


Fig. 1a. — % d'absorption en fonction du temps du glycéryl-tri-(palmitate-1-¹⁴C) administré par tubage gastrique (1500 r)

Fig. 1b. — % d'absorption en fonction du temps du glycéryl-tri-(palmitate-1-¹⁴C) administré par tubage gastrique. L'activité gastrique présente dans l'estomac étant soustraite du régime (1500 r).

Fig. 1c. — % d'absorption en fonction du temps du glycéryl-tri-(palmitate-1-¹⁴C) injecté dans le duodénum (1500 r).

Fig. 1d. — % d'absorption en fonction du temps du glycéryl-tri-(palmitate-1-¹⁴C) injecté dans le duodénum (2500 r).

Fig. 1e. — Activité moyenne en dpm par souris du sérum 1, 2, 3, 4, 8 et 24 h après administration de glycéryl-tri-(palmitate-1-¹⁴C) par sonde gastrique (1500 r).

Fig. 1f. — Activité moyenne en dpm par souris, 1, 8 et 24 h après injection de glycéryl-tri-(palmitate-1-¹⁴C) dans le duodénum (1500 r).

pancréatiques et autres, en présence d'acides biliaires et de lysoléithine. Le mélange est alors absorbé par le cytoplasme des cellules épithéliales de la muqueuse. Les acides gras, les mono- et di-glycérides sont resynthétisés en tri-glycérides par les cellules intestinales et sont sécrétés dans la lymphe (2).

Nos résultats indiquent que le retard d'absorption des graisses après intubation gastrique devient peu important lorsqu'elles sont injectées directement dans le duodénum, et cela même après une dose de rayons X (2500 r) qui détruit presque complètement les cellules de la muqueuse intestinale. Nous savons cependant que, le 3^e jour après 1500 r, l'activité des estérases est fortement diminuée et l'équilibre potassique et sodique fortement perturbé (3).

Signalons enfin que nous avons montré que, chez les souris témoins comme chez les souris irradiées avec 1500 r, la plus grande partie des graisses est absorbée par les deux tiers supérieurs de l'intestin grêle.

Nous complétons actuellement cette étude en vérifiant si les quantités relatives d'acide gras de tri-glycérides et de phospholipides marqués sont les mêmes dans la paroi intestinale et dans le sérum des trois groupes de souris.

Résumé. — Nous avons montré :

1. Que la diminution d'absorption des graisses (glycéryl-tri-(palmitate- $1-^{14}\text{C}$) et acide palmitique- ^3H), données par intubation dans l'estomac à des souris le 3^e jour après une irradiation sur l'abdomen de 1500 et 2500 r, est essentiellement due à la rétention gastrique. En effet, lorsque les graisses sont introduites directement dans le duodénum, la diminution d'absorption qui est observée chez les souris irradiées n'est plus significative.

2. Qu'il n'existe pas de modifications significatives dans l'absorption des graisses 13 mois après une irradiation avec 600 r, que celles-ci soient données par intubation dans l'estomac ou injectées dans le duodénum (*).

(Département de Radiobiologie,
Centre d'Étude de l'Énergie Nucléaire, Mol).

(2) Borgström, in « Chemistry of Lipids as related to arteriosclerosis », ed. by I. H. Page, Springfield, Ill, Thomas, 1958, pp. 137-155.

(3) J. R. Maisin et R. Popp, *Amer. J. Physiol.*, 1960, t. 199, p. 251.

(*) Ce travail a été effectué dans le cadre du contrat (RF-29) avec les « National Institutes of Health ».