

ÉLIMINATION RÉNALE DE L'URÉE CHEZ LES BOVINS DOMESTIQUES TROPICAUX

I. — RELATIONS ENTRE L'URÉMIE ET L'ÉLIMINATION RÉNALE DE L'URÉE

C. LABOUCHE (1)

Laboratoire national de Recherches vétérinaires, Dakar, (Sénégal)

RÉSUMÉ

L'élimination rénale de l'urée a été mesurée chez 57 vaches abreuvées à volonté et soumises à des régimes alimentaires variés; pendant dix-neuf mois, tous les quinze jours, des prélèvements de sang et d'urine ont été effectués et l'urée et la créatinine y furent dosés. Le pourcentage de réabsorption de l'urée filtrée a été confronté à l'urémie, à l'intensité de la réabsorption de l'eau et celle-ci à son tour à l'urémie.

Le pourcentage de réabsorption de l'urée filtrée varie avec l'urémie et la réabsorption de l'eau; celle-ci dépend également de la concentration sanguine en urée. Le rôle du rein dans l'établissement de l'urémie est discuté; les résultats obtenus montrent, par ailleurs, que l'élimination rénale de l'urée chez les bovins ne peut être considérée comme le simple résultat d'une filtration glomérulaire et d'une réabsorption passive.

INTRODUCTION

La concentration sanguine en urée, chez les bovins domestiques tropicaux, oscille au cours de l'année, d'une manière ample et régulière, entre des valeurs relativement faibles et des taux beaucoup plus élevés limitant une marge de variation dont les niveaux extrêmes sont approximativement dans le rapport de 1 à 3 (LABOUCHE et coll., 1960 *a, b, c d.*). Si les urémies faibles s'observent en saison sèche, les concentrations élevées se rencontrent soit pendant les périodes de précipitation, soit en fin de saison des pluies. Dans tous les cas, ces phénomènes météorologiques déterminent des modifications de la composition chimique des fourrages consommés au pâturage (apport azoté global, rapport glucides/azote) capables d'entraîner des variations de l'ammoniogenèse dans le rumen responsables, en grande partie, des variations urémiques observées (LABOUCHE, 1968).

(1) Adresse actuelle : INRA - Recherches vétérinaires; Laboratoire de Pharmacologie-Toxicologie. École nationale vétérinaire, 31 - Toulouse.

Il n'en reste pas moins que la concentration sanguine en urée ne saurait être envisagée uniquement sous l'angle de l'uréogénèse, car elle est également conditionnée par l'intensité des phénomènes d'élimination uréique, l'urémie ne traduisant, en définitive, que la somme algébrique de ces deux interventions antagonistes et simultanées.

Nous avons donc été amenés à étudier les rapports susceptibles d'exister entre l'urémie et l'élimination rénale de l'urée qui constitue la voie d'excrétion la plus importante. Les conditions de cette étude et les résultats obtenus constituent l'objet du présent travail.

MÉTHODES

Comparer l'élimination rénale d'une substance à sa concentration plasmatique, revient à en mesurer la clearance ; en effet, si U est la concentration urinaire, V , le volume d'urine récoltée en un temps donné et P , la concentration plasmatique, le rapport UV/P constitue, par définition l'expression de la clearance rénale.

Cependant, une récolte suffisamment précise de l'urine est pratiquement impossible chez des animaux aussi indisciplinés que des bovins à demi domestiqués. On peut, néanmoins, pallier cette difficulté en mesurant, non plus la valeur absolue de la clearance, mais sa valeur relative obtenue en comparant la clearance étudiée à celle d'une autre substance prise comme référence : le rapport des clearances annule l'intervention du volume urinaire ; si la substance de référence choisie présente la particularité de s'éliminer uniquement par filtration glomérulaire, le rapport des clearances fournira, de plus, de précieuses indications sur le mécanisme d'élimination rénale de la substance soumise à l'investigation.

