

LE TRANSIT DIGESTIF CHEZ LE LAPIN

I. — UTILISATION DU CÉRIUM-141 : ÉTUDE MÉTHODOLOGIQUE ET DESCRIPTIVE (1)

J.-P. LAPLACE, F. LEBAS* et J. RIOPEREZ (2)
avec la collaboration technique de C. GERMAIN et G. FAYART

Laboratoire de Physiologie de la Nutrition,

** Station de Recherches sur l'Élevage des Porcs,
Centre national de Recherches zootechniques, I. N. R. A.,
78350 Jouy en Josas*

RÉSUMÉ

Le transit a été étudié sur 80 lapins de 8 semaines, non contraints et toujours alimentés *ad libitum*, par abattages toutes les 30 mn durant les 4 h qui ont suivi l'administration (entre 9 h 30 et 11 h 30) de 5 à 10 μC de ^{141}Ce -chlorure sous forme liquide (0,1 ml).

L'utilisation pour 40 lapins d'une sonde Scintibloc 102 SÉF 102 couplée à un analyseur SA 40 B, permet par déplacement à vitesse constante au-dessus du tractus digestif étalé linéairement d'obtenir un profil de la distribution de la radioactivité tous les 5 cm. Cette technique apporte de nombreuses observations qualitatives (chronologie), mais, du fait de la géométrie du tube digestif, ne fournit aucune information quantitative valable. Pour les 40 autres lapins le tube digestif a été subdivisé en 8 segments. Le comptage de la radioactivité a été effectué globalement pour chaque compartiment avec une installation standard Renatran. L'application d'un coefficient de correction du facteur géométrie (volume de chaque segment en récipient standard) est ici possible. La totalité de la radioactivité administrée est statistiquement retrouvée.

Dans les conditions de notre étude, on constate que la radioactivité atteint le cæcum en 30 à 60 mn, s'y concentre à mi-longueur, envahit le côlon proximal à partir de 90 mn et le côlon distal à partir de 180 mn. Le transit dans l'intestin grêle s'avère très rapide. L'estomac et le cæcum contiennent à eux deux un pourcentage constant de la radioactivité (environ 80 p. 100) en dépit d'importantes variations d'un stade à l'autre au niveau de chacun d'entre eux considérés séparément. Certaines de ces variations peuvent être interprétées comme la conséquence de la cæcotrophie, dans la mesure où les données quantitatives traduisent apparemment un transfert important (20 p. 100) de contenus digestifs du cæcum à l'estomac.

(1) Ce travail a fait l'objet d'une communication préliminaire à la réunion de Grenoble de l'Association des Physiologistes (février 1974) ; abstract. in : *Journal de Physiologie* (Paris), 1974, 69, 158-159 A.

(2) Boursier du gouvernement espagnol. Stagiaire au Laboratoire de Physiologie de la Nutrition.

INTRODUCTION

Le transit digestif chez le Lapin fait l'objet d'un nombre encore très restreint de travaux (PIEKARZ, 1963 ; LE BARS, DEMAUX et GUEMON, 1973), malgré le nombre élevé d'études de nature physiologique utilisant tout ou partie du tube digestif du Lapin comme matériel expérimental. L'exploration du transit digestif pour lui-même présente cependant dans cette espèce un intérêt particulier en raison de l'originalité du phénomène de cæcotrophie. Ainsi PIEKARZ (1963) a montré que ce comportement est à l'origine d'une prolongation de 20 heures du temps nécessaire à l'excrétion complète d'un marqueur et d'une augmentation de 3 à 6 h du temps de rétention moyen. Ces observations n'apportent aucune information sur les mécanismes digestifs qui conduisent à ces résultats. Par ailleurs, BEZILLE, GALLOUIN et LE BARS (1973) ont étudié le rythme nyctéméral de production de fèces dures et de cæcotrophes chez des lapins porteurs d'un anus artificiel. L'analyse des périodes d'excrétion et de non-excrétion les conduit à conclure à une vidange complète des fèces dures contenues dans le côlon et le rectum avant le passage des cæcotrophes. Au cours de l'abattage de 200 lapins et 65 lapines en reproduction (LEBAS et LAPLACE, 1972 et 1974) nous n'avons jamais constaté de vacuité colique sur une portion de plus de 5 cm. Sur quelques individus, nous avons observé la présence simultanée de fèces dures et de cæcotrophes dans le côlon, la transition entre ces deux types de crottes s'effectuant, en accord avec les résultats de MYERS (1955), sur une vingtaine de cm. Par conséquent une étude du transit digestif limitée au contrôle des excréta peut conduire à des erreurs d'interprétation. L'exploration du transit doit donc être effectuée au niveau des divers compartiments digestifs plutôt que sur les émissions fécales.

L'éventail des techniques d'étude du transit digestif est relativement large (LAPLACE, 1972), l'utilisation de substances de référence (radioactives ou non) constituant la base de la plupart d'entre elles. Le polyéthylène glycol (PEG 4 000), considéré comme l'un des meilleurs marqueurs de la phase liquide, donne des résultats décevants chez le Lapin (LE BARS, DEMAUX et GUEMON, 1973). Aussi, avons-nous choisi pour cette étude le cérium sur la foi de la littérature (FRANÇOIS, COMPÈRE et RONDIA, 1968), cet élément étant actuellement considéré comme l'un des meilleurs marqueurs de la phase solide. L'usage d'un radio-élément permet, en s'affranchissant des problèmes de prélèvement et d'échantillonnage, une étude du transit *in situ* (DERBLOM, JOHANSSON et NYLANDER, 1966).

L'objet de ce travail concerne la méthodologie d'utilisation du cérium radioactif pour l'étude du transit digestif chez le Lapin et la description des phénomènes au cours des 4 h qui suivent l'administration du marqueur.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Au total 80 lapins des 2 sexes âgés de 8 semaines ont été utilisés pour ce travail. Ces animaux ont été installés, au minimum 48 heures avant leur utilisation expérimentale, dans des cages individuelles permettant éventuellement la collecte séparée des fèces et des urines. Ils sont alimentés *ad libitum* et disposent d'un abreuvoir automatique. L'aliment distribué, auquel ils sont déjà accoutumés depuis 3 semaines est défini dans le tableau 1.

TABLEAU I

Composition chimique de l'aliment distribué aux lapins
 (orge + son de blé + luzerne + tourteau de tournesol
 et de palmiste + mélasse + complément minéral et vitaminique)

	Pourcentage de l'aliment
Humidité	11,5
Protéines (N × 6,25)	15,2
Matières grasses	2,7
Cellulose	15,4
Cendres	8,3
Extractif non azoté	46,9

1. — Substances de référence et administration

Le marqueur utilisé est le ^{141}Ce (cérium), choisi de préférence aux autres isotopes du cérium pour sa demi-vie de 32,5 jours (284 jours pour ^{144}Ce , 33 heures pour ^{143}Ce ou 140 jours pour ^{139}Ce) en raison de la durée des phénomènes étudiés et des risques de contamination des bâtiments d'élevage. La solution mère radioactive (chlorure de cérium en solution HCl normale) est fournie par le Commissariat à l'Énergie atomique à Saclay. Cette solution est diluée à l'eau distillée en vue de l'administration d'une dose de 5 à 10 μc sous un volume d'environ 0,1 ml.

L'administration de la dose radioactive aux lapins est effectuée sous cette forme liquide à l'aide d'une seringue à tuberculine directement dans la gueule de l'animal. Cette manipulation nécessite environ 15 secondes entre préhension et retour de l'animal à la cage. Après administration le libre accès à la nourriture et à la boisson est maintenu, avec contrôle de la quantité d'aliment éventuellement ingérée. Pour tous les animaux, la dose de marqueur radioactif est administrée le matin entre 9 h 30 et 11 h 30.

2. — Techniques de comptage

Deux techniques ont été mises en œuvre, chacune sur 40 lapins, pour localiser et quantifier la substance radioactive présente dans les divers segments du tube digestif. La première, dite *technique de défilement* vise l'obtention sous une forme digitale de la représentation graphique de la distribution du marqueur ; la seconde technique, de *comptage par compartiment*, a pour but de mesurer la quantité totale de radioactivité présente dans un territoire donné.

