

## Développement postnatal du pouvoir de concentration rénal chez un rongeur des zones arides, *Jaculus orientalis*

AB Aldaker<sup>1</sup>, M Abouzite<sup>1</sup>, S Fellat<sup>2</sup>, Kh Baddouri<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Unité de recherche d'endocrinologie comparée, laboratoire de physiologie animale, département de biologie, faculté des sciences, université Mohammed-V, Rabat ;

<sup>2</sup> Laboratoire de la Ligue cardio-vasculaire, hôpital Ibn-Sina, Rabat, Maroc

(Reçu le 5 juillet 1996 ; accepté le 5 décembre 1996)

**Résumé** — L'étude du développement du pouvoir de concentration rénal chez des gerboises évalué à partir de la 6<sup>e</sup> semaine postnatale montre que la capacité à concentrer les urines devient similaire à celle de l'adulte à partir de la 15<sup>e</sup> semaine lorsque l'animal atteint un poids corporel de 70 à 90 g. L'évaluation en fonction de l'âge du rapport U/P de l'osmolalité montre une nette augmentation à partir de la 13<sup>e</sup> semaine, tandis que le débit urinaire diminue. La clairance osmotique et la clairance d'eau libre se stabilisent à la 15<sup>e</sup> semaine après la naissance.

**développement postnatal / fonction rénale / osmolalité / *Jaculus orientalis***

**Summary** — Post-natal development of renal function in a desert rodent, *Jaculus orientalis*. Post-natal development of renal function was studied in newborn Jerboa from six weeks after birth. The results showed that the renal capacity of urine-concentration was more or less analogous to that of the adult, starting 15 weeks after birth when the animal reached a body weight of about 70 to 90 g. From the 13th week onwards, the U/P ratio of the osmolality in function of age, increases when the urinary debit decreases. The osmotic-clearance and the free water-clearance will show stability 15 weeks after birth.

**post-natal development / renal function / osmolality / *Jaculus orientalis***

---

\* Correspondance et tirés à part.  
Fax : (212) 7 775461

## INTRODUCTION

L'osmolalité urinaire dépend de deux processus qui sont la soustraction d'eau et d'adjonction de sodium et d'urée dont l'intensité varie selon les espèces (Gunter et Rabinowitz, 1980 ; Sasaki et Imai, 1980). Le gradient cortico-médullaire de la pression osmotique que l'on observe dans le rein des mammifères résulte principalement de l'existence dans la médulla d'un recyclage important du sodium entre la branche ascendante de l'anse de Henlé où a lieu une réabsorption active de  $\text{Na}^+$  et la branche descendante à laquelle le sodium est ajouté passivement (Morel, 1964).

La gerboise, animal vivant dans un environnement aride, excrète une urine très concentrée lui permettant de s'adapter à la faible disponibilité d'eau de son biotope. Cependant, la maturité fonctionnelle du rein et donc son pouvoir de concentration ne sont pas immédiatement développés à la naissance. Nous avons alors recherché la durée de cette période sensible chez les jeunes de cette espèce.

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

Le suivi du développement postnatal du pouvoir de concentration du rein a été réalisé chez neuf jeunes gerboises mâles et femelles provenant de trois mères. Les jeunes animaux n'ont pas été séparés de leur mère. Leur alimentation était à base d'orge et de grains de tournesol fournis à volonté, l'apport hydrique étant donné sous forme de feuilles de salades (2,5 g environ par animal) tous les 2 jours.

Des prélèvements urinaires et sanguins ont été réalisés chaque semaine, pendant une période de 3 mois, à partir de l'âge de 45 jours. Les urines ont été recueillies sous huile de paraffine pendant 24 heures dans des cages à métabolisme et le sang a été prélevé par ponction du sinus orbital. Les pressions osmotiques plasmatiques et urinaires ont été évaluées par l'abaissement du point cryoscopique à l'aide d'un osmomètre (Roebeling). La clairance osmotique est calculée

à partir de l'osmolalité plasmatique ( $P_{osm}$ ), de l'osmolalité urinaire ( $U_{osm}$ ) et le débit urinaire

$$\text{par minute } (\dot{V}): C_{osm} = \frac{U_{osm} \cdot \dot{V}}{P_{osm}}$$

Lorsque les solutés sont éliminés dans un volume d'eau supérieur au volume plasmatique filtré, la clairance d'eau libre ( $\text{CH}_2\text{O}$ ) est positive

$$(\text{C}_{\text{H}_2\text{O}} = \dot{V} - C_{osm})$$

Le poids corporel des jeunes a été déterminé chaque semaine.

