

## EFFICACITÉ DE QUELQUES PROTIDES ALIMENTAIRES CHEZ LE PORC

### IV. — DONNÉES COMPLÉMENTAIRES SUR L'ACTION DE LA CHLORTÉTRACYCLINE SUR LE MÉTABOLISME AZOTÉ

J. DELORT-LAVAL, Geneviève CHARLET-LERY et S. Z. ZELTER  
avec la collaboration technique de  
Michèle FISZLEWICZ, Christiane DUMAY, Nadine MOUHOUS  
M. DUMONT-SAINT-PIERRE et P. DURBANT

*Laboratoire de Recherches sur la Conservation et l'Efficacité des Aliments,*  
16, rue Claude-Bernard, Paris (5<sup>e</sup>)

---

### SOMMAIRE

Une nouvelle recherche a été effectuée pour mieux préciser le lieu d'intervention de la chlortétracycline dans le métabolisme azoté du porc, en étudiant la répartition des composés azotés urinaires (urée, ammoniac, azote aminé, créatinine, créatine, acide urique).

Des bilans de huit jours ont été établis sur huit animaux en croissance groupés par paires, dont un sujet recevait du chlorhydrate d'auromycine (20 mg/kg d'aliment sec) et dont l'autre servait de témoin. Les animaux consommaient alternativement un régime protéoprive ou à 4 p. 100 de protéines de tourteau de soja enrichies de 1,2 p. 100 de DL-méthionine.

L'antibiotique ne manifeste aucune action sur la perte azotée endogène.

En régime azoté, il abaisse fortement l'excrétion azotée urinaire, ce qui conduit à une amélioration très nette de la rétention apparente (41,6 p. 100) et de la valeur biologique (11,4 p. 100) des protéines en régime hypoazoté.

L'économie d'azote urinaire porte principalement sur l'urée, plus faiblement sur l'ammoniac et l'azote aminé, alors que la créatinine et la créatine restent inchangées. On émet l'hypothèse qu'une modification, en lieu ou en temps, de l'absorption intestinale de certains acides aminés limitants entraînerait un meilleur équilibre de ces éléments au niveau du sang porte, sans exclure une intervention systémique.

---

### INTRODUCTION

Les antibiotiques interviennent dans de nombreux métabolismes ; ils agissent notamment sur l'activité de la flore intestinale (FRANÇOIS, 1961) et, dans certaines conditions, sur la rétention azotée. Des travaux antérieurs (ZELTER et al., 1961) nous ont en particulier permis de mettre en évidence chez le porc recevant de l'auro-

mycine, un accroissement de la valeur biologique de protéines de poudre d'œuf commerciale au taux de 4 p. 100 dans la ration, sans modification de l'utilisation digestive de l'azote. A ce taux, la réduction de l'excrétion urinaire d'azote était liée à une diminution importante des quantités d'urée et d'ammoniaque de l'urine ; mais ces observations étaient trop limitées pour permettre de préciser le niveau auquel s'effectuait cette épargne. Une méthode indirecte avait, dans ce même travail, montré que, par contre, en régime protéoprive, l'excrétion urinaire d'azote est accrue en présence d'antibiotique.

Une étude plus détaillée des composés azotés urinaires devrait fournir, sur le mécanisme d'action des antibiotiques, des indications intéressantes ; ces substances reflètent en effet soit le métabolisme endogène (créatinine, créatine) soit l'intensité du catabolisme purique (allantoïne, acide urique) ou la dégradation des protéines d'origine alimentaire (azote uréique, ammoniacal et aminé).

Parmi ces composants, la créatinine urinaire est, selon la conception de FOLIN (1905), le principal élément du catabolisme constant : elle a été liée par cet auteur à la masse de protoplasme actif de l'organisme et, par SCHAFFER (1908), à celle des muscles. Cependant, d'après TERROINE et BOY (1933) « elle ne pourrait être un indice valable du métabolisme azoté que si, dans ce métabolisme, elle était en rapport avec la dégradation azotée totale ». L'hypothèse de l'existence d'un tel rapport ne peut être négligée : en effet, une étude récente d'ALBANESE (1959) suggère l'existence d'un rapport entre l'excrétion de créatinine et le métabolisme de base, lui-même relié à la dépense azotée endogène spécifique (MITCHELL et BEADLES, 1950).

La créatine, qualifiée par TERROINE d'« élément différentiel spécifique du métabolisme contingent » n'est présente qu'en très faible quantité dans l'urine d'un animal soumis à un régime ternaire ; en alimentation protéique, son excrétion s'accroît parallèlement à celle de l'azote urinaire total (TERROINE et *al.*, 1932).