Nous avons donc étudié le rapport entre la clearance de l'urée et le taux de filtration glomérulaire. Celui-ci est habituellement déterminé par la clearance de l'inuline ; cependant, les difficultés de l'établissement et du maintien d'une concentration constante de ce produit dans le sang, nous a conduit à lui préférer la créatinine rencontrée spontanément dans le sang, dont la clearance, chez les Ruminants, est identique à celle de l'inuline, à la condition de déterminer sa concentration par une méthode de dosage spécifique (SCHMIDT-NIELSEN ET OSAKI, 1958) ; en effet, il existe des différences notables entre les deux clearances si la créatinine est amenée dans le sang par une injection lente et continue (SPERBER ET SPERBER, 1956 ; LADD *et al.*, 1957) ou bien si l'on dose, non plus la créatinine « vraie », mais l'ensemble des chromogènes sanguins donnant une réponse positive à la réaction de JAFFE (POULSEN, 1957).

La connaissance de l'urémie, U_s , de la créatininémie, Cr_s , de l'urée urinaire, U_u , et de la créatinine urinaire, Cr_u , permet de calculer deux expressions : R_u et $R_{H_{20}}$.

$$R_u = 1 - \frac{U_u}{U_s} \times \frac{Cr_s}{Cr_u} = 1 - \frac{\text{clearance de l'urée}}{\text{clearance de la créatinine}}$$

$$R_{H_{20}} = \frac{Cr_u}{Cr_s}$$

R_u représente le pourcentage d'urée filtrée qui fait l'objet d'une réabsorption au cours du transit rénal, et traduit, par conséquent, l'efficacité de la réabsorption uréique rénale. $R_{H_{20}}$ objective la quantité de plasma qui doit être nécessairement filtrée pour obtenir un volume donné d'urine ; par exemple, si $R_{H_{20}} = 140$, la production d'un litre d'urine demandera la filtration de 140 litres de plasma. Par conséquent, une valeur élevée de $R_{H_{20}}$ traduira la production d'une urine concentrée et une importante réabsorption hydrique, tandis que des valeurs faibles auront une signification inverse.

Nos observations ont porté sur un effectif de 57 vaches comportant des animaux de race zébu, mais également des sujets sans bosse (race *N'Dama*) et des métis de ces deux races. Ces femelles, dont l'âge était compris entre 4 et 13 ans, se trouvaient dans des états variés de gestation ou de lactation. Elles étaient placées dans des conditions d'élevage semi-extensif, c'est-à-dire qu'elles pacageaient en brousse pendant la journée et rentraient à l'étable pour la nuit. Elles ont reçu alors des rations complémentaires variées à base de mil fourrager, d'ensilage de graminées ou de tourteau d'arachide. Cette complémentarité avait pour but, en jouant à la fois sur l'apport azoté global et sur les proportions respectives d'azote et de glucides, d'établir chez nos animaux, un éventail aussi large que possible de concentrations sanguines en urée. L'abreuvement était réalisé à volonté.

Tous les quinze jours et pendant dix-neuf mois, du sang a été prélevé le matin avant le départ au pâturage tandis que l'urine était récoltée par sondage de la vessie. L'urée a été dosée dans ces prélèvements par la méthode classique de microdiffusion à l'uréase de Conway, et la créatinine par colorimétrie après absorption sur une montmorillonite (LABOUCHE, 1963).

RÉSULTATS

Nos résultats ont été obtenus en confrontant tout d'abord, l'urémie, U_s , au pourcentage de réabsorption uréique, R_u , puis l'urémie à la réabsorption de l'eau, R_{H_2O} , enfin la réabsorption uréique à la réabsorption hydrique.

Relations entre l'urémie, U_s , et le pourcentage de réabsorption de l'urée filtrée, R_u

Les résultats moyens de pourcentage de réabsorption uréique ont été calculés pour des classes de concentration sanguine croissant de 5 cg en 5 cg par litre. Ils sont consignés dans le tableau I et leur évolution en fonction de l'urémie est reportée sur la figure 1.

TABLEAU I

Variations de l'urée réabsorbée (exprimée en pourcentage de l'urée filtrée), R_u , en fonction de la concentration sanguine en urée.