La technique de défilement consiste à faire déplacer à vitesse constante (2 mm/s) la sonde détectrice à 5 cm au dessus du tube digestif étalé de façon rectiligne. L'ensemble mobile de détection comprend un collimateur SAIP à fentes et une sonde détectrice Scintibloc 102 SEF 102 de 4 × 4 pouces à cristal d'iodure de sodium activé au Thallium (QUARTZ et SILICE) constituée d'un scintillateur, d'un photomultiplicateur et d'un préamplificateur adaptateur. Cet ensemble est télécommandé en hauteur, centrage, sens et vitesse de défilement. Il est relié à un analyseur SA 40 B (Intertechnique) utilisé en système multi-échelles. Les impulsions provenant de la sonde sont stockées dans un registre arithmétique (capacité 10^6 coups). Une horloge fournit des impulsions définissant l'intervalle de temps pendant lequel sont cumulés les coups enregistrés. Au terme de ce délai, le nombre de ces impulsions est stocké dans la mémoire afférente au canal 1. Le cycle recommence ensuite jusqu'au 40^e canal. De cette façon, compte tenu d'un temps de stockage de 25 s et de la vitesse de déplacement de la sonde (2 mm/s) chaque canal contient les impulsions recueillies sur une longueur digestive de 5 cm. Le nombre de canaux utilisés étant de 40, il a été nécessaire de faire les mesures sur l'ensemble du tube digestif en 2 passages successifs de 16 minutes. Le premier, de 200 cm, correspond à l'estomac et à l'intestin grêle, le second correspond éventuellement à la partie distale de l'intestin grêle et dans tous les cas au gros intestin.

La technique de comptage par compartiment consiste en une mesure fixe, pendant un temps de 1 mn, sur chacun des territoires digestifs isolé et placé dans un facon de polyéthylène

de 250 ml. L'appareillage utilisé est l'installation standard Renatran (Schlumberger) (1), la sonde détectrice et le flacon étant placés dans une cellule de plomb.

Pour les 2 techniques, un réglage préalable des appareillages est effectué sur le pic photoélectrique du cérium-141 (145 Kev) éliminant le rayonnement X de basse énergie et les énergies diffusées du pic photoélectrique γ .

Dans tous les cas, le contrôle de la radioactivité réellement administrée est effectué par un comptage sur la seringue prête pour l'administration, et sur la seringue vide après cette dernière. Ce comptage a été effectué avec l'appareillage utilisé pour le lapin correspondant. Cependant dans le cas de l'étude par défilement, les comptages sur les seringues ont été effectués en position fixe avec un temps de comptage de 2 mn, et non par passage de la sonde au-dessus de la seringue.

A l'occasion de la série de mesures correspondant à chaque animal a été réalisé un contrôle de la valeur du mouvement propre lié à la radioactivité ambiante. Tous les résultats présentés ensuite sont exprimés déduction faite de ce bruit de fond.

3. — *Abattages*

Les animaux ont été pris dans leur cage et aussitôt sacrifiés par dislocation cervicale à 8 stades correspondant à des délais de 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210 et 240 mn après l'administration du marqueur. Cinq lapins ont donc été abattus à chaque stade pour chaque technique ; la cavité abdominale est immédiatement ouverte et la masse digestive prélevée, puis séparée du mésentère (LEBAS et LAPLACE, 1972). Selon la technique de mesure utilisée ensuite, le tube digestif est soit étalé sur une planchette rectiligne après coupure au niveau du pylore et de la valvule iléo-cæcale (2), soit fragmenté en 8 segments : estomac, 50 cm d'intestin grêle proximal, « jéjunum » défini par différence, 50 cm d'intestin grêle distal, appendice vermiforme, cæcum, côlon proximal, côlon distal. Chacun de ces segments est introduit dans un flacon en vue du comptage. Un 9^e flacon permet le comptage sur les crottes éventuellement émises par le lapin entre l'administration et le sacrifice. Le poids vif moyen de chaque groupe de 40 lapins est de $1\,486 \pm 37$ g (défilement) et de $1\,546 \pm 24$ g (compartiments).

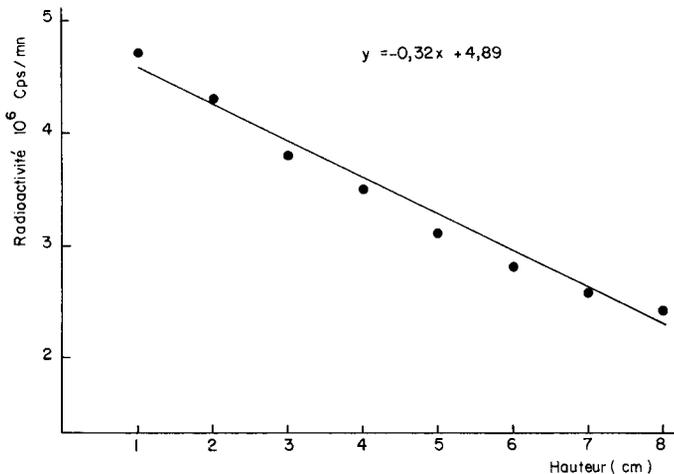


FIG. 1. — *Influence du remplissage des flacons utilisés pour le comptage par compartiments (exprimé en cm de hauteur de contenu) sur le taux de comptage (en nombre de coups par minute)*

(1) *Appareillage* : Sonde DCS 30 NP à puit, Préamplificateur PPM 20, Amplificateur MAP II. Sélecteur MSA 30, Compteur M6D 11, Horloge MPTPC 21, Alimentation MHT 11.

(2) Le défilement est effectué dans le sens oral-aboral sur les viscères étalés de façon rectiligne dans l'ordre ci-après : estomac (axe fundus-pylore), intestin grêle, appendice, cæcum, côlon proximal puis côlon distal.

4. — *Problèmes de Géométrie*

La configuration très différente de territoires tels que estomac, intestin grêle et cæcum est à l'origine dans le cas de l'étude par défilement d'une difficulté de mesure de la radioactivité. Cependant, compte tenu des caractéristiques du collimateur (5 fentes coniques parallèles et 10 cm de focale), de la hauteur de la sonde au-dessus de la planchette et des dimensions des viscères, les conditions d'isocomptage sont théoriquement réunies.

Dans le cas de la technique de comptage par compartiments, un autre problème de géométrie est posé par le volume très variable de matériel expérimental contenu dans le flacon, donc en définitive par la hauteur atteinte dans un flacon de diamètre standard. Les valeurs mesurées ont été rendues indépendantes de ce facteur de géométrie par l'application d'un coefficient de correction établi par étalonnage du rendement de la sonde pour diverses hauteurs d'une même solution de radioactivité connue initialement mesurée dans la seringue (fig. 1). Cette correction ramène toutes les mesures aux conditions de comptage sur la seringue de la radioactivité administrée. Il est ainsi possible d'exprimer la radioactivité présente dans chaque compartiment en pourcentage de la dose administrée.

Par contre, dans l'étude par défilement, la comparaison de la radioactivité de territoires homologues entre animaux distincts a nécessité une correction permettant d'exprimer les résultats pour une même dose radioactive absorbée par le Lapin. Pour cela nous avons rapporté tous les comptages à une dose correspondant à 100 000 cps/2 mn dans les conditions de comptage de la seringue, soit 20 833 cps/25 s dans les conditions de comptage par canal.

RÉSULTATS

A. — *Résultats obtenus par la technique de défilement*1. *Profils de distribution de la radioactivité apparente.*

L'examen direct des valeurs obtenues pour la radioactivité décelée, canal par canal (5 cm) fournit un premier profil de la distribution du marqueur au long du tube digestif en fonction du temps (fig. 2 et fig. 3). L'observation de ces profils permet de constater que 30 mn après l'administration, la radioactivité est présente dans toute la partie médiane de l'intestin grêle, le front d'avancée du marqueur atteignant le territoire iléal. Au temps 60 mn, la radioactivité est présente dans l'intestin grêle médian et distal ; une quantité non négligeable est déjà présente dans le cæcum et le front radioactif est décelé au début du côlon proximal. Il est à noter en ce qui concerne le cæcum que la radioactivité est 3 fois plus importante à la partie médiane du cæcum (15 cm) qu'à la base (10 cm) ou à la pointe (10 cm) de ce viscère. Aux stades 90 et 120 mn, une situation analogue est observée : traces résiduelles dans l'intestin grêle distal, remplissage du cæcum très semblable avec toujours 3 à 4 fois plus de radioactivité dans la partie médiane de cet organe qu'à ses extrémités basale et apicale, et enfin présence de radioactivité dans le côlon proximal. Il est à noter au stade 120 mn l'apparition d'une certaine radioactivité dans la base de l'appendice. Cette description du transit au cours des 2 heures qui suivent l'administration ne fait pas apparaître, à aucun des 4 stades d'abattage choisis, de radioactivité dans l'intestin grêle proximal ce qui semble témoigner d'un transit duodénal rapide ; par ailleurs, la radioactivité dans l'intestin grêle semble refléter le passage d'une vague de contenu digestif qui transiterait du pylore à la valvule iléo-cæcale en 60 à 90 mn. En effet, au stade 120 mn la majeure partie de l'intestin grêle ne présente pas de radioactivité, (elle était effectivement vide de contenu), ce qui témoigne d'une discontinuité du transit gastro-