Les autres éléments sont communs aux deux métabolismes « constant » et « variable » (FOLIN, 1905). C'est ainsi que, si l'excrétion d'acide urique et surtout d'allantoïne chez le porc est, en régime protéoprive, le reflet du catabolisme purique, il n'en est plus de même en régime azoté, ces éléments pouvant alors avoir une origine alimentaire, et leur concentration varier avec la composition de la ration. Quant aux constituants les plus variables et en général quantitativement les plus importants, urée, ammoniaque, azote aminé, ils ne représentent qu'approximativement, par leur somme, le catabolisme protidique : la dégradation des pyrimidines et d'une partie des purines s'effectue en effet jusqu'au stade de l'ammoniaque. De nombreux facteurs peuvent en outre agir sur la concentration dans l'urine de chacun de ces constituants : présence de générateurs d'acides (POLONOWSKI et *al.*, 1933) dans la ration et importance de la réserve alcaline pour l'ammoniaque, équilibre en acides aminés et composition de la ration pour l'urée et l'azote aminé.

L'objectif de notre étude est de voir dans quelle mesure les quantités de certains composés azotés urinaires — urée, ammoniaque, azote aminé, créatinine, créatine, acide urique — sont modifiées en présence d'un antibiotique, l'auroémicine, et si les variations observées peuvent apporter des précisions sur le mécanisme d'action de cette substance chez le porc. Afin d'amplifier les réactions des animaux, il leur est distribué un régime à 4 p. 100 de protéines.

## MATÉRIEL et MÉTHODES

## a) Animaux

Les huit porcs, mâles castrés, de race *Large White*, des deux essais successifs sont quatre groupes de deux frères, âgés de 90 à 121 jours et pesant entre 26,5 et 35,1 kg au début des essais.

## b) Régimes alimentaires

Le régime protéoprive dont la composition est indiquée dans un mémoire antérieur (ZELTER et CHARLET-LERY, 1961) est légèrement modifié (1). Sa teneur en matière azotées totales ( $N \times 6,25$ ) est comprise entre 0,46 et 0,66 g par kilo de matière sèche.

En régime à 4 p. 100 de protéines, la ration se compose d'un mélange, en proportions voulues, de ce même aliment et d'un tourteau de soja dépelliculé renfermant 557 g de matières azotées totales par kilo de matières sèche. Ce tourteau bien cuit [activité uréasique (DELORT-LAVAL et ZELTER, 1960) nulle, taux de solubilité trypsique corrigé (DELORT-LAVAL et BOZA LOPEZ, 1964) élevé], est complété par 1,2 p. 100 de DL-méthionine, afin de satisfaire les besoins du porc en acides aminés soufrés, soit 4 p. 100 des protéines du régime (EVANS, 1960).

La chlortétracycline est ajoutée au taux de 20 mg par kilo de matière sèche d'aliment, sous forme de solution acide (pH voisin de 2) préparée chaque matin. Les repas sont distribués deux fois par jour et les refus, collectés avec soin, sont pesés après chaque repas.

## c) Collecte des excréta

Les animaux, placés en cages à métabolisme individuelles, sont en outre munis d'appareils de collecte de l'urine (ZELTER et CHARLET-LERY, 1961) qui évitent les contaminations et les pertes par évaporation. L'urine est recueillie dans des bocalux contenant de l'acide sulfurique à 25 p. 100 (p/p) et une solution alcoolique de thymol à 10 p. 100 (p/v) à des doses permettant d'atteindre, dans le milieu, des concentrations respectives de l'ordre de 10 ml et 0,7 ml par litre. Nous avons vérifié que ces agents de conservation assurent la stabilisation des échantillons conservés au réfrigérateur, au moins durant les 48 heures qui séparent l'émission d'urine de son analyse complète.

Des sacs en polyéthylène, changés deux fois par jour, sont fixés à la partie postérieure de l'animal par un système de harnais et facilitent la récolte des fécès.

## d) Analyses chimiques

Les échantillons frais d'aliment protéoprive, de fécès et d'urine sont gardés aux environs de + 2°C.

Leur teneur en azote est dosée par la technique de semi-micro KJELDAHL (2). Cette analyse est effectuée sur des prélèvements proportionnels d'urine tous les deux jours et de fécès frais tous les quatre jours.

Les autres dosages effectués sur les urines sont les suivants :

— N ammoniacal par microdiffusion à froid en présence de potasse (CONWAY, 1950).

— N uréique par la méthode colorimétrique de SCHRAMM et AINES (1959). Nous avons renoncé à la méthode au xanthidrol (*in* LOISELEUR, 1954) qui ne s'applique pas à des concentrations d'urée trop faibles. D'autre part, la méthode à l'uréase (*in* HORWITZ, 1955), la plus spécifique, nous avait semblé préférable, mais cette technique ne permet pas d'obtenir une transformation totale de l'urée en ammoniacque en solution pure ; sa précision est insuffisante pour de faibles doses d'urée en présence de quantités importantes d'ammoniacque.