(σ_{R_u} : écart-type de la moyenne des pourcentages de réabsorption)

Urémies g/l	Nombre des observations	R_u , moyenne	σ_{R_u}
< 0,15	103	78,1	2,8
de 0,15 à 0,19	135	67,8	2,9
de 0,20 à 0,24	166	63,0	2,2
de 0,25 à 0,29	212	57,2	2,2
de 0,30 à 0,34	196	52,2	1,8
de 0,35 à 0,39	146	50,2	2,1
de 0,40 à 0,44	105	48,4	2,1
de 0,45 à 0,49	80	44,7	3,1
de 0,50 à 0,54	58	40,7	4,2
de 0,55 à 0,59	35	44,5	4,5
> 0,60	31	48,1	6,1

Lorsque la concentration sanguine en urée augmente, la quantité d'urée retenue par le rein pour une même quantité d'urée filtrée diminue. Ainsi, pour des urémies inférieures à 15 cg/l, près de 80 p. 100 de l'urée filtrée est réabsorbée. Ce pourcentage s'abaisse progressivement jusqu'à 41 p. 100 lorsque l'urémie atteint une valeur de 50 cg/l. L'efficacité de la récupération rénale de l'urée filtrée a donc diminué de près de moitié.

Au-dessus de 55 cg/l, le phénomène précédent s'inverse : le pourcentage de réabsorption augmente et pour des urémies supérieures à 60 cg/l l'intensité de la réabsorp-

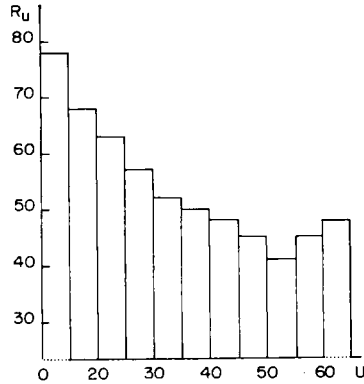


FIG. 1. — Évolution du pourcentage de réabsorption de l'urée filtrée R_u , en fonction de l'urémie, U (cg/litre)

tion urémique est comparable à celle observée pour des concentrations sanguines de l'ordre de 40 à 45 cg.

L'analyse statistique confirme ces observations. Pour les urémies inférieures à 50 cg/l, le coefficient de corrélation entre U_s et R_u est de $-0,546$ et sa signification est élevée ($P < 10^{-9}$). Il est de $+0,222$ avec une probabilité de 10^{-2} lorsque la concentration sanguine dépasse 50 cg/l. Il peut sembler que l'interdépendance traduite par le coefficient positif est plus lâche que celle correspondant au coefficient négatif; on remarquera cependant que le premier ne repose que sur 127 données au lieu de 1201 données pour le second et que, dans le premier cas, la zone de variation de l'urémie est beaucoup plus limitée.

Relations entre la concentration sanguine en urée et la réabsorption de l'eau

Les résultats du tableau 2 et la figure 2 montrent que, pour une même quantité d'urine émise, la réabsorption de l'eau est importante lorsque l'urémie est faible et

TABLEAU 2

Variations de la réabsorption de l'eau en fonction de l'urée sanguine

Urémies g/l	Nombre des observations	R_{H_2O} moyenne	σR_{H_2O}
< 0,15.....	103	92,0	9,0
de 0,15 à 0,19	135	92,9	7,5
de 0,20 à 0,24	166	89,4	6,4
de 0,25 à 0,29	212	83,8	4,7
de 0,30 à 0,34	196	80,3	4,5
de 0,35 à 0,39	146	78,6	5,3
de 0,40 à 0,44	105	75,3	6,3
de 0,45 à 0,49	80	72,5	5,7
de 0,50 à 0,54	58	65,9	6,8
de 0,55 à 0,59	35	69,4	6,4
> 0,60.....	34	63,1	6,2

qu'elle diminue constamment à mesure que l'urémie augmente. C'est ainsi que pour des concentrations sanguines inférieures à 20 cg/l, la production d'un litre d'urine s'accompagne de la réabsorption de 91 à 92 litres d'eau, tandis que, pour des urémies supérieures à 50 cg/l, le rein ne réabsorbe que 62 à 68 litres d'eau.

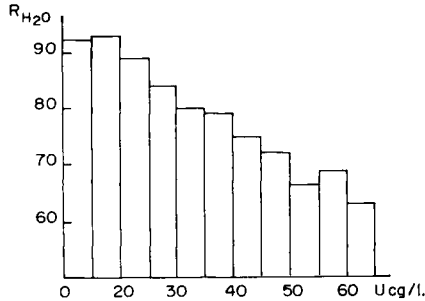


FIG. 2. — Évolution de l'intensité de la réabsorption de l'eau, R_{H_2O} , en fonction de l'urémie, U . (R_{H_2O} représente la quantité de plasma nécessairement filtrée pour obtenir un litre d'urine)

L'étude statistique fait ressortir un coefficient de corrélation entre U_s et R_{H_2O} de $-0,219$, qui traduit une interdépendance limitée ; mais sa signification est élevée ($P < 10^{-9}$).

