

**Effet de l'irradiation locale de la peau
sous la protection du pantothénate de calcium,**

Note de MARIA GHIRCOIASIU, MARIA CLICHICI et ZOLTAN URAY,
présentée par Y. CHARNOT.

Dans la présente recherche, nous avons suivi l'effet radio-protecteur du pantothénate de calcium parce qu'il participe à la synthèse du co-enzyme A, dont le rôle métabolique est important.

Matériel et Technique. — Les expériences ont été effectuées sur deux lots de 8 rats de race Wistar, des deux sexes, provenant de la même mère.

Le traitement avec le pantothénate de calcium a commencé sur les rattes mères auxquelles on a administré la substance dans du lait (100 mg par individu). Le pantothénate de calcium a pénétré par le lait tété, dans l'organisme des petits ratons. Un mois après, la dose a été doublée (deux fois par jour 100 mg) car les ratons ont commencé à consommer, eux aussi, du lait dans lequel on avait dissous le pantothénate de calcium. En outre, les rats ont consommé la nourriture standard *ad libitum*.

Deux mois après, les rats traités au pantothénate de calcium, ainsi que les rats témoins, ont été irradiés localement dans la région fémorale, après épilation préalable, à l'aide d'un applicateur de ^{90}Sr - ^{90}Y (SR 2046) d'un débit de 3,6 rep/s, sur une surface de 2 cm² environ, la dose totale étant de 600 rep.

48 heures après l'irradiation, l'incorporation de la ^{75}Se méthionine a été suivie dans la peau irradiée et dans le foie. La sélénométhionine dissoute dans du soluté physiologique a été injectée par voie intrapéritonéale 48 h après l'irradiation et à la dose de 1 μCi par individu. Les rats ont été sacrifiés 75 minutes après et des échantillons de foie et de peau, de la région fémorale irradiée, de 200 mg chacun, ont été prélevés. Les échantillons ont été traités dans 2 ml de KOH N, puis on a mesuré leur radioactivité avec un compteur à scintillation.

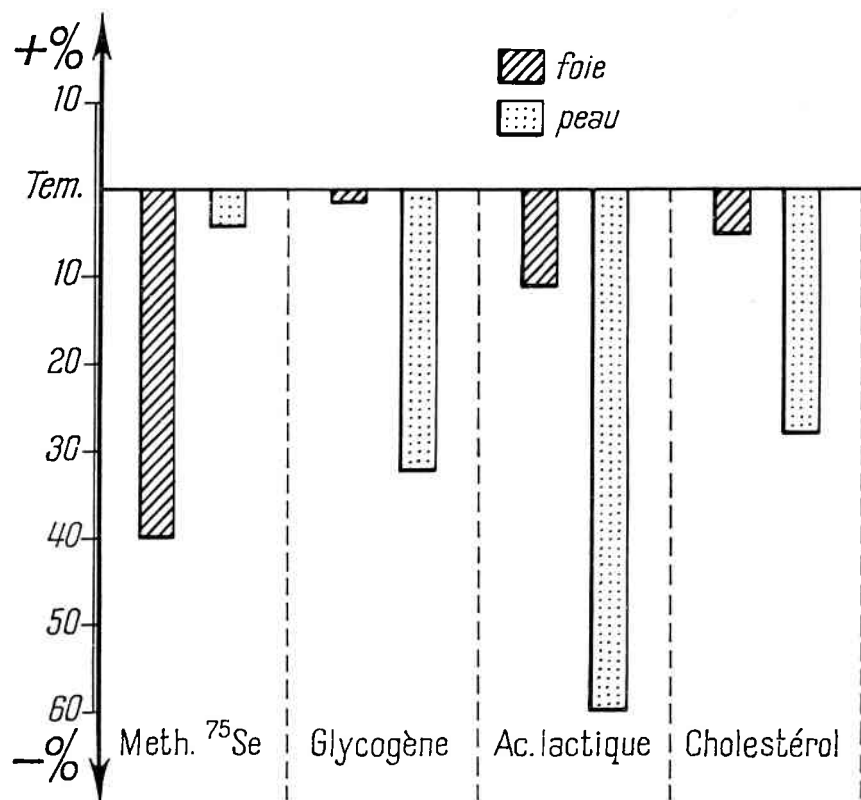
En même temps, on a déterminé la quantité de glycogène, par la méthode de Montgomery (1*), l'acide lactique par la méthode spectrophotométrique de Baker et Summerson (2*) et le cholestérol par la méthode de Rappaport-Einchorne (3*), aussi bien chez les rats irradiés après administration de pantothénate que chez les rats témoins irradiés.