— N aminé selon la technique décrite par ALBANESE et IRBY (1944). Cette méthode au cuivre, moins spécifique que celle de MICHEL (1961) à laquelle nous l'avons comparée, lui a été préférée en raison de la présence de quantités importantes d'ammoniacque dans l'urine. De plus, l'azote aminé

(1) Poudre de papier-filtre : 8 p. 100.

Par kilo de matière sèche : choline : 1,0 g ; vit. B<sub>12</sub> : 10,0 mmg.

Par jour : 5400 UI vit. A ; 900 UI vit. D<sub>2</sub>.

(2) Catalyseurs : Oxyde rouge de mercure et sulfate de cuivre. Distillation dans l'appareil Parnas et Wagner et titration directe par H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 0,02 N, en présence d'acide borique à 1 p. 100 et de l'indicateur de CONWAY (1950).

libre que dose la méthode de MICHEL ne représente qu'une faible part de l'azote aminé total et sa teneur augmente au cours de la conservation des échantillons. Cette variation ne s'observe pas pour l'azote aminé dosé par la méthode au cuivre.

— La créatinine et la créatine par la réaction de JAFFE, après élimination des substances interférentes par l'éther sulfurique (TAUSSKY, 1956).

— L'acide urique par absorption à 290 m $\mu$  (WHARTON et WHARTON, 1960).

Il n'a pas été possible pour des raisons pratiques de doser l'allantoïne, dont il aurait été pourtant intéressant de connaître la teneur dans l'urine.

#### e) Schéma expérimental

La technique utilisée est celle de la comparaison des animaux par paires : l'effet de longue durée de l'antibiotique sur la flore intestinale interdit l'intervention des régimes.

Deux essais identiques se sont succédés. Chacun d'eux comporte, après une phase d'alimentation azotée normale (100 g m.a.d./u.f.), pour l'acclimatation des animaux, deux périodes expérimentales de seize jours dont les huit derniers servent à l'établissement des bilans détaillés d'azote.

TABLEAU I

#### Dispositif expérimental

Période ↓	Animaux →	RZ	SY	TA	UB
I .....		N	NC	n	nC
II .....		n	nC	N	NC

C = chlortétracycline  
n = régime protéoprive  
N = régime hypoazoté (soja + méthionine)

R S T U : Essai A  
Y Z A B : Essai B

Chaque essai porte sur quatre animaux répartis en deux groupes, dans chacun desquels un sujet est traité continuellement aux antibiotiques (S, U, Y, B) et l'autre sert de témoin (R, T, Z, A). Le dispositif adopté (tabl. I) permet d'observer l'effet de l'antibiotique aussi bien en alimentation ternaire qu'en régime à 4 p. 100 de protéines. Pour le calcul de la valeur biologique, les dépenses d'azote métabolique fécal et endogène urinaire mesurées en régime protéoprive sont rapportées respectivement à la matière sèche fécale et à la taille métabolique des animaux en période d'alimentation azotée (ZELTER et CHARLET-LERY, 1961), sans correction d'âge.

## RÉSULTATS

Les résultats sont groupés dans les tableaux 2 à 6 et les figures 1 et 2.

Durant la phase d'alimentation ternaire, l'excrétion urinaire endogène totale est réduite de 7,9 p. 100 en présence d'antibiotique et de 5,5 p. 100 si on la rapporte à la taille métabolique (P<sup>0,70</sup>). Ces différences sont faibles et non significatives. L'azote métabolique fécal n'est pas influencé par l'auréomycine (tabl. 3).

TABLEAU 2

*Résultats moyens journaliers périodiques*

Animal Période	Poids (kg)	M.S.i. (*) (g)	M. S. i. /P <sub>0,70</sub> (g)	C.U.D. (*) M. S. (%)	N ingéré (g)	N fécal (g)	N digéré vrai (g)	N urinaire (g)	N bilan (g)
<i>Expérience A</i>									
R I.....	31,7	1 127,1	100,3	85,0	7,75	2,32	7,45	3,04	2,39
S I x.....	27,0	1 022,3	101,8	84,1	7,03	2,54	6,48	2,25	2,24
T I.....	33,6	1 031,2	88,1	84,5	0,59	1,87		1,68	— 2,96
U I x.....	32,4	1 068,8	92,6	83,7	0,61	1,96		1,52	— 2,87
R II.....	32,8	918,1	79,8	82,6	0,42	1,90		1,74	— 3,22
S II x.....	28,8	951,2	90,5	83,5	0,44	1,91		1,51	— 2,98
T II.....	36,0	1 135,4	92,4	84,5	7,16	2,62	6,61	3,01	1,53
U II x.....	35,6	1 176,1	96,5	84,1	7,40	2,62	6,85	2,30	2,48
<i>Expérience B</i>									
Y I x.....	35,8	1 335,4	109,1	83,9	10,14	3,37	9,86	3,51	3,26
Z I.....	35,3	1 357,7	112,3	83,4	10,32	3,29	9,62	4,96	2,07
A I.....	37,0	1 427,7	114,0	83,8	0,76	2,62		2,29	— 4,15
B I.....	36,0	1 420,2	115,6	83,5	0,75	2,54		1,97	— 3,76
Y II x.....	38,8	1 515,4	117,0	82,6	1,00	3,06		2,31	— 4,37
Z II.....	38,3	1 509,2	117,6	83,1	1,00	2,92		2,24	— 4,13
A II.....	41,3	1 537,6	113,6	83,7	11,61	4,15	10,29	4,93	2,53
B II x.....	40,8	1 546,9	115,4	85,3	11,68	3,58	10,56	4,02	4,08