Chaque valeur expérimentale est donnée avec sa moyenne arithmétique  $\pm$  erreur standard de la moyenne (ESM). La comparaison de deux moyennes est faite suivant le test de Student (\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,001$ , \*\*\* $p < 0,0001$ ).

## RÉSULTATS

### Évolution du poids corporel et débit urinaire

Le poids corporel augmente progressivement avec l'âge (tableau I). À partir de la 7<sup>e</sup> semaine, le poids corporel des jeunes gerboises augmente très significativement ( $p < 0,001$ ). Au-delà de la 14<sup>e</sup> semaine, la variation du poids corporel reste faible.

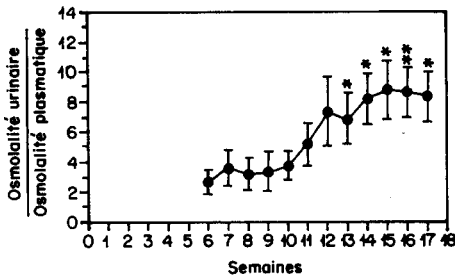
Le débit urinaire diminue significativement à partir de la 11<sup>e</sup> semaine après la naissance ( $p < 0,05$ ) et atteint son niveau le plus bas à la 14<sup>e</sup> semaine ( $36,12 \pm 5 \mu\text{L/h}$ ,  $p < 0,001$ , tableau I).

### Évolution de la pression osmotique

À partir de la 6<sup>e</sup> semaine, la pression osmotique plasmatique ne varie pas significativement avec l'âge. En revanche, la pression osmotique urinaire s'élève à partir de la 11<sup>e</sup> semaine après la naissance ( $p < 0,05$ ) et se stabilise durant la 14<sup>e</sup> semaine ( $2\,468 \pm 151 \text{ mosmol/kg}$ ,  $p < 0,001$ , tableau I).

**Tableau I.** La maturation du pouvoir de concentration des reins chez les jeunes gerboises (chaque valeur représente la moyenne de neuf gerboises) ; ESM = erreur standard de la moyenne.

Semaines	Poids des jeunes gerboises en (g) $\pm$ ESM*	PO plasmatique mosm/kg $\pm$ ESM	PO urinaire mosm/kg $\pm$ ESM	Rapport U/P $\pm$ ESM	Débit urinaire $\mu$ L/h $\pm$ ESM	Clairance osmotique $\mu$ L/ESM	Clairance d'eau libre $\mu$ L/h
6	54,00 $\pm$ 0,68	292 $\pm$ 8,50	785,0 $\pm$ 221	2,69 $\pm$ 0,82	67 $\pm$ 5	3,05 $\pm$ 0,10	-1,92 $\pm$ 0,10
7	59,00 $\pm$ 1,20	291 $\pm$ 7,60	1 056 $\pm$ 236	3,63 $\pm$ 1,21	58 $\pm$ 9	3,56 $\pm$ 0,21	-2,58 $\pm$ 0,21
8	73,00 $\pm$ 1,23	295 $\pm$ 5,13	953,0 $\pm$ 213	3,23 $\pm$ 1,03	61 $\pm$ 3	3,30 $\pm$ 0,21	-2,28 $\pm$ 0,23
9	72,76 $\pm$ 2,28	292 $\pm$ 6,25	987,0 $\pm$ 189	3,38 $\pm$ 1,25	60 $\pm$ 5	3,72 $\pm$ 0,31	-2,62 $\pm$ 0,32
10	76,00 $\pm$ 3,40	302 $\pm$ 9,12	1 123 $\pm$ 178	3,72 $\pm$ 0,95	66 $\pm$ 4	2,97 $\pm$ 0,22	-2,17 $\pm$ 0,23
11	83,17 $\pm$ 1,63	295 $\pm$ 8,25	1 524 $\pm$ 146	5,17 $\pm$ 1,42	48 $\pm$ 5	4,65 $\pm$ 0,42	-3,75 $\pm$ 0,43
12	81,33 $\pm$ 1,77	291 $\pm$ 5,24	2 134 $\pm$ 175	7,33 $\pm$ 2,31	53 $\pm$ 3	5,06 $\pm$ 0,35	-4,37 $\pm$ 0,35
13	85,17 $\pm$ 1,99	294 $\pm$ 8,24	2 014 $\pm$ 189	6,85 $\pm$ 1,65	41 $\pm$ 6	4,11 $\pm$ 0,21	-3,51 $\pm$ 0,23
14	90,17 $\pm$ 2,37	301 $\pm$ 10,3	2 468 $\pm$ 151	8,20 $\pm$ 1,63	36 $\pm$ 5	6,31 $\pm$ 0,23	-5,54 $\pm$ 0,23
15	94,18 $\pm$ 2,97	291 $\pm$ 6,34	2 564 $\pm$ 139	8,81 $\pm$ 2,01	46 $\pm$ 2	7,05 $\pm$ 0,24	-6,25 $\pm$ 0,25
16	96,67 $\pm$ 3,42	304 $\pm$ 7,32	2 624 $\pm$ 141	8,63 $\pm$ 1,63	48 $\pm$ 3	6,91 $\pm$ 0,17	-6,11 $\pm$ 0,16
17	101,6 $\pm$ 2,15	309 $\pm$ 9,14	2 597 $\pm$ 146	8,40 $\pm$ 1,67	39 $\pm$ 4	5,55 $\pm$ 0,16	-4,89 $\pm$ 0,18