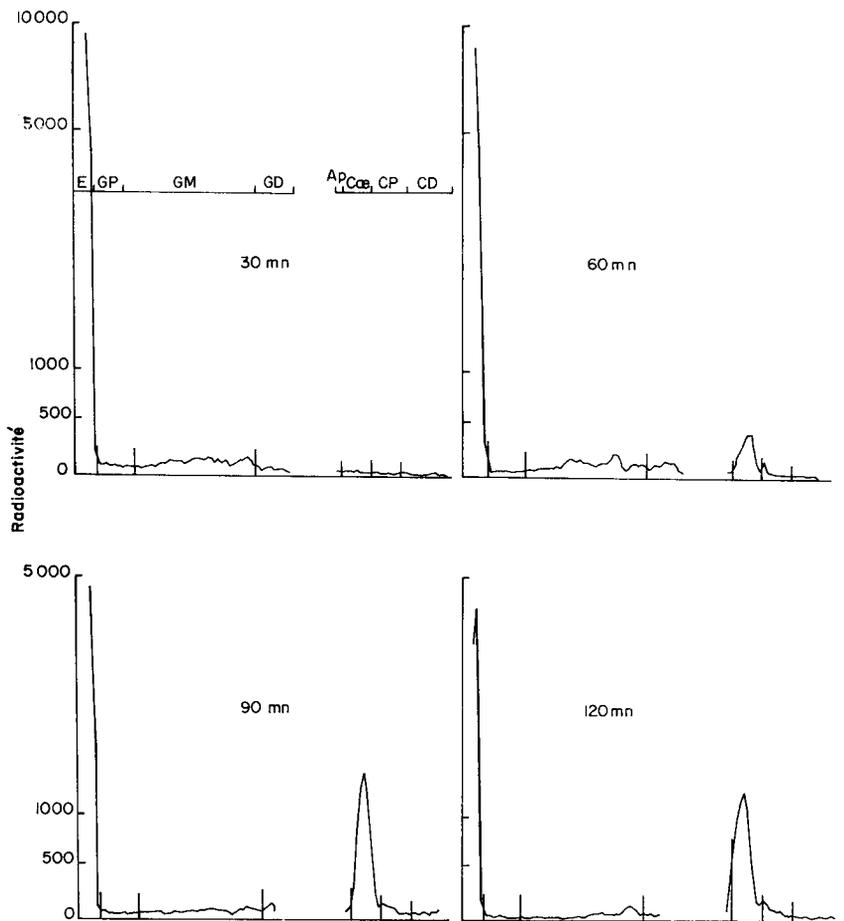


FIG. 2. — *Technique de défilement* : Profil de distribution du ^{141}Ce dans le tube digestif du lapin, 30-60-90 et 120 mn après administration sous forme liquide. Les valeurs accordées à chaque canal correspondent à la valeur absolue des comptages obtenus (nombre de coups par canal, soit en 25 s pour 5 cm). Chaque point constitutif de la courbe représente la valeur moyenne du comptage pour le canal considéré chez 5 lapins.

E : Estomac ; GP : 50 premiers cm d'intestin grêle ;
 GM : Intestin grêle médian ; GD : 50 derniers cm d'intestin grêle ;
 Ap : appendice ; Cæ : Cæcum ; CP : côlon proximal ; CD : côlon distal.

intestinal. On peut souligner l'absence de radioactivité au niveau de l'intestin grêle vide après le passage de cette « vague », ce qui montre la liaison effective du ^{141}Ce aux digesta.

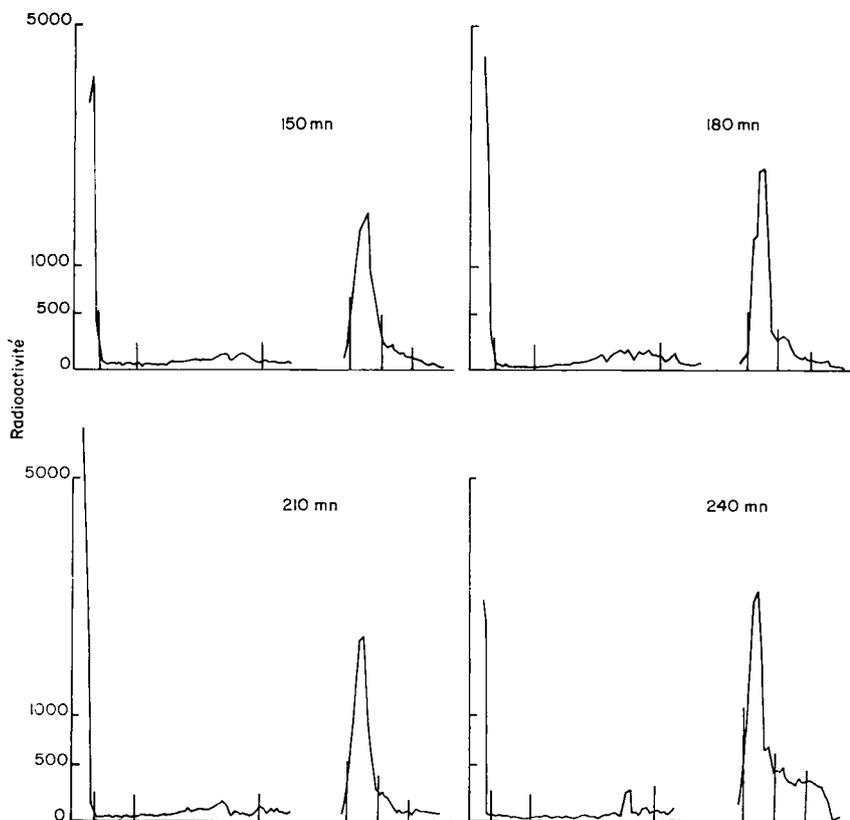


FIG. 3. — *Technique de défilement*: Profil de la distribution du ^{141}Ce dans le tube digestif du lapin, 150-180-210 et 240 mn après administration sous forme liquide (voir légende de la fig. 2).

Les profils recueillis à 150-180-210 et 240 mn montrent le passage d'une autre vague dans l'intestin grêle, sans qu'elle soit détectée au niveau duodénal comme précédemment. Le temps de franchissement de l'intestin grêle est du même ordre de grandeur que pour la précédente vague. La quantité de radioactivité dans le caecum ne fait que croître, avec toujours la même répartition au sein de ce viscère entre partie médiane d'une part, extrémités d'autre part. L'appendice ne renferme toujours de radioactivité qu'à sa base, mais en quantité croissante. Enfin la radioactivité envahit progressivement le côlon proximal puis distal. Elle atteint l'extrémité de ce dernier à 240 mn.

2. Correction des comptages et variabilité individuelle.

En dépit des précautions de manipulation, la quantité de radioactivité prélevée dans la seringue, comme la quantité résiduelle dans celle-ci après administration, ne sont pas constantes. Il est donc nécessaire, pour tenter une comparaison entre stades

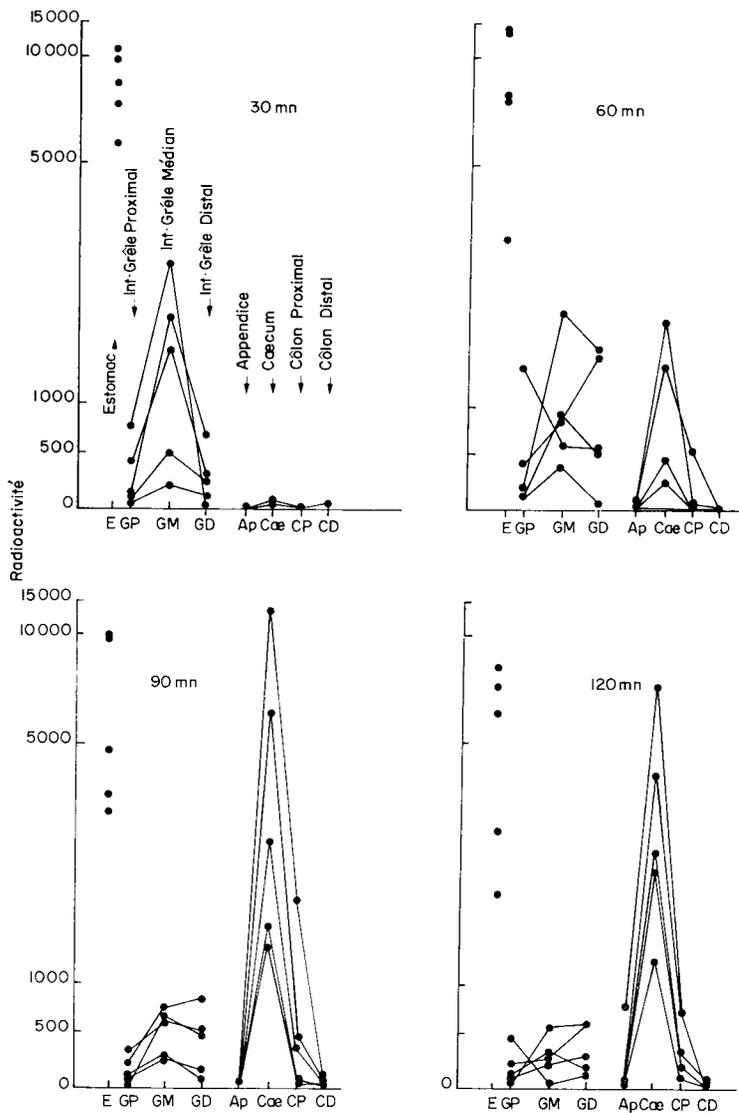


FIG. 4. — *Technique de défilement* : Profil de la distribution du ¹⁴¹Ce dans le tube digestif du lapin, 30-60-90 et 120 mn après administration sous forme liquide : sommation par compartiment des comptages par canal après correction pour une même dose administrée.