(\*) M. S. i = Matière sèche ingérée. C. U. D. = Coefficient d'utilisation digestive.

x — Animaux recevant de l'Auréomycine.

En régime à 4 p. 100 de protéines, l'antibiotique n'a aucun effet sur l'azote fécal total, donc sur l'utilisation digestive des protéines. L'action exercée sur l'excrétion azotée urinaire par unité de taille métabolique est par contre hautement significative et l'épargne atteint 22,4 p. 100 (tabl. 4). Cette épargne entraîne une amélioration très nette de la rétention apparente (41,6 p. 100) et de la valeur biologique (11,4 p. 100) des protéines du régime (tabl. 5).

L'examen de la répartition des composés de l'urine (tabl. 6) permet de constater que l'addition d'azote au régime protéoprive se marque toujours par un accroissement relatif considérable pour l'urée, notable pour l'azote aminé et l'acide urique, faible ou nul pour l'azote ammoniacal, la créatinine et la créatine.

Aux deux niveaux azotés expérimentés (0,5 et 4 p. 100 de protéines), l'addition d'antibiotique entraîne une économie d'azote urinaire qui porte principalement sur l'urée et, dans une moindre mesure, sur l'ammoniaque, l'azote aminé et l'acide urique. Les variations relatives de la créatinine et de la créatine sont très faibles. L'économie concerne surtout la somme N-urée + N-NH<sub>3</sub> + N-aminé qui représente 80,1 p. 100 de l'épargne totale d'azote en inanition protéique et 84,1 p. 100 en régime hypoazoté (tabl. 6). Ce taux atteint même 87,3 p. 100 si les données sont rapportées à l'azote digéré vrai (fig. 1).

TABLEAU 3

*Dépenses azotées endogènes journalières en absence  
et en présence de chlortétracycline*

Expérience	N fécal métabolique						N. endogène urinaire			
	Nf total (*) (g)		Nf % M. S. i. (*)		Nf % M. S. f. (*)		Nu (*) (mg)		Nu./P <sup>0,70</sup> (mg)	
	s. A. (**)	a. A. (**)	s. A.	a. A.	s. A.	a. A.	s. A.	a. A.	s. A.	a. A.
A I. ....	1,87	1,96	0,181	0,184	1,17	1,12	1 680	1 520	144	132
A II. ....	1,90	1,91	0,207	0,201	1,20	1,22	1 740	1 510	151	144
B I. ....	2,62	2,54	0,183	0,179	1,43	1,08	2 290	1 970	183	161
B II. ....	2,92	3,06	0,193	0,202	1,15	1,16	2 240	2 310	174	178
Moyenne	2,33	2,37	0,191	0,191	1,16	1,14	1 990	1 830	163	154
Écart (1)	+ 1,7		0		+ 1,7		- 7,9		- 5,5	

(\*) Nf = Azote fécal. Nu = Azote urinaire. M. S. f. = Matière sèche fécale.

M. S. i. = Matière sèche ingérée

(\*\*) s. A. = sans antibiotique. a. A. = avec antibiotique.

(1) = [(s. A. - a. A.) / s. A. × 100].

TABLEAU 4

*Excrétion d'azote en régime à 4 p. 100 de protéines,  
rapportée à la matière sèche ingérée et fécale et à la taille métabolique*

Animal	g. Nf % M. S. i. (*)		Nf % M. S. i. (*)		mg Nu/P <sup>0,70</sup> (*)	
	s. A. (*)	a. A. (*)	s. A.	a. A.	s. A.	a. A.
R. ....	1,372		0,206		270,3	
S. ....		1,564		0,249		224,5
T. ....	1,488		0,230		245,4	
U. ....		1,400		0,223		189,1
Y. ....		1,569		0,252		287,0
Z. ....	1,459		0,242		410,3	
A. ....	1,659		0,270		364,2	
B. ....		1,575		0,231		299,8
Moyenne	1,494	1,527	0,237	0,239	322,5	250,1
Effet d'épargne (1)	- 2,21		- 0,84		+ 22,4	

(\*) Nf. = Azote fécal.