**Fig 1.** Évolution du pouvoir de concentration rénal estimé par le rapport osmotique  $\frac{U}{P}$  au cours du développement post-natal des gerboises. \* $p < 0,05$  (comparaison par rapport à la 6<sup>e</sup> semaine après la naissance).

Le rapport de pression osmotique urinaire et plasmatique  $U/P$  augmente significativement ( $p < 0,05$ ) entre la 6<sup>e</sup> semaine ( $2,69 \pm 0,85$ ) et la 13<sup>e</sup> semaine ( $6,85 \pm 1,65$ ) et reste relativement stable (fig 1, tableau I).

### Évolution de la clairance osmotique et de la clairance d'eau libre

La clairance osmotique ne varie pas entre la 6<sup>e</sup> et la 10<sup>e</sup> semaine (tableau I). Une augmentation notable ( $p < 0,01$ ) de ce paramètre est observée durant la 11<sup>e</sup> semaine ( $4,65 \pm 0,42 \mu\text{L}/\text{min}$ ) et la 12<sup>e</sup> semaine ( $5,06 \pm 0,35 \mu\text{L}/\text{min}$ ,  $p < 0,001$ ). Parallèlement, la clairance d'eau libre est de  $-4,37 \pm 0,35 \text{ mL}/\text{min}$  au cours de la 12<sup>e</sup> semaine dénotant une capacité importante de réabsorption d'eau par rapport à la 6<sup>e</sup> semaine après la naissance ( $p < 0,001$ ). Elle se stabilise ensuite autour de  $-6,25 \pm 0,25 \text{ mL}/\text{min}$  à la 15<sup>e</sup> semaine (tableau I).

De ces différentes observations, il apparaît que le pouvoir de concentration du rein augmente au cours de la période postnatale et se stabilise à partir de la 13<sup>e</sup> semaine, période au cours de laquelle les valeurs mesurées sont semblables à celles de

l'adulte ; cependant, les clairances osmotiques et les clairances d'eau libre atteignent leurs valeurs maximales un peu plus tard vers la 14<sup>e</sup> semaine et la 15<sup>e</sup> semaine.

Par ailleurs, il est intéressant de signaler que tous ces processus de maturation se déroulent vers le 3<sup>e</sup> mois après la naissance, lorsque le poids corporel des gerboises est de l'ordre de 70 à 90 g. À cet égard, signalons que les gerboises dont le poids dépasse 100 g ont en général une fonction rénale qui a les mêmes caractéristiques que celles de l'adulte.

### DISCUSSION

Le poids du rein chez la plupart des rongeurs augmente avec le poids corporel, et le rapport poids du rein/poids du corps s'élève plus régulièrement à partir du 15<sup>e</sup> jour après la naissance (Chailier et Brière, 1991). Il est bien démontré que cette augmentation du poids du rein est essentiellement due à une augmentation du nombre des néphrons (Spitzer et Brandis, 1974) responsable en partie de l'augmentation du débit de filtration glomérulaire (DFG). En effet, les changements dans le DFG sont également contrôlés par l'augmentation de l'absorption dans le tubule proximal pendant la maturation (Horster et Valtin, 1971 ; Stanier, 1972).

D'autre part le rôle des ions, qui interviennent dans l'équilibre hydrominéral de la concentration des urines, peut aussi être prépondérant pendant la période de maturation. En effet, on sait que les changements de la concentration de vasopressine dans le plasma varient en parallèle avec les changements de l'osmolarité pendant la période postnatale chez le veau (Amadiou-Farmakis et al, 1988). Il est possible que, chez *Jaculus orientalis*, le rôle de l'AVP pendant la période postnatale soit fondamental, d'autant plus que ce rongeur est caractérisé par une AVP circulante particulièrement