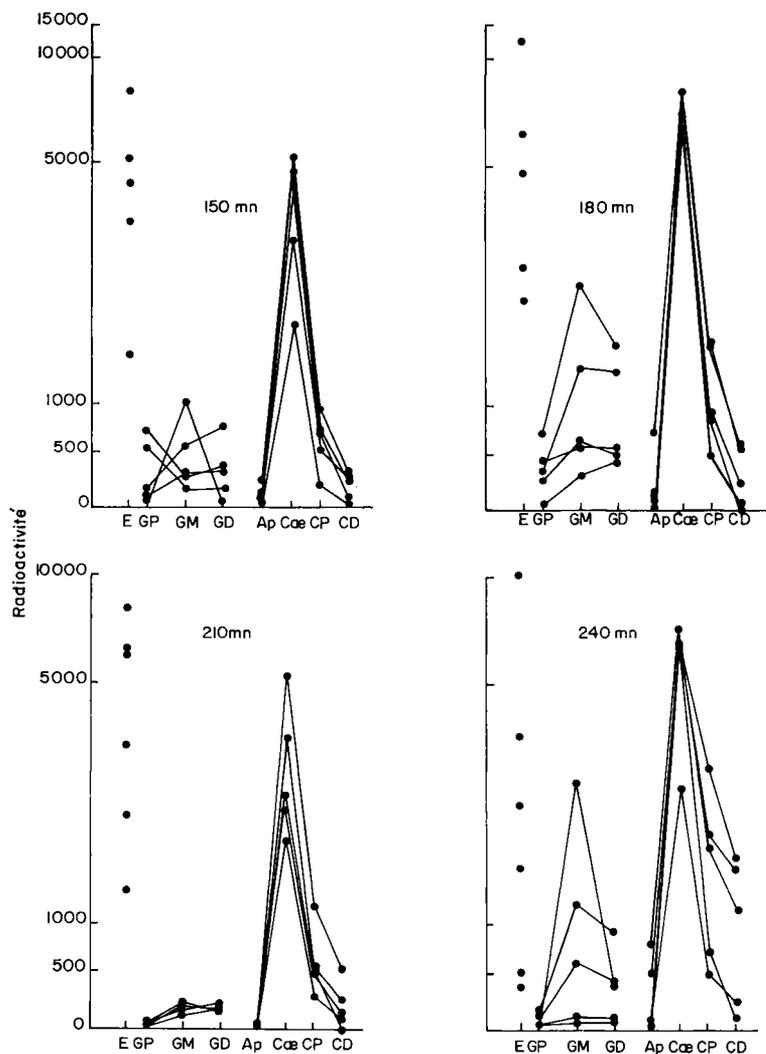


FIG. 5. — *Technique de défilement* : Profil de la distribution du ^{141}Ce dans le tube digestif du lapin, 150-180-210 et 240 mn après administration sous forme liquide : sommation par compartiment des comptages par canal après correction pour une même dose administrée.

d'abattage (utilisant nécessairement des animaux différents) d'apporter une correction des valeurs mesurées en fonction de la radioactivité réellement ingérée par l'animal. Les valeurs corrigées obtenues pour chaque canal ont été cumulées pour les compartiments suivants : estomac, 50 premiers cm de l'intestin grêle, intestin grêle médian, 50 derniers cm de l'intestin grêle, appendice vermiforme, cæcum, côlon proximal, côlon distal.

Le profil construit pour chaque stade à partir de ces cumuls de valeurs corrigées apparaît dans les figures 4 et 5. On retrouve pour les stades 30 à 120 mn le passage d'une vague de contenu qui occupe l'intestin grêle médian à 30 mn et est très largement évacuée vers le gros intestin à 120 mn. On peut noter que le décours du passage de cette masse paraît relativement variable à 60 mn ; l'homogénéité du profil est pratiquement rétablie pour ce segment dès 90 mn. La radioactivité présente dans le cæcum dès 60 mn est très variable d'un individu à l'autre, hétérogénéité maintenue aux stades 90 et 120 mn ainsi qu'en témoignent les coefficients de variation (tabl. 2).

TABLEAU 2

*Évolution en fonction du temps de la variabilité
entre animaux de la radioactivité présente dans les compartiments stomacal et cœcal
selon la sommation des valeurs corrigées canal par canal*

Variabilité exprimée par le coefficient de variation (p. 100)
de la radioactivité selon les lapins pour le compartiment considéré

Stade (mn)	Compartiment	
	Estomac	Cæcum
30	24,2	89,4
60	48,8	99,1
90	50,4	97,7
120	48,5	62,5
150	47,5	34,2
180	79,5	9,1
210	50,4	40,2
240	116,0	28,7

Pour les stades 150 à 240 mn, on constate l'apparition dans l'intestin grêle d'une autre vague de radioactivité qui paraît évacuée au stade 210 mn, soit en l'espace d'une heure environ. Une dernière vague de radioactivité est décelée chez 3 animaux sur 5 au stade 240 mn. En ce qui concerne le gros intestin, on remarque l'homogénéité des résultats fournis par les divers lapins pour les stades 150 à 240 mn, et en particulier au niveau du cæcum. A noter que chez 2 lapins, la radioactivité n'est encore présente qu'en quantité infime dans le côlon distal au stade 240 mn.

L'utilisation de ce mode d'expression par sommation après correction pour la dose administrée (fig. 4 et 5) permet d'observer chez certains lapins une radioactivité notable dans les 50 premiers cm de l'intestin grêle, ce qui n'apparaissait pas sur les courbes moyennes canal par canal (fig. 2 et 3). Enfin, la diminution de la radioactivité moyenne au niveau de l'estomac traduit une évacuation gastrique manifeste

TABLEAU 3

Radioactivité totale retrouvée dans le tube digestif, corrigée pour une même dose administrée, et distorsion par rapport à cette dernière

Stade (mn)	Radioactivité totale moyenne dans le tube digestif (cps)	Coefficient de variation pour un même stade (%)	P. 100 de la dose administrée retrouvé dans le tube digestif
30	10 286	28,5	49,4
60	12 468	29,5	59,8
90	13 225	63,2	63,5
120	10 802	23,1	51,9
150	10 561	31,2	50,7
180	18 004	32,6	86,4
210	9 697	31,5	46,5
240	13 906	44,3	66,7

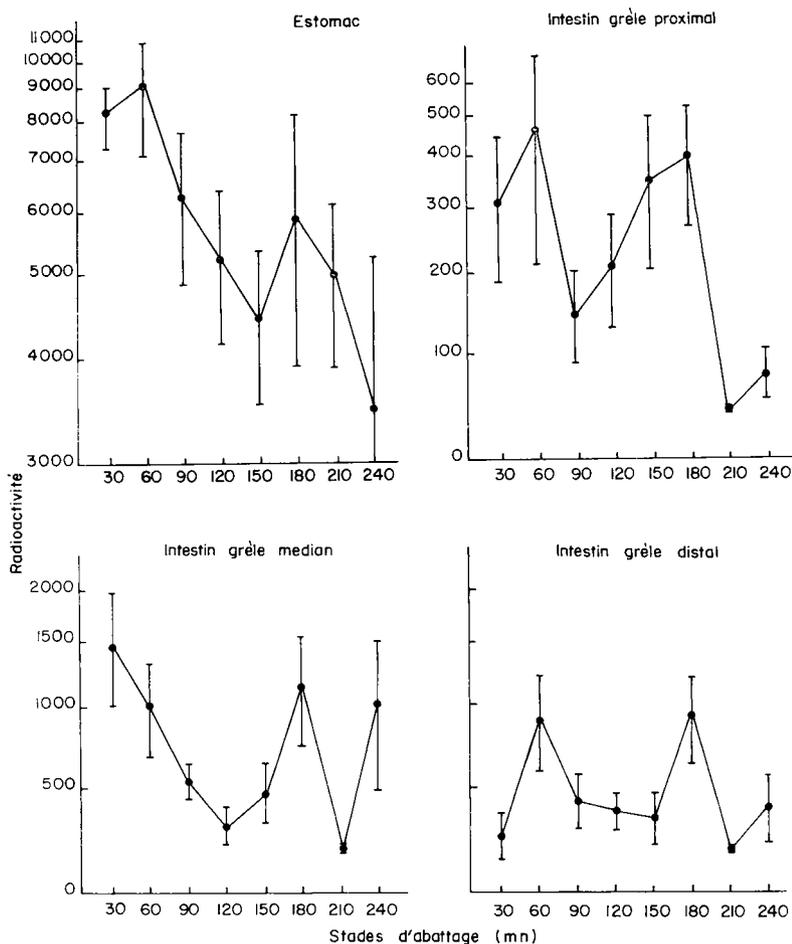


FIG. 6. — *Technique de défilement*
Évolution au cours du temps de la radioactivité moyenne mesurée dans l'estomac et l'intestin grêle