M. S. f. = Matière sèche fécale. M. S. i. = Matière sèche ingérée. Nu. = Azote urinaire.

s. A. = sans antibiotique. a. A. = avec antibiotique.

(1) = [(s. A. - a. A.) / s. A.] × 100

TABLEAU 5

*Influence de la chlortétracycline sur la digestibilité vraie, la rétention apparente et la valeur biologique des protéines du tourteau de soja cuit + méthionine en régime à 4 p. 100 de protéines*

Sans antibiotique				Avec antibiotique		
Animal	C. U. D. vrai (1)	$\frac{\text{Nda}-\text{Nu}}{\text{Nda}} \times 100$ (1)	V. B. (1)	C. U. D. vrai (1)	$\frac{\text{Nda}-\text{Nu}}{\text{Nda}} \times 100$ (1)	V. B. (1)
<i>Expérience I</i>						
R .....	96,2	44,0	82,0			
T .....	92,2	33,7	81,1			
S .....				92,1	49,8	87,5
U .....				92,6	51,8	89,4
<i>Expérience II</i>						
Z .....	93,2	29,5	70,3			
A .....	88,7	33,9	76,2			
Y .....				91,3	48,1	85,6
B .....				90,4	50,4	82,3
Moyenne	92,6	35,3	77,4	91,6	50,0	86,2
Écart-type	3,09	6,16	5,38	0,96	1,53	3,03
Différence des moyennes (a. A. — s. A.)				— 1,0	14,7 (2)	8,8 (2)
Effet d'épargne (2)				+ 1,2	— 41,6	— 11,4

(1) Nda. = N digestible apparent. Nu = Azote urinaire.

C. U. D. = Coefficient d'utilisation digestive. V. B. = Valeur biologique.

(2)  $[(s. A. - a. A.) / s. A.] \times 100$

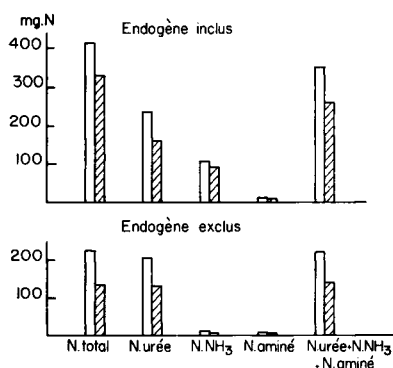
(3) Différence significative ( $P < 0,05$ )

TABLEAU 6

Répartition des constituants azotés urinaires en régime protéoprive et à 4 p. 100 de protéines (soja + méthionine), en présence et en absence de chlortétracycline

Régime	N urinaire total (g)	N urée (mg)	N ammoniacal (mg)	N aminé (mg)	N acide urique (mg)	N créatinine (mg)	N créatine (mg)	N créatinine + créatine (mg)
A. — Témoin. Sans antibiotique								
Sans azote .....	1,99	279	862	55	39	331	15	346
Avec azote.....	3,98	2056	855	90	50	359	15	374
B. — Avec antibiotique								
Sans azote .....	1,83	237	789	44	34	314	17	331
Avec azote.....	3,02	1377	739	79	42	347	19	366

Effet d'épargne de l'antibiotique sur certains constituants urinaires, rapporté à la différence d'azote total, prise égale à 100.								
Sans azote .....	100	26,2	46,8	7,1	3,1	11,1	— 1,6	9,5
Avec azote.....	100	70,9	12,1	1,2	0,8	1,2	— 0,4	0,8



□ Témoin  
▨ Antibiotique

FIG. 1. — Effet de l'aureomycine sur l'excrétion urinaire de certains composés azotés (rapportée au g d'azote digéré vrai)

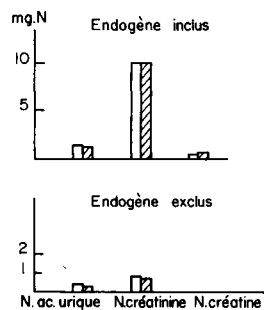


FIG. 2. — Effet de l'aureomycine sur l'excrétion urinaire de certains composés azotés (rapportée au kg de poids vif)



## DISCUSSION

La croissance des animaux ne constitue pas dans ces essais un indice valable de l'efficacité de l'auréomycine, en raison de la brièveté des périodes de bilans.

L'effet éventuel de l'antibiotique sur l'appétit des animaux est masqué par le maintien d'un taux constant de matière sèche distribuée (4 p. 100 du poids vif). De ce fait, la différence entre les taux de réplétion de matière sèche (m. s. i./P<sup>0,70</sup>) n'est que de 1 p. 100 en régime hypoazoté. En alimentation ternaire, cette différence atteint 4 p. 100, ce qui ne peut pas modifier la dépense endogène, comme l'ont montré ZELTER et CHARLET-LÉRY (1961).