Relations entre l'intensité de la réabsorption de l'urée et celle de l'eau

Les résultats obtenus (tabl. 3) permettent de retrouver une notion déjà connue : l'intensité de la réabsorption de l'urée évolue parallèlement à celle de l'eau, phénomène caractéristique des substances à réabsorption passive.

On constate, en effet que 45 p. 100 de l'urée filtrée est retenu lorsque l'urine est diluée ($R_{H_2O} < 40$), contre 70 p. 100 et plus lorsque le rapport de la concentration urinaire à la concentration sanguine en créatinine est supérieur à 140.

Le coefficient de corrélation pour l'ensemble des données est de $+0,396$ et sa signification est très élevée ($P < 10^{-9}$).

TABLEAU 3

Variations de l'intensité de la réabsorption de l'urée filtrée (R_u) en fonction de l'intensité de la réabsorption rénale de l'eau (R_{H_2O})

(σ_{R_u} : écart-type de la moyenne des pourcentages de réabsorption de l'urée filtrée)

R_{H_2O}	Nombre des observations	R_u moyenne	σ_{R_u}
< 40	91	45,4	3,5
de 40 à 59	272	48,2	1,9
de 60 à 79	333	54,4	1,7
de 80 à 99	256	58,6	2,0
de 100 à 119	168	65,3	2,3
de 120 à 139	67	65,5	3,3
> 140	83	70,8	3,4

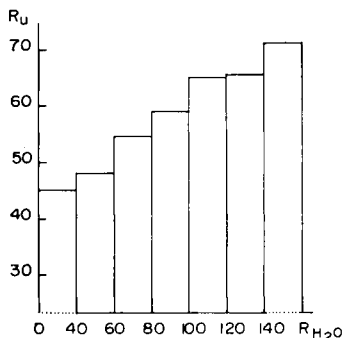


FIG. 3. — Évolution du pourcentage de réabsorption de l'urée filtrée, R_u , en fonction de l'intensité de la réabsorption de l'eau, R_{H_2O}

(R_{H_2O} représente la quantité de plasma nécessairement filtrée pour obtenir un litre d'urine)

DISCUSSION

Le résultat le plus apparent de cette expérimentation est, sans nul doute, la mise en évidence d'une relation entre le niveau de l'urémie et l'élimination rénale de l'urée. Il a déjà été montré chez le Dromadaire (SCHMIDT-NIELSEN et coll., 1957 a), chez le Mouton (MEYER et coll., 1955 ; SCHMIDT-NIELSEN et OSAKI, 1958 ; HOUP, 1959 ; SOMERS 1961) et chez les bovins (LIVINGSTONE et coll., 1962) que la perte urinaire d'urée dépend de la richesse protéique de la ration. Or, comme l'apport protéique alimentaire conditionne en grande partie, chez le Mouton, le niveau de la concentration sanguine en urée (LEWIS, 1957), on peut penser, *a priori* — et c'est ce que confirme notre expérimentation — que l'élimination rénale de l'urée est liée à l'urémie. Cependant, jusqu'ici, cette conception n'avait pu être vérifiée chez les ruminants, que la variation urémique soit induite par des modifications du régime alimentaire, de l'abreuvement ou bien par des administrations intraveineuses d'urée (SCHMIDT-NIELSEN, 1958 ; SCHMIDT-NIELSEN et coll. 1957 a, 1958). Faut-il voir dans ces résultats contradictoires, le reflet de protocoles expérimentaux différents ? Dans nos essais, en effet, nous avons soumis nos animaux à des régimes variés, mais pendant toute l'expérimentation, chaque animal a conservé le même type de régime et, en aucun cas, n'a subi de déshydratation ; au contraire, dans les travaux auxquels nous faisons référence, un même sujet voit sa ration ou son abreuvement se modifier dans le temps ; il serait donc intéressant de vérifier que nos résultats se conservent en adoptant un protocole comparable à celui mis en œuvre par SCHMIDT-NIELSEN.