chez un nombre croissant d'animaux, cependant que quelques-uns maintiennent une radioactivité élevée dans leur estomac. Il en résulte une augmentation du coefficient de variation de la radioactivité moyenne de ce compartiment (tabl. 2).

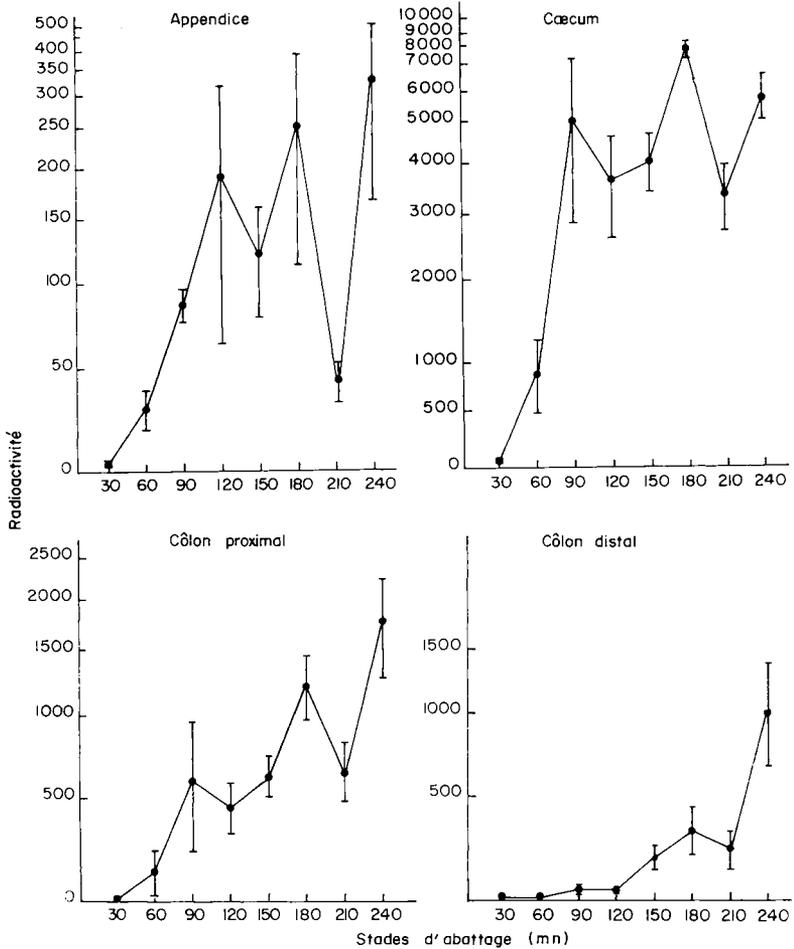


FIG. 7. — *Technique de défilement*

Évolution au cours du temps de la radioactivité moyenne mesurée dans les 4 compartiments du gros intestin

En dépit de la correction apportée pour la dose administrée, il est curieux de constater par exemple qu'une radioactivité plus forte peut être enregistrée dans l'estomac à 60 mn qu'à 30 mn. Ce type d'anomalie est encore plus marqué lorsqu'on compare la radioactivité totale mesurée pour l'ensemble du tube digestif à la radioactivité administrée à l'animal (tabl. 3). En effet, on ne retrouve en moyenne que 50 à 60 p. 100 de la radioactivité administrée au lapin. Ce résultat montre l'importance des facteurs de géométrie de comptage qui varient considérablement d'une part entre seringue et tube digestif, et d'autre part selon l'épaisseur du viscère et l'écartement

par rapport à l'axe de défilement (lié à la largeur de l'organe). Par conséquent, il est illusoire de vouloir obtenir un résultat quantitatif par la technique de défilement. Par contre, celle-ci reste qualitativement intéressante pour saisir une chronologie des phénomènes. Ainsi il est possible pour un viscère donné, donc une géométrie sensiblement constante, d'apprécier le remplissage ou l'évacuation de ce compartiment.

3. *Évolution de la radioactivité moyenne au cours du temps.*

Au niveau de l'estomac, l'importance des variations individuelles ne permet d'observer qu'un phénomène général d'évacuation entre 30 et 240 mn (fig. 6). Il paraît bien hasardeux de rechercher une interprétation des fluctuations apparentes de la valeur moyenne. Au niveau des 3 compartiments d'intestin grêle, le phénomène de vague précédemment décrit reste très apparent même pour les 50 premiers cm. On constate d'un compartiment à l'autre le décalage chronologique du creux qui suit la première vague (fig. 6). Enfin, une absence relative de radioactivité, simultanément dans les 3 segments, est observée au stade 210 mn.

En ce qui concerne le gros intestin (fig. 7), on observe une augmentation graduelle de la radioactivité moyenne dans l'appendice, ainsi que dans le côlon proximal et un peu plus tardivement dans le côlon distal (décalé de 60 à 90 mn par rapport au côlon proximal).

TABLEAU 4

Valeurs moyennes, pour 5 lapins à chaque stade, de la radioactivité réellement administrée et de la radioactivité retrouvée après application des coefficients de correction de la géométrie de comptage

Stades (mn)		Radioactivité administrée (cps/mn)	Radioactivité retrouvée (cps/mn)	Différence
30	\bar{x}	4 136 997	4 508 421	NS
	CV (%)	9,7	13,8	
60	\bar{x}	3 694 567	4 162 242	NS
	CV	13,0	20,0	
90	\bar{x}	3 192 249	2 879 953	NS
	CV	13,3	11,5	
120	\bar{x}	4 073 062	3 804 334	NS
	CV	7,9	11,2	
150	\bar{x}	3 373 814	3 261 872	NS
	CV	15,1	12,5	
180	\bar{x}	3 615 685	3 615 903	NS
	CV	8,8	15,5	
210	\bar{x}	3 653 208	3 968 684	NS
	CV	8,3	10,1	
240	\bar{x}	4 046 121	4 856 555	*
	CV	6,0	13,5	

On peut remarquer la similitude dans le décours du remplissage du côlon proximal et de l'appendice qui est pourtant séparé de la valvule iléo-ccale par toute la longueur du ccum. Ce dernier, envahi par la radioactivité dès la 60^e mn, atteint à 90 mn un niveau de concentration moyen relativement stable en dépit de fluctuations difficilement interprétables.