(1*) R. Montgomery, *Arch. Biochem. biophys.*, 1957, t. 67, p. 378.

(2*) J. B. Baker et W. H. Summerson, *J. biol. chem.*, 1941, nr. 2, p. 138.

(3*) Rappaport-Einchorne, *Ann. biol. clin.*, 1961, t. 1-2, p. 166.

Résultats et Discussions. — Au cours des recherches antérieures (4*) effectuées sur des rats irradiés, nous n'avons pas constaté de modifications microscopiques évidentes sur la peau. L'effet de l'irradiation à faibles doses se traduit surtout par des modifications d'ordre biochimiques (5*, 6*, 7*). Elles sont attribuées aux irritations nerveuses locales et aux produits qui sont mis en liberté dans le territoire irradié. Ils agissent par voie vasculaire et nerveuse et peuvent produire l'inhibition du processus de glycolyse et de phosphorylation oxydative, due aux modifications qui apparaissent dans l'activité des différentes enzymes. Nos résultats publiés antérieurement (8*) indiquent une influence évidente de l'irradiation locale de la peau sur l'activité de la transaminase (GTP), de la succinodéshydrogénase et de la cytochrome-oxydase hépatique.



Différences de pourcentages par rapport aux témoins (Tém.) de l'incorporation de la ⁷⁵Se méthionine, du glycogène, de l'acide lactique et du cholestérol dans le foie et la peau, chez les rats traités par le pantothénate de calcium.

Baldini et Ferri (9*), en irradiant par les rayons X des souris traitées par l'acide pantothénique associé à la cystéamine, constatent:

(4*) M. Ghircoiasiu, A. E. Pora, M. Cadariu, Z. Uray et M. Clichici, *Studia Univ. « Babes-Bolyai » Cluj*, ser. biol., 1971, p. 131.

(5*) L. Bruni et A. Mazza, *Minerva dermatologica*, 1962, t. 37, nr. 3, p. 104.

(6*) C. L. Comar, *Radioisotopes in biology and agriculture*. Ed. by McGraw-Hill Book Comp. INC. New-York, Totronto, London, 1955, p. 259.

(7*) C. Strefer, *Strahlenbiochimie*, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New-York, 1965, p. 100.

(8*) M. Ghircoiasiu, M. Clichici et Z. Uray, *Studia Univ. « Babes-Bolyai » Cluj*, fasc. 2, 1973 (sous presse).

(9*) G. Balidini et L. Ferri, *Brit. J. Radiol.*, 1957, t. 30, p. 95.

l'effet radioprotecteur vis-à-vis de l'irradiation, effet qui n'apparaît pas si cet acide est administré seul.

Szodàry et coll. (10*) montrent que les rats traités par l'acide pantothénique et irradiés avec des rayons X, à la dose totale de 900 r, deviennent plus résistants à l'irradiation, mais que la substance n'influence pas les mitoses dans la peau.

Dans nos expériences, l'incorporation de la ^{75}Se -méthionine n'est pas modifiée d'une manière significative dans la peau, mais elle diminue de 40,3 % dans le foie chez les rats traités avec le pantothénate de calcium par rapport aux témoins (fig. 1). La diminution de l'incorporation de la sélénométhionine suggère une baisse de l'utilisation de cet aminoacide dans les synthèses protéiques dans le foie.