élevée chez l'adulte (Baddouri et al, 1984). Mais l'évaluation de cette hormone circulante qui nécessite un volume de sang important ne permettrait pas le suivi du développement du pouvoir de concentration du rein de chaque animal. Quoi qu'il en soit, l'insuffisance relative de l'AVP n'est plus l'interprétation évidente de l'incapacité de la concentration de l'urine chez les nouveau-nés (Leake et Weitzman, 1979), mais résiderait plutôt dans l'insuffisance de la réponse rénale à l'AVP pendant la période de maturation, ce qui expliquerait l'incapacité du rein à établir un équilibre osmotique dans le canal collecteur (Edwards et al, 1982). Chez le rat, le nombre de récepteurs de l'AVP reste constant durant les 2 premières semaines postnatales et augmente considérablement à partir du 20<sup>e</sup> jour jusqu'à la 5<sup>e</sup> semaine (Ammar et al, 1992). De plus, le degré d'efficacité de l'adénylate cyclase à répondre à l'AVP est inférieur à celui des rats adultes (Rajerison et al, 1976). La maturation de l'activité adénylcyclasique AVP-dépendante s'observe chez le rat après le 21<sup>e</sup> jour après la naissance dans l'anse ascendante médullaire et le canal collecteur médullaire. Cette maturation est accompagnée d'une augmentation de la capacité de l'anse ascendante à diluer ou à concentrer les urines dans le rein (Zink et Horster, 1977 ; Lelièvre-Pégorier et al, 1983).

## CONCLUSION

Chez le rongeur désertique *Jaculus orientalis*, la période qui s'étale entre la 11<sup>e</sup> semaine et la 15<sup>e</sup> semaine représente une période cruciale pour la stabilité de l'ensemble des paramètres suivis et correspond donc à l'âge où la fonction rénale est tout à fait comparable à ce que l'on observe chez la gerboise adulte. Il serait intéressant de rechercher l'efficacité de l'adénylate cyclase à répondre à l'AVP durant cette période postnatale.

## RÉFÉRENCES

- Amadiou-Farmakis M, Barlet JP, Giry J, Kati-Coulibaly S (1988) Plasma atrial natriuretic peptide (ANP) and vasopressin changes in calves during the postnatal period. *J Physiol* 406, 131-135
- Ammar A, Roseau S, Butlen D (1992) Postnatal ontogenesis of vasopressin receptors in the collecting duct. *Mol Cell Endocrinol* 86, 193-203
- Baddouri K, Butlen D, Imbert-Teboul M, Bouffant Le, Marchetti J, Charbardès D, Morel F (1984) Plasma antidiuretic hormone levels and kidney responsiveness to vasopressin in the Jerboa *Jaculus orientalis*. *Gen Comp Endocrinol* 54, 203-215
- Chailler P, Briere N (1991) Integration of proliferation and differentiation phenomena during rodent kidney ontogeny. *Growth Dev Aging* 55, 11-18
- Edwards BR, Mendel DB, La Rochelle FT, Stern Jr P, Valtin H (1982) Postnatal development of urinary concentrating ability in rats: changes in renal anatomy and neurohypophysial hormones. In : *The kidney during development, Morphology, Function*. (A Spitzer ed), New York, USA, Masson, Paris, France 233-240
- Gunter RA, Rabinowitz L (1980) Postnatal development of renal function: micropuncture and clearance studies in the dog. *J Clin Invest* 50, 779-795
- Horster M, Valtin H (1971) Post-natal development of renal function: micro-puncture and clearance studies in the dog. *J Clin Invest* 50, 779-795
- Leake RD, Weitzman RE (1979) Developmental pharmacokinetics of the posterior pituitary hormones. *Clin Pharmacol* 6, 65
- Lelièvre-Pégorier M, Merlet-Benichou C, Roinel N, De Rouffignac C (1983) Development pattern of water and electrolyte transport in rat superficial nephrons. *Am J Physiol* 245, F15-F21
- Morel F (1964) Action of neurohypophysial hormones on the active transport of sodium water and electrolytes metabolism. Elsevier, Amsterdam, the Netherlands, 91-104
- Rajerison RM, Butlen D, Jards S (1976) Ontogenic development of antidiuretic hormone receptors in rat kidney: comparison of hormonal binding and adénylate cyclase activation. *Mol Cell Endocrinol* 4, 271
- Saski S, Imaï M (1980) Effects of vasopressin on water and NaCl transport across the in vitro perfused thick ascending limb of Henle's loop of mouse, rat and rabbit kidney. *Pflüger Arch* 323, 215-221
- Spitzer A, Brandis M (1974) Function and morphological maturation of the superficial nephrons. *J Clin Invest* 53, 279-287
- Stanier MW (1972) Development of intrarenal solute gradients in foetal and postnatal life. *Pflüger Arch*, 336, 263-270
- Zink H, Horster M (1977) Maturation of diluting capacity in loop of Henle of rat superficial nephrons. *Am J Physiol* 233, F519-525