B. — *Résultats obtenus par la technique de comptage par compartiment*

I. *Taux de récupération du marqueur.*

Les problèmes de géométrie de comptage étant en principe surmontés par cette technique, nous avons contrôlé son caractère réellement quantitaf. Les valeurs respectives de la radioactivité administrée et de la radioactivité retrouvée au total dans les divers compartiments et les crottes éventuellement excrétées apparaissent dans le tableau 4. La différence entre ces deux valeurs ne s'écarte significativement

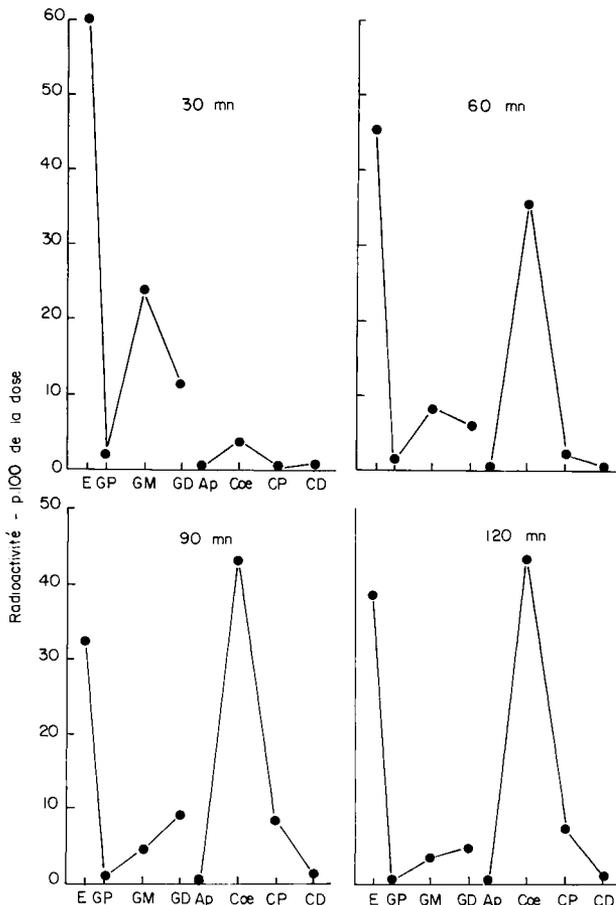


FIG. 8. — *Technique de comptage par compartiments* : Profil quantitaf de la distribution du ¹⁴¹Ce dans le tube digestif du Lapin, 30-60-90 et 120 mn après administration sous forme liquide.

de zéro qu'au stade 240 mn. Cependant, l'écart n'étant nullement significatif pour l'ensemble de la population de 40 lapins, on peut en conclure que la radioactivité retrouvée au total n'est pas statistiquement différente de la radioactivité administrée. Les résultats recueillis par cette technique pour chaque compartiment peuvent donc être valablement exprimés en pourcentage de la radioactivité totale.

2. Profil de distribution du marqueur dans le tube digestif.

Les profils obtenus à chacun des stades par cette technique quantitative (fig. 8 et 9) ne diffèrent pas fondamentalement des profils obtenus par la technique de défilement et exprimés par compartiment. Nombre de comparaisons entre

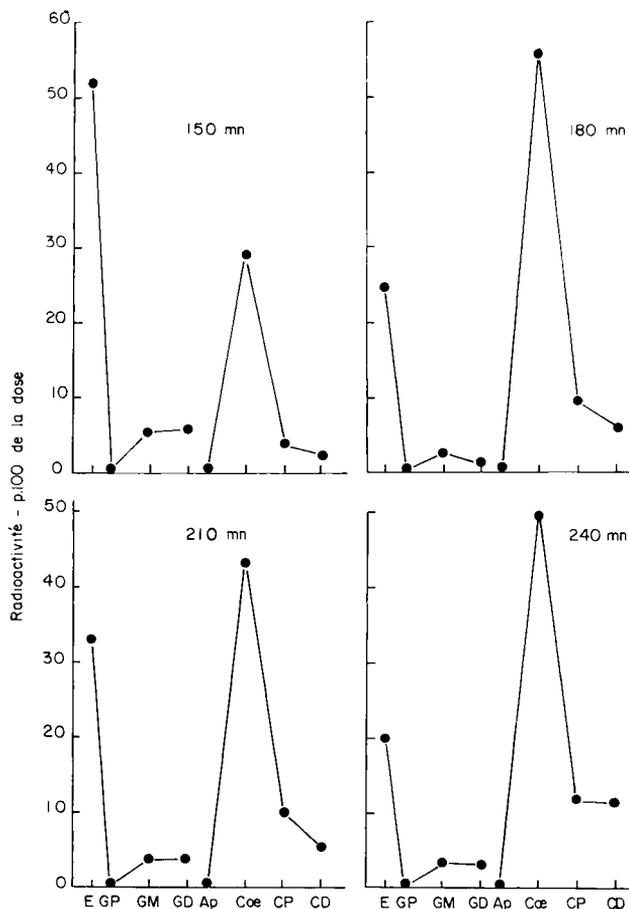


FIG. 9. — Technique de comptage par compartiments : Profil quantitatif de la distribution du ^{141}Ce dans le tube digestif du Lapin, 150-180-210 et 240 mn après administration sous forme liquide.

segments sont cependant largement faussées dans le cas de la technique de défilement. La comparaison des figures 4 et 5 aux figures 8 et 9 ne peut être faite qu'avec la plus grande prudence en raison de l'usage pour les 2 premières d'une échelle semi-logarithmique.

L'usage de la technique de comptage par compartiments permet quelques observations : 30 mn après administration, on ne retrouve dans l'estomac que $60,6 \pm 4,7$ p. 100 de la radioactivité, le complément se trouvant pour l'essentiel (environ 37 p. 100) dans l'intestin grêle. Les proportions de radioactivité respectivement contenues dans l'estomac et le cæcum passent par une valeur équivalente (environ 40 p. 100) entre les stades 60 et 90 mn. On peut également remarquer au stade 150 mn une réduction notable de la radioactivité présente dans le cæcum, avec augmentation conjointe de celle retrouvée dans l'estomac, par rapport aux proportions mesurées pour le stade 90 mn. Au-delà de 150 mn apparaît une nouvelle phase de décroissance pour l'estomac et de croissance pour le cæcum.

3. Chronologie de l'évolution au sein de chaque compartiment.

Contrairement à la technique de défilement, la détection du marqueur par comptage global au niveau de chaque compartiment assure une variabilité relativement faible. Il devient donc possible d'étudier l'évolution de la radioactivité dans les divers segments d'une façon précise. L'intestin grêle, à l'exception du stade 30 mn, ne contient jamais plus de 10 à 20 p. 100 de la radioactivité totale. La moitié de la radioactivité présente dans ce territoire digestif est concentrée dans les 50 derniers cm de l'intestin grêle (fig. 10). Le contenu de l'appendice représente une quantité négligeable (0,2 à 0,6 p. 100).

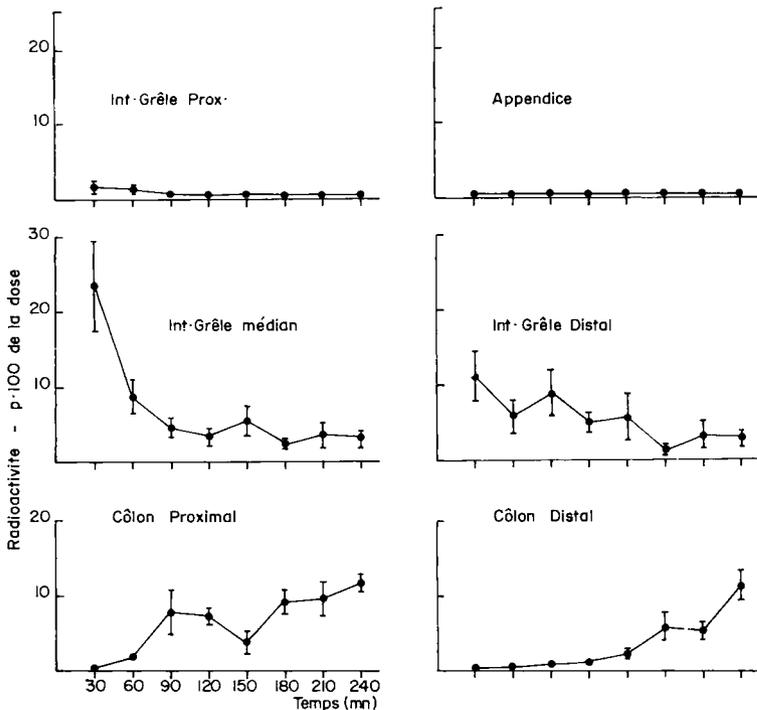


FIG. 10. — Technique de comptage par compartiments : Évolution au cours du temps des quantités moyennes de radioactivité présentes dans les 3 portions de l'intestin grêle, l'appendice et les 2 segments coliques.

L'évolution de la radioactivité dans l'estomac (fig. 11) est caractérisée par une décroissance générale, interrompue par une augmentation passagère (entre 90 et 150 mn) mais importante (+ 20 p. 100 de la radioactivité totale, soit + 60 p. 100 de la radioactivité gastrique à 90 mn). Au niveau du cæcum (fig. 11) l'évolution de la radioactivité est globalement symétrique de celle observée pour l'estomac. Effectivement entre 60 et 210 mn, l'estomac et le cæcum contiennent à eux deux une proportion pratiquement constante de la radioactivité totale (76 à 82 p. 100).