Korceak et Speranskaia (11*) montrent que l'irradiation modifie le métabolisme protéique et, par suite, les groupements SH augmentent.

Le glycogène hépatique diminue de plus de 30 % chez les rats irradiés mais, si l'irradiation a lieu sous protection du pantothénate de calcium, la quantité de glycogène hépatique n'est pas modifiée.

Oliva et coll. (12*), après irradiation des rats avec une dose de 500 r, obtiennent une augmentation du glycogène hépatique, attribuée au freinage du cycle de Krebs, comme à la diminution du rythme d'utilisation du glycogène par les tissus, même une heure après l'irradiation.

Paramètres envisagés	Méth. ^{75}Se imp./100 mg		Glycogène mg %		Acide lactique $\mu\text{g}/100$ mg		Cholestérol mg %	
	Tém.	Pantot.	Tém.	Pantot.	Tém.	Pantot.	Tém.	Pantot.
Valeurs moyennes	1310	785	1882	1793	51	45	295	280
Test t		3,77		0,43		0,38		0,52
p		0,001		$p < 0,5$		$p < 0,5$		$p < 0,5$
Diff. %		- 40,3		- 0,42		- 11,7		- 5,08

Tableau I. — Valeurs moyennes et différences de pourcentages dans l'incorporation de la méthionine ^{75}Se , du glycogène, de l'acide lactique et du cholestérol dans le foie des rats traités par le pantothénate de calcium et par rapport aux témoins (Tém).

Le glycogène tégumentaire diminue de 32,6 % chez les rats traités au pantothénate par rapport aux témoins uniquement irradiés. Ce fait indique une intensification du processus de glycolyse qui, cependant, n'entraîne pas d'accumulation d'acide lactique, car celui-ci diminue également dans la peau de 62,5 %.

(10*) I. Szodàry, I. Gazdag et S. Kocsar, *Naturwissenschaften*, 1966, h. 20, b. 527, p. 1.

(11*) L. Korceak et T. A. Speranskiai, *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, 1960, t. 135, p. 1254.

(12*) L. Oliva, F. Misurale, P. Poninie et P. Valli, *Minerva medica*, 1958, t. 41, nr. 57-58.

L'irradiation ayant été faite sous la protection du pantothénate, substance qui participe à la synthèse du coenzyme A, la voie de la dégradation aérobie des glucides de la peau a pu être favorisée, ce qui expliquerait que le glycogène ait diminué et que l'acide lactique ne se soit pas accumulé.

Paramètres envisagés	Méth. ⁷⁵ Se imp/100 mg		Glycogène mg %		Acide lactique µg/100 mg		Cholestérol mg %	
	Tém.	Pantot.	Tém.	Pantot.	Tém.	Pantot.	Tém.	Pantot.
Valeurs moyennes	205	105	92	62	99	37	344	244
Test t		0,77		2,57		3,65		4,78
p		p < 0,5		p < 0,5		0,001		0,001
Diff. %		- 4,34		- 32,6		- 62,6		- 28,1

Tableau II. — Valeurs moyennes et différences de pourcentage pour les mêmes paramètres, dans la peau.

Nos résultats démontrent que lorsqu'on irradie les rats après administration de pantothénate de calcium, il se produit une diminution du cholestérol dans la peau de 28,1 %, mais la quantité du cholestérol hépatique ne se modifie pas.

On peut conclure des expériences présentées ci-dessus qu'un traitement préventif avec des doses faibles de pantothénate de calcium, protège le foie vis-à-vis de certains effets consécutifs à l'irradiation, qui se reflètent dans les valeurs modifiées des indices métaboliques constatés.

(Chaire de Physiologie comparée, Université « Babes-Bolyai », Cluj, Roumanie et Laboratoire de Physiologie générale et comparée, Université Claude Bernard, Lyon I).