Nos résultats indiquent que la chlortétracycline n'agit pas sur l'excrétion d'azote métabolique fécal et confirment nos précédentes observations (ZELTER et *al.*, 1961).

Dans la présente expérience effectuée selon la technique des paires, l'excrétion azotée endogène par unité de taille métabolique est abaissée en présence de chlortétracycline (— 5,5 p. 100). Une variation de même sens, mais plus faible (— 3,3 p. 100), a été rapportée dans la précédente étude (ZELTER et *al.*, 1961) ; mais, dans celle-ci, les dépenses ayant été mesurées sur les mêmes sujets au cours de deux périodes protéoprives successives dont la seconde comportait l'antibiotique, il avait semblé logique de tenir compte de l'évolution de la dépense endogène en fonction de l'âge (BRODY, 1945 ; ZELTER et CHARLET-LÉRY, 1961). Les données ainsi corrigées faisaient dès lors ressortir que l'ingestion de chlortétracycline augmentait très sensiblement (+ 18 p. 100), mais non significativement, la perte endogène.

Nos expériences actuelles ne confirment pas cette conclusion basée sur une correction qui ne serait peut-être pas pleinement justifiée. En effet, si la diminution de la dépense est très rapide et très importante chez les porcs d'un poids inférieur à 20 kg, ce phénomène s'atténue beaucoup pour les animaux plus lourds, tels ceux de nos essais (BRODY, 1945) ; de plus, l'amplitude des variations individuelles est très large et peut atteindre 40 p. 100 (ARMSTRONG et MITCHELL, 1955 ; ZELTER et CHARLET-LÉRY, 1961). Ces remarques et l'insuffisance du nombre des données n'autorisent pas à se prononcer sur l'intervention de la chlortétracycline au niveau de la dépense endogène d'azote.

L'action de cet antibiotique sur la rétention apparente et sur la valeur biologique chez le porc est aussi significative pour le tourteau de soja cuit additionné de méthionine que dans le cas de la poudre d'œuf commerciale (ZELTER et *al.*, 1961). Les résultats de FORBES (1954) sur le rat montrent également en régime à 5 p. 100 de poudre d'œuf, une réduction de l'excrétion azotée urinaire en présence d'auréomycine.

L'économie d'azote porte surtout sur les éléments de la dépense azotée d'origine exogène, urée, ammoniacque et azote aminé. A l'amélioration de la valeur biologique qui en résulte, on peut relier la diminution du coefficient d'oxydation protéique (TERROINE et BOY, 1933) qui porte sur les mêmes éléments : ce coefficient (tabl. 7) reste pratiquement constant pour de faibles variations de la valeur biologique ; il est très sensiblement réduit quand cette dernière croît de manière importante.

Les éléments du catabolisme endogène ne sont que peu modifiés. La créatinine urinaire n'est pas influencée par la présence d'auréomycine (fig. 2). Le rapport

N créatinine/N total varie en fonction inverse de la valeur biologique (tabl. 7), comme l'ont souligné MURLIN *et al.* (1948) ; sa mesure est simple et reflète avec précision l'influence de l'antibiotique sur la valeur biologique d'un régime hypoazoté chez le porc. Les variations observées pour l'acide urique et la créatine ne peuvent être discutées en raison de la très faible concentration de ces produits dans l'urine et de la précision limitée de leur dosage.

TABLEAU 7

*Comparaison de quelques coefficients caractéristiques du métabolisme azoté en l'absence et en présence d'aureomycine*

	Valeur biologique			Coefficient d'oxydation protéique N-urée/(N-urée + N-NH <sub>3</sub> + N-aminé)			N créatinine/N urinaire total		
	s. A. (*)	a. A. (*)	V. R. (*)	s. A.	a. A.	V. R.	s. A.	a. A.	V. R.
R .....	82,0		— 6,7	61,3		+ 1,1	0,113		— 8,0
S .....		87,5			60,6			0,122	
T .....	81,1		— 10,2	55,5		+ 16,4	0,107		— 33,6
U .....		89,4			46,4			0,143	
Y .....		85,6	— 21,8		66,0	+ 18,2		0,112	— 45,5
Z .....	70,3			80,7			0,077		
A .....	76,2		— 8,0	66,5		+ 8,9	0,083		— 18,0
B .....		82,3			60,6			0,098	

(\*) s. A. = Sans antibiotique

a. A. = Avec antibiotique

V. R. = Variation relative =  $[(s. A. - A. a)/s. A.] \times 100$

L'augmentation de la valeur biologique que nous avons observée de manière répétée chez le porc pour des protéines équilibrées (poudre d'œuf, soja supplémenté en méthionine) ne peut se concevoir comme une conséquence directe d'une absorption intestinale accrue qui aurait dû se traduire au niveau de l'utilisation digestive globale. De plus, un supplément d'absorption d'azote de composition constante n'aurait pu entraîner logiquement que la diminution ou au plus le maintien de la valeur biologique (FORBES *et al.*, 1958). Il faut donc supposer un mode d'intervention différent.