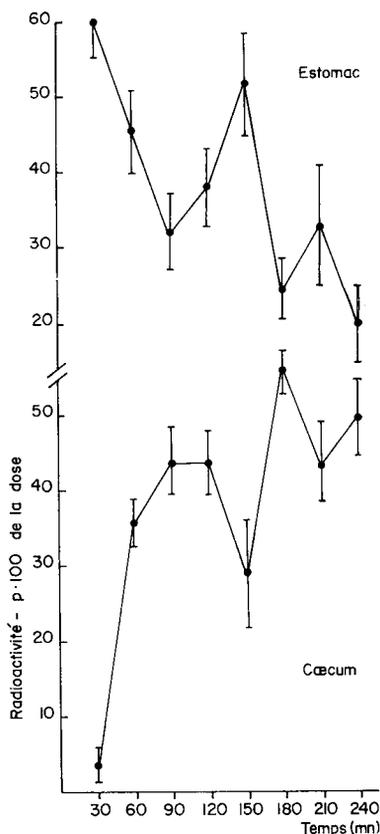


FIG. 11. — *Technique de comptage par compartiments*

Évolution au cours du temps des quantités moyennes de radioactivité présentes dans l'estomac et le cæcum

De plus, entre les stades 120 et 150 mn, on constate une augmentation de la radioactivité gastrique représentant 14 p. 100 de la radioactivité totale parallèlement à une diminution de la radioactivité cæcale d'amplitude égale (14 p. 100). Un phénomène de même nature, mais de sens inverse apparaît entre 150 et 180 mn : augmentation de 26 p. 100 au niveau du cæcum, et diminution de 27 p. 100 au niveau de l'estomac. Le phénomène de symétrie est limité à l'intervalle 60-210 mn. En effet 1 h semble nécessaire à la mise en équilibre du système. D'autre part à partir de 210 mn, une excrétion non négligeable de la radioactivité apparaît dans les

fèces dures, et au stade 240 mn, 4 lapins sur 5 ne présentent que des fèces dures dans le côlon distal. Ceci correspond au doublement de la radioactivité dans le territoire colique (fig. 10).

DISCUSSION

I. — *Aspects méthodologiques*

Le contrôle de la consommation alimentaire de nos lapins n'apporte pas d'information particulière. On peut simplement noter que l'ingestion d'aliment entre l'administration du marqueur et l'abattage représente une consommation moyenne de 2 à 3 g/h. Compte tenu des observations de PRUD'HON (1973) sur le comportement alimentaire du Lapin, cette valeur nous permet d'affirmer que les animaux n'ont pas été perturbés par la manipulation nécessaire à l'administration. Cela étant, l'exploitation de données cumulatives (ingestion) en relation avec des informations chronologiques (transit) est malaisée, justifiant à l'avenir l'enregistrement continu simultané du comportement alimentaire.

Les inconvénients d'une étude limitée aux rythmes d'excrétion du marqueur ont été soulignés précédemment. Il faut cependant reconnaître que la technique des abattages, si elle permet l'exploration des compartiments digestifs, n'autorise pas l'observation d'une chronologie réelle dans la mesure où chaque stade exploite des animaux différents. Cette exigence implique que certains effets apparents pourraient n'être que le résultat de la variabilité entre groupes de lapins. Par conséquent, l'intérêt d'une utilisation parallèle des deux techniques (abattages et rythmes d'excrétion), voire de plusieurs marqueurs, devient particulièrement évident.

L'utilisation du ^{141}Ce dans cette étude n'a posé aucun problème majeur puisque d'une part une récupération quantitative satisfaisante peut être obtenue, et que d'autre part le défilement ne détecte jamais de traces de radioactivité dans les segments d'intestin grêle ou de côlon lorsqu'ils apparaissent manifestement vides de contenu. Ce dernier point permet d'affirmer la non adsorption du marqueur sur la paroi intestinale. On peut remarquer le fait que 30 mn après administration, 60 p. 100 seulement de la radioactivité sont encore présents dans l'estomac. Cette relative rapidité de la disparition pourrait être considérée comme une conséquence indésirable de la forme d'administration liquide. Cependant, le volume très faible utilisé (0,1 ml) ne représente que environ 1 p. 1 000 du volume du contenu stomacal, ce qui rend peu plausible une telle hypothèse, d'autant que la forte affinité du cérium pour la matière sèche est unanimement reconnue. Par contre, au cours des 30 premières minutes, une accélération de l'évacuation gastrique consécutive à la manipulation du Lapin, quoique peu vraisemblable, ne peut être exclue. Enfin, on doit envisager dans ce cas l'hypothèse d'une évacuation gastrique selon une courbe exponentielle, telle qu'elle est admise chez d'autres monogastriques (HUNT et SPURREL, 1951 ; GREVSTEN, JOHANSSON et NYLANDER, 1967) bien que pour nos lapins l'administration ne soit pas liée à un repas. Rappelons toutefois que l'estomac du Lapin est en état de réplétion quasi permanente dans des conditions d'alimentation *ad libitum* (ALEXENDER et CHOWDHURY, 1958). L'apparition d'une décroissance de

type exponentiel pourrait être effectivement saisie en dehors des épisodes de cécotrophie ou de prise alimentaire (nulle chez les lapins sacrifiés au stade 30 mn).

Les 2 techniques de détection du marqueur, utilisées dans ce travail, paraissent susceptibles d'amélioration. Dans le cas de la technique de défilement, la prévision théorique d'isocomptage ne se trouve pas vérifiée. A cela s'ajoute le très faible rendement de l'installation utilisée (de l'ordre de 1 p. 100 à 5 cm) ce qui rend très difficile une appréciation quantitative. Une sonde de détection mieux adaptée permettrait peut être d'obtenir des résultats plus cohérents, voire même quantitatifs. Le problème reste techniquement difficile à résoudre tant pour l'usage d'une seule sonde que pour l'usage simultané de 2 détecteurs synchrones situés latéralement et non au-dessus du tube digestif. En ce qui concerne la technique de comptage par compartiments, une amélioration pourrait être recherchée au niveau de l'homogénéité du contenu des flacons de comptage. Leur remplissage par le seul contenu des segments digestifs considérés fournirait un contenu homogène ou facilement homogénéisable. Cette technique est possible pour le contenu stomacal susceptible de récupération complète. Par contre, il nous semble illusoire de chercher à prélever la totalité du contenu du cæcum et du côlon proximal en raison de leur conformation interne. Une autre solution consisterait en un broyage du segment digestif plein dans le flacon de comptage lui-même, sous réserve de récupération complète de la radioactivité résiduelle déposée sur le broyeur. La solution idéale consisterait en l'incinération du viscère plein puis en la reprise des cendres par un entraîneur en milieu acide, sous un volume constant. Ce processus éliminerait toute variation de géométrie et assurerait une récupération complète de la radioactivité. L'application d'un tel protocole alourdirait cependant beaucoup les manipulations.

En définitive, on peut attendre de la technique de défilement des informations d'ordre chronologique, principalement pour la détection de l'avance du front de radioactivité dans le tube digestif. Si l'on parvenait à rendre cette technique quantitative, on pourrait espérer, en pratiquant des abattages à intervalles très brefs, une appréciation de la vitesse de déplacement des digesta dans l'intestin. Mais les animaux n'étant pas les mêmes à chaque stade d'abattage, ce perfectionnement deviendrait sans objet. Par contre, on peut attendre de la technique de comptage par compartiment une représentation des déplacements de masses de contenu et une estimation des temps de séjour moyens aux différents niveaux, notamment dans les compartiments gastrique et cæcal. Aucune des 2 techniques ne peut cependant apporter d'information sur les problèmes d'antipéristaltisme tant au niveau gastro-duodénal qu'iléo-cæco-colique, en raison même de l'abattage des animaux.

2. — *Aspects fonctionnels*

Sur le plan descriptif, l'une des premières constatations est relative à la rapidité du transit dans l'intestin grêle, avec cependant une différence très marquée entre les portions proximales et distales. Une certaine accumulation de la radioactivité a été notée dans les 50 derniers cm. Néanmoins, 3,6 p. 100 de la radioactivité totale sont retrouvés à la base du cæcum dès la 30^e mn, ce qui implique le franchissement dans ce délai d'en moyenne 280 cm d'intestin grêle. Pour tous les stades ultérieurs, une répartition remarquable de la radioactivité est constatée à l'intérieur