L'existence d'un lien entre l'urée sanguine et son élimination rénale permet de préciser la part que prend le rein dans l'établissement du niveau urémique. Lorsque l'ammoniogenèse dans le rumen est active (régime hyperprotéique, insuffisance glucidique de la ration), l'uréogenèse hépatique s'intensifie, l'urémie s'élève et la réabsorption rénale s'atténue. Le rein se révèle, ici, antagoniste du foie. Mais si l'urémie dépasse 50 cg/litre, le phénomène rénal s'inversant, le rein et le foie participent de concert à la création et à l'entretien d'urémies très élevées. Cependant, on n'assiste pas, comme on pourrait s'y attendre, à un emballement du processus permettant

d'atteindre des concentrations sanguines encore plus importantes. Il se peut que dans les conditions naturelles d'une alimentation herbacée, la modification de régime capable de provoquer une uréogénèse exagérée, ne soient que transitoires ; mais on ne peut exclure totalement que des voies d'excrétion autres que le rein — et qui resteraient à préciser — puissent alors intervenir.

Enfin, si nous considérons que :

- l'urée filtrée est réabsorbée partiellement au cours du transit rénal,
- l'intensité de cette réabsorption diminue lorsque l'urémie augmente jusqu'aux environs de 50 cg/litre et qu'elle s'accroît lorsque l'urée sanguine dépasse cette limite,
- la réabsorption uréique est de type passif,
- la réabsorption de l'eau diminue lorsque l'urémie augmente, une analyse superficielle peut laisser prévoir que l'élimination rénale de l'urée est le résultat d'une filtration glomérulaire et d'une réabsorption passive. Il semble, en effet, que si l'efficacité de la rétention de l'urée diminue lorsque l'urémie augmente, ceci est dû à une diminution simultanée de la rétention d'eau.

Cette conception se heurte à deux objections :

1^o Nous avons vu que, dans nos expériences, lorsque l'urémie dépasse 50 cg/l, la corrélation entre l'urémie et la réabsorption relative de l'urée s'inverse et devient positive, tandis que la corrélation entre l'urémie et l'intensité de la réabsorption de l'eau demeure négative. Dans l'hypothèse d'une réabsorption passive de l'urée, celle-ci devrait diminuer comme le fait la réabsorption de l'eau, ce qui va à l'encontre de nos observations.

2^o Si la réabsorption de l'urée est purement passive, la corrélation entre U_s et R_u doit disparaître lorsque l'intensité de la rétention hydrique est constante ; en d'autres termes, le coefficient de corrélation partielle entre U_s et R_u ne doit posséder aucune signification. Or son calcul montre, pour l'ensemble de nos données, que ce coefficient est de $-0,429$ et qu'il conserve une signification élevée ($P < 10^{-9}$). Il faut noter, cependant, que cette valeur est légèrement inférieure à celle du coefficient de corrélation totale correspondant ($-0,492$) et que la différence enregistrée est significative. Par conséquent, libéré de l'interférence de la réabsorption de l'eau, le lien entre l'urémie et le pourcentage de réabsorption de l'urée subsiste, bien qu'il se soit légèrement distendu.

Par conséquent, la réabsorption rénale de l'urée ne peut pas s'expliquer par une simple réabsorption passive qui n'est sans doute qu'un des mécanismes participant au phénomène.

Reçu pour publication en juillet 1969.

SUMMARY

RENAL EXCRETION OF UREA IN TROPICAL DOMESTIC CATTLE I. RELATIONS BETWEEN BLOOD UREA AND RENAL EXCRETION OF UREA

Renal excretion of urea was studied in Senegal in 57 cows kept semi-extensively with water freely available. In addition to the herbage grazed the cows were given supplementary rations designed to produce different contents of urea in blood of different individuals. Urea and creatinine

were estimated in blood and urine every fifteen days for nineteen months. The percentage of urea filtered, being the amount of renal reabsorption, (R_u), and the amount of plasma which must be filtered by the glomerulus for the kidney to produce a litre of urine (R_{H_2O}) were calculated.