En effet, selon DRAPER (1958), la radiolysine est mieux absorbée au niveau de l'intestin grêle en présence d'antibiotique, et l'hypothèse qu'il en soit de même pour les autres acides aminés du contenu intestinal n'est pas écartée par l'auteur. De même, les travaux de CARROLL *et al.* (1953) montrent que certains acides aminés (cystine, méthionine, lysine, leucine) sont absorbés dans la même proportion que l'azote total du contenu intestinal.

On pourrait donc penser à des actions portant soit sur l'activité des enzymes protéolytiques, soit sur celle de la flore digestive (FRANÇOIS et MICHEL, 1958) soit sur les facteurs qui règlent le passage à travers la paroi intestinale (DRAPER, 1958). Il en résulterait une modification en lieu ou en temps de l'absorption de certains acides aminés limitants, entraînant un meilleur équilibre de ces éléments au niveau du sang porte. Ces hypothèses n'écartent pas l'éventualité d'une action au niveau systémique, suggérée par certains auteurs, bien que, dans nos conditions expérimentales, l'ingestion de chlortétracycline n'ait pas modifié le métabolisme azoté endogène.

*Reçu pour publication en juillet 1963.*

### REMERCIEMENTS

Nous remercions vivement les Sociétés : Société Industrielle des Oléagineux, Rhône-Poulenc et Alimentation Équilibrée Commeny, qui nous ont offert, respectivement, le tourteau de soja cuit, l'aureomycine et la DL-méthionine.

### SUMMARY

#### EFFICIENCY OF SOME DIETARY PROTEINS IN THE PIG. IV. FURTHER DATA ON THE ACTION OF CHLORTETRACYCLINE ON THE NITROGEN METABOLISM

Aureomycin introduced into a diet containing 4 p. 100 protein as egg powder increases the biological value of the dietary nitrogen without affecting its digestibility (ZELTER *et al.*, 1961). However, the reduced excretion of urinary nitrogen, coupled with its increased biological value, may affect a variety of substances *e. g.* urea, ammonia, amino-nitrogen, creatinine, etc. The quantitative determination of these substances, though difficult to interpret, can provide interesting pointers to the mode of action of the antibiotic.

The experiments undertaken consisted of two successive tests. In each test 4 pigs, each weighing about 30 kg, were placed in individual metabolic crates. They were fed a low-nitrogen diet (4 p. 100 protein as toasted soybean oil meal + methionine) or a protein-free diet (containing 0.5 to 0.7 g crude protein per kg of dry matter) with or without chlortetracycline (20 mg/kg ingested dry matter) as described in table 1.

Nitrogen was determined on the ingesta and excreta by the KJELDAHL method. Furthermore, quantitative estimations of urea, ammonia, amino-nitrogen, creatinine, creatine and uric acid were carried out on aliquots taken from samples of 48 hours urine.

Results (tables 2-6, fig. 1 and 2) show that in the presence of chlortetracycline :

- 1) on a protein-free diet, urinary excretion of nitrogen is slightly, but not significantly reduced (7.9 p. 100) ;
- 2) on a 4 p. 100 protein diet, a significant sparing action was noted : 41.6 p. 100 on the apparent retention, and 11.4 p. 100 on the biological value ;
- 3) variations of urinary creatinine and creatine were negligible.

The sparing effect of the antibiotic concerns above all the sum urea-N + ammonia-N + amino-N which represents over 80 p. 100 of the difference in urinary nitrogen on either a protein-free diet or a low-nitrogen diet.

It has also been possible to confirm (table 7) the relationship between the biological value and either the « coefficient d'oxydation protéique » (TERROINE and BOY, 1933) or the ratio creatinine-N : urine-N (MURLIN *et al.*, 1948).