du cæcum. Le tiers médian du cæcum contient à lui seul approximativement 3 fois plus de radioactivité que la base ou la pointe de cet organe. Ce phénomène, constamment observé, reste pour le moment inexpliqué. Par ailleurs, le cæcum paraît faire l'objet d'un remplissage préférentiel, retardant relativement l'apparition de la radioactivité dans le côlon. Dans ces conditions, un éventuel transit iléo-colique direct ne saurait concerner qu'une très faible proportion du matériel iléal. Ceci tend à confirmer la provenance cæcale du contenu colique (BONNAFOUS et RAYNAUD, 1968). La provenance cæcale des cæcotrophes, admise sur la base d'une analogie de composition (YOSHIDA et KANDATSU, 1964) semble également confirmée par l'équivalence observée des transferts de masse du cæcum à l'estomac au stade 150 mn. De fait 22 des 40 lapins sacrifiés pour le comptage par compartiments avaient des cæcotrophes dans le côlon distal. Cette proportion s'élève à 14 sur 20 pour les lapins sacrifiés dans les 2 premières heures contre 8 sur 20 pour les lapins sacrifiés aux stades ultérieurs. Enfin l'équivalence de l'augmentation de la radioactivité gastrique et de la diminution de la radioactivité cæcale au cours de cet épisode supposé de cæcotrophie, indique que le transit dans l'intestin grêle représente quantitativement, dans l'intervalle de temps considéré, une masse inférieure à celle réingérée par cæcotrophie. Cette différence de masse correspond au transfert apparent observé. Il se pourrait aussi que le transit dans l'intestin grêle ait été suspendu pendant la durée de ce comportement. Une telle hypothèse nécessite évidemment une confirmation directe. De la même façon, l'apparente constance de la radioactivité contenue au total dans l'estomac et le cæcum donne à penser qu'il y a aussi constance de la quantité totale de digesta présents dans l'estomac et le cæcum. Cette proposition doit être également vérifiée directement, compte tenu des différences de teneur en matière sèche des contenus gastrique et cæcal (MARTY et RAYNAUD, 1966). Sa confirmation conduirait, indépendamment de l'intérêt particulier de cette donnée, à une nouvelle démonstration de la liaison cérium-phase solide des contenus digestifs.

Un dernier aspect mérite d'être souligné, relativement à l'existence éventuelle d'une périodicité des phénomènes étudiés. La cohérence des résultats recueillis pour une période de 4 h, obtenue toujours au cours des 5 mêmes heures du nyctémère, suggère dans ce délai une certaine constance fonctionnelle. De fait, l'estomac du Lapin est en état de réplétion permanente. Cependant, PRUD'HON (1973) a montré l'existence au cours du nyctémère d'un rythme de la prise alimentaire, qui marque un minimum entre 8 h et 12 h. Au cours de cet intervalle, la relative constance de réplétion gastrique pourrait être entretenue par cæcotrophie. Cette hypothèse concorde avec nos observations, comme avec celles de BEZILLE, GALLOUIN et LE BARS (1973) qui notent que la cæcotrophie a lieu entre 6 h et 11 h du matin. On peut donc imaginer que la réplétion gastrique est entretenue en alternance par la prise alimentaire d'une part et la cæcotrophie d'autre part.

CONCLUSIONS

L'utilisation comparative, chez 80 lapins, au cours d'une période de 4 h après administration de 5-10 μC de ^{141}Ce sous forme liquide, de 2 techniques de détection de la radioactivité conduit à retenir :

- la technique de défilement pour une étude de la chronologie des phénomènes, et en particulier pour la détermination de l'avance du front de radioactivité ;
- la technique de comptage par compartiments pour l'obtention d'informations quantitatives sur les masses de contenu en déplacement, tout en disposant d'informations chronologiques suffisantes.

Dans les conditions de notre étude, on constate que la radioactivité atteint le cæcum en 30 à 60 mn, s'y concentre à mi-longueur, envahit le côlon proximal à partir de 90 mn et le côlon distal à partir de 180 mn. Le transit dans l'intestin grêle s'avère très rapide. L'estomac et le cæcum contiennent à eux deux un pourcentage constant de la radioactivité (environ 80 p. 100) en dépit d'importantes variations d'un stade à l'autre au niveau de chacun d'entre eux considérés séparément. Certaines de ces variations peuvent être interprétées comme la conséquence de la cæcotrophie.

Reçu pour publication en avril 1974.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier tout particulièrement nos collègues du Laboratoire-étable de Radiobiologie appliqué, notamment M. DABURON, pour leurs conseils et l'aide matérielle qui ont permis la réalisation de ce travail.

SUMMARY

THE DIGESTIVE TRANSIT IN THE RABBIT.

I. — UTILIZATION OF CERIUM-141 ; METHODOLOGICAL, AND DESCRIPTIVE STUDIES

The digestive transit was studied in 80 8-weeks-old rabbits fed *ad libitum* and slaughtered every 30 mn during a period of 4 hours consecutive to the administration (between 9.30 a.m. and 11.30 a.m.) of 5 to 10 μ C of cerium-141 chloride in 0.1 ml of water.

The utilization of a « Scintibloc 102 SEI' 102 » probe connected with an analyser SA 40B, permitted by moving the probe at a constant speed over the linearly exposed digestive tract of 40 rabbits, the obtention of a distribution profile of the radioactivity every 5 cm. A great number of qualitative observations (chronology) can be made by means of this technique, but, because of the geometry of the digestive tract, it cannot provide any valid quantitative information. The digestive tracts of the 40 other rabbits were subdivided into 8 segments. Counting of the radioactivity was made for each compartment by means of a standard « Renatran » equipment. The application of a correction coefficient according to the variable volume of the digestive segments placed in standard containers was possible. All the radioactivity administered was statistically recovered.

In our experimental conditions, it was observed that the radioactivity reaches the cæcum within 30 to 60 mn, accumulates half-way through, entirely occupies the proximal colon after 90 mn and the distal colon after 180 mn. The transit in the small intestine appears to be very rapid. The stomach and the cæcum together contain a constant percentage of the radioactivity (about 80 p. 100) in spite of large variations from one stage to another in each of the organs considered separately (fig. 11). Some of these variations may be considered as a consequence of cæcotrophy since the quantitative data apparently account for a large transfer (20 p. 100) of digesta from the cæcum to the stomach.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ALEXENDER F., CHOWDHURY A. K., 1958. Digestion in the rabbit's stomach. *Br. J. Nutr.*, **12**, 65-73.
- BEZILLE P., GALLOUIN F., LE BARS H., 1973. Réalisation d'anus artificiels chez le Lapin : Mise en évidence du déterminisme et étude du rythme nyctéméral de la cæotrophie. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **13**, 710-711.
- BONNAFOUS R., RAYNAUD P., 1968. Mise en évidence d'une activité lysante du côlon proximal sur les microorganismes du tube digestif du Lapin. *Arch. Sci. Physiol.*, **22**, 57-64.
- DERBLUM H., JOHANSSON H., NYLANDER G., 1966. A simple method of recording quantitatively certain gastrointestinal motility functions in the rat. *Acta chir. Scand.*, **132**, 154-165.
- FRANÇOIS E., COMPÈRE R., RONDIA G., 1968. Étude comparée de la vitesse de passage des aliments et des résidus alimentaires non digérés dans le tractus digestif du Rat et du Mouton. *Bull. Rech. Agr. Gembloux*, **3**, 655-688.
- GREVSTEN S., JOHANSSON H., NYLANDER G., 1967. Analysis of a quantitative method of evaluation as applied to the propulsive gastro-intestinal motility in the rat. *Acta chir. Scand.*, **133**, 563-567.
- HUNT J. N., SPURRELL W. R., 1951. The pattern of emptying of the human stomach. *J. Physiol., Londres*, **113**, 157-168.
- LAPLACE J.-P., 1972. Le transit digestif chez les monogastriques. I. Les techniques d'étude. *Ann. Zootech.*, **21**, 83-105.
- LE BARS H., DENAUX G., GUEMON L., 1973. Étude du transit digestif du Lapin : Emploi du polyéthylène glycol 4 000. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **13**, 712-713.
- LEBAS F., LAPLACE J. P., 1972. Mensurations viscérales chez le Lapin. I. Croissance du foie, des reins et des divers segments intestinaux entre 3 et 11 semaines d'âge. *Ann. Zootech.*, **21**, 37-47.
- LEBAS F., LAPLACE J. P., 1974. Mensurations viscérales chez le Lapin. III. Variations chez la femelle au cours d'un cycle de reproduction en fonction du niveau d'alimentation durant la gestation. *Ann. Zootech.*, **23**, 267-292.
- MARTY J., RAYNAUD P., 1966. Étude de l'acidité organique au niveau du tube digestif chez le Lapin. *Arch. Sci. Physiol.*, **20**, 515-524.
- MYERS K., 1955. Coprophagy in the european rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) in Australia. *J. Austr. Zool.*, **3**, 336-345.
- PIEKARZ R., 1963. Effet de la coprophagie sur le temps de transit digestif chez le Lapin domestique (en polonais). *Acta Physiol. Polon.*, **14**, 359-370.
- PRUD'HON M., 1973. Comportement alimentaire du Lapin en croissance : mise au point d'une méthode d'étude et premières observations. *5^e Congr. int. Cuniculture, Côte Erba, 7-9 sept.*
- YOSHIDA T., KANDATSU M., 1964. Studies on cæcum digestion. VI. Free amino acids in the cæcal contents, hard feces and soft feces of the rabbit. *Jap. J. Zootech. Sci.* **35**, 64-69.