When blood urea increased, R_u decreased; but when the concentration of urea in blood exceeded 50 cg per litre, the phenomenon was reversed and R_u increased (table 1; figure 1). When blood urea increased R_{H_2O} decreased (table 2; figure 2) and when R_{H_2O} increased R_u increased in parallel (table 3; figure 3). Statistical analysis of the results confirmed these observations.

The respective roles of liver and kidney in establishing the concentration of urea in blood are discussed. The results obtained show that renal excretion of urea cannot be explained by simple glomerular filtration and passive reabsorption.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- HOUPT T. R. 1959. Utilisation of blood urea in ruminants. *Amer. J. Physiol.*, **197**, 115-120.
- LABOUCHE Cl., 1963. Utilisation d'une montmorillonite, la terre de Bezenet, dans le dosage sélectif, de la créatinine sanguine des Ruminants domestiques. *Rev. Elev. Med. Veter. Pays trop.*, **16**, 41-49.
- LABOUCHE Cl., 1968. Contribution à la connaissance du transit de l'urée chez les Ruminants. Recherches sur l'urémie et l'élimination rénale de l'urée chez des bovins domestiques en milieu tropical. *Thèse Sciences Toulouse*, n° 306.
- LABOUCHE Cl., AMALOU P., SAUVESTRE M., 1960 a. Étude des variations saisonnières de l'urémie de vaches de race tropicale soumises à une alimentation naturelle. *C. R. Acad. Sci.*, **251**, 1148-1150.
- LABOUCHE Cl., AMALOU P., SAUVESTRE M., 1960 b. Influence de la race et de l'âge sur l'urémie des vaches tropicales soumises à une alimentation naturelle. *C. R. Acad. Sci.*, **251**, 2592-2593.
- LABOUCHE Cl., AMALOU P., SAUVESTRE M., 1960 c. Variations périodiques de l'urémie de vaches tropicales nourries avec du fourrage et du tourteau d'arachide. *C. R. Acad. Sci.*, **251**, 2425-2426.
- LABOUCHE Cl., AMALOU P., SAUVESTRE M., 1960 d. Valeur de l'urémie des grands ruminants domestiques tropicaux. Influence de la saison, de la race, de l'âge et de l'alimentation. *C. R. Soc. Biol.*, **154**, 763-768.
- LADD M. et coll. 1957. Glomerular and tubular functions in sheep and goats. *J. appl. Physiol.*, **10**, 249-255.
- LEWIS D., 1957. Blood urea concentration in relation to protein utilization in the ruminant. *J. agric. Sci.*, **48**, 438-446.
- LIVINGSTONE H. G., PAYNE W. J. A., FRIEND M. T., 1962. Urea excretion in ruminants. *Nature*, **194**, 1057-1058.
- MEYER J. H., WEIR W. C., SMITH J. D., 1955. A study of sheep during starvation and water deprivation. *J. anim. Sci.*, **14**, 160-172.
- POULSEN E., 1957. Renale clearance in the cow. *K. vet. Hogsks. Arsskrift*, 97-127.
- SCHMIDT-NIELSEN B., 1958. Urea excretion in mammals. *Physiol. Rev.*, **38**, 139-168.
- SCHMIDT-NIELSEN B., OSAKI H., 1958. Renal response to changes in nitrogen metabolism in sheep. *Am. J. Physiol.*, **193**, 657-661.
- SCHMIDT-NIELSEN B., et coll., 1957 a. Urea excretion in the camel. *Am. J. Physiol.*, **188**, 477-484.
- SCHMIDT-NIELSEN B. et coll., 1957 b. Urea excretion in sheep and dog. *Fed. Proc.*, **16**, 113.
- SCHMIDT-NIELSEN B. et coll., 1958. Renal regulation of urea excretion in sheep. *Am. J. Physiol.*, **194**, 221-228.
- SOMERS M., 1961. Factors influencing the secretion of nitrogen in sheep saliva. IV. The influence of injected urea on the quantitative recovery of urea in the parotid saliva and the urinary excretion of sheep. *Austr. J. exp. Biol. Med. Sc.*, **39**, 145-156.
- SPERBER C., SPERBER I., 1956. Observations on creatinine excretion in ruminants. *Kungl. Lantbruks-hogsk. Ann.*, **22**, 125-130.