These results suggest that the action of chlortetracycline may be felt at the intestinal stage, bringing about a modification, in time or in place, of the intestinal absorption of certain limiting amino-acids, and a better equilibrium of these elements in the portal blood ; but this theory does not rule out the possibility of a systemic action of the antibiotic.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ALBANESE A. A., 1959. *Protein and amino acid nutrition*, 297-347. Academic Press, New York and London.
- ALBANESE A. A., IRBY V., 1944. Determination of urinary amino nitrogen by the copper method. *J. Biol. Chem.*, **153**, 583-588.
- ARMSTRONG D. G., MITCHELL H. H., 1955. Protein nutrition and the utilization of dietary protein at different levels of intake by growing swine. *J. Anim. Sci.*, **14**, 49-68.
- BRODY S., 1945. *Bioenergetics and growth*. 352-387. Reinhold Publishing Corporation, New York.
- CARROLL R. W., HENSLEY G. W., SITTLER C. L., WILCOX E. L., GRAHAM W. R., 1953. Absorption of nitrogen and amino acids from soybean meal as affected by heat treatment or supplementation with aureomycin and methionine. *Arch. Biochem. Biophys.*, **45**, 260-269.
- CONWAY W. J., 1950. *Microdiffusion analysis and volumetric error*, 3<sup>e</sup> éd., 15-97. Crosby Lockwood and Son Ltd, London.
- DELORT-LAVAL J., ZELTER S. Z., 1960. État actuel du problème de la qualité des tourteaux de soja et de son contrôle par des tests chimiques. *Industries Alim. anim.*, **110**, 25-34.
- DELORT-LAVAL J., BOZA LOPEZ J., 1964. Efficacité de quelques protides alimentaires chez le porc. V. *Ann. Zootech.* **13**, (1), à paraître.
- DRAPER H. H., 1958. The absorption of radiolysine by the chick as affected by penicillin administration. *J. Nutr.*, **64**, 33-42.
- EVANS R. E., 1960. The effect of adding lysine and methionine to the diet of pigs kept on low protein vegetable foods. *J. Agr. Sci.*, **54**, 266-273.
- FOLIN O., 1905. A theory of protein metabolism. *Am. J. Physiol.*, **13**, 117-138.
- FORBES R. M., 1954. Studies on the influence of antibiotics and methionine on nitrogen utilisation and basal metabolism of the growing male albino rat. *J. Nutr.*, **53**, 275-288.
- FORBES R. M., VAUGHAN Lucile, YOHE, Martha, 1958. Dependence of biological value on protein concentration in the diet of the growing rat. *J. Nutr.*, **64**, 291-302.
- FRANÇOIS A. C., 1961. Mode d'action des antibiotiques sur la croissance. *Rapports généraux 8<sup>e</sup> Cong. intern. Zootechnie, Hambourg*, 57-77. Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart.
- FRANÇOIS A. C., MICHEL M., 1958. Métabolisme de la flore intestinale du porc. *Ann. Nutr. Alim.*, **12**, 152-161.
- HORWITZ W., 1955. Official methods of analysis of the Association of Official Agricultural Chemists. 8<sup>e</sup> éd., 370-371. *Assoc. Off. Agric. Chemists, Washington 4, D. C.*
- LOISELEUR J., 1954. *Techniques de Laboratoire*. Tome II, 117. Masson et Cie, Paris.
- MICHEL M., 1961. Dosage de l'azote aminé dans quelques liquides biologiques. *Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys.*, **1**, 248-255.
- MITCHELL H. H., BEADLES J. R., 1950. Biological values of six partially purified proteins for the adult albino rat. *J. Nutr.*, **40**, 25-40.
- MURLIN J. R., SZYMANSKY T. A., NASSET E. C., 1948. Creatinine nitrogen percentage as a check on the biological values of proteins. *J. Nutr.*, **36**, 171-175.
- POLONOVSKI M., BOULANGER P., BIZARD G., 1933. Ammoniaque sanguine et ammoniaque urinaire: l'ammoneophanèrese rénale. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **15**, 863-937.
- SCHAFFER P. A., 1908. In ALBANESE A. A., 1959. *Protein and amino acid nutrition*. 323. Academic Press, New York and London.
- SCHRAMM G., AINES P. D., 1959. Colorimetric determination of urease activity in soybean meal. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **36**, 1-3.
- TAUSSKY Hertha H., 1956. A procedure increasing the specificity of the Jaffé reaction for the determination of creatine and creatinine in urine and plasma. *Clin. Chem. Acta*, **1**, 210-223.
- TERROINE E. F., GIAJA A., BAYLE B., 1932. Formation de la créatinine et des corps puriques au cours de la dégradation des matières protéiques exogènes. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **14**, 900-915.
- TERROINE E. F., BOY Germaine, 1933. La répartition des représentants urinaires du métabolisme azoté et sa signification physiologique. V. Le métabolisme protéique exogène. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **15**, 1163-1217.
- ZELTER S. Z., CHARLET-LÉRY Geneviève, 1961. Efficacité de quelques protides alimentaires chez le porc. I. *Ann. Biol. anim. Bioch., Biophys.*, **1**, 29-46.
- ZELTER S. Z., CHARLET-LÉRY Geneviève, DURAND-SALOMON Michèle, VAZ-PORTUGAL A., 1961. Efficacité de quelques protides alimentaires chez le porc. II. Auréomycine et métabolisme azoté. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **1**, 222-235.
- WHARTON Martha L., WHARTON D. R. A., 1960. The determination of uric acid in biological fluids. I. A modification of the method of Bergmann and Dikstein. *Analyt. Biochem.*, **1**, 213-217.