

50376
1968
148

50376
1968
148

MÉMOIRE

présenté à la

FACULTÉ DES SCIENCES DE LILLE

pour l'obtention du

DIPLOME D'ÉTUDES SUPÉRIEURES
(SCIENCES NATURELLES)

par

EUGÈNE RADZISZEWSKI

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA THERMOGÉNÈSE DU RAT



Présenté en Octobre 1968
devant la commission d'examen

JURY D'EXAMEN

M. S. BOUISSET,	Professeur à la Faculté des Sciences de Lille,	Président
M. P. GUILBAULT,	Professeur à la Faculté des Sciences de Lille,	} Examineurs
M. Y. HOUDAS,	Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Lille,	

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION	1
CHAPITRE I - TECHNIQUE ET PROTOCOLE	4
I - Description de l'appareillage	4
II - Protocole expérimental	14
CHAPITRE II - RESULTATS	17
I - Mode d'expression des résultats	17
II - Détermination de la température de neutralité thermique et du métabolisme basal	18
III - Modification du métabolisme basal selon la date de l'examen	20
IV - Effets de l'injection d'adrénaline	24
V - Effets de l'injection de thyroxine	26
CHAPITRE III - DISCUSSION	31
I - Précision des mesures de Métabolisme	31
II - Variation de la thermogénèse en fonction de la température	33
III - Variation saisonnière de la thermogénèse	35
IV - Contrôle hormonal de la production de chaleur	39
RESUME - CONCLUSIONS	43
BIBLIOGRAPHIE	44

TABLE DES FIGURES

	Pages
<u>Fig. 1</u> - Vue d'ensemble de l'appareillage	5
<u>Fig. 2</u> - La chambre respiratoire et le système d'entraînement de la turbine	6
<u>Fig. 3</u> - La chambre laboratoire et le dispositif d'absorption du CO ₂	8
<u>Fig. 4</u> - La transmission par courants de Foucault	10
<u>Fig. 5</u> - Schéma d'un circuit d'alimentation en Oxygène	11
<u>Fig. 6</u> - Dispositif d'alimentation en Oxygène	13
<u>Fig. 7</u> - Métabolisme moyen du lot de 5 Rats en Mars. De part et d'autre des moyennes on a reporté ± écart-type.	21
<u>Fig. 8</u> - Valeurs du métabolisme moyen d'un même lot de 5 Rats, à 3 mois d'intervalle	23
<u>Fig. 9</u> - Métabolisme moyen d'un lot de 5 Rats avant et après injection d'adrénaline	27
<u>Fig. 10</u> - Métabolisme moyen d'un lot de 5 Rats avant et après injection de thyroxine	29
<u>Fig. 11</u> - Evolution comparée du métabolisme de base moyen et du poids moyen du lot de 5 Rats au cours des trois mois d'expérimentation	36
<u>Fig. 12</u> - Augmentations du métabolisme (ΔM) en p.100, d'un lot de 5 Rats après injection d'adrénaline aux tempé- ratures de 21°C et de 28°C.	40

INTRODUCTION

Le problème de la thermogénèse animale reste posé aujourd'hui comme il le fût par LAVOISIER en 1777 : "Il y a une relation constante entre la chaleur de l'animal et la quantité d'air entrée ou au moins convertie en air fixe dans les poumons" (cité d'après FREDERICQ, 1949). En d'autres termes, l'énergie dépensée par un organisme équivaut à l'énergie qui lui est fournie. Il s'en suit que la mesure de l'énergie mise en oeuvre pourra se faire indifféremment soit en recueillant après sa conversion en chaleur la totalité de l'énergie dépensée (calorimétrie directe), soit en calculant l'énergie fournie (calorimétrie indirecte). Dans ce cas, on cherchera à connaître l'importance des combustions en estimant la valeur énergétique du carburant, objet de la thermochimie alimentaire, ou du comburant, objet de la thermochimie respiratoire. Nous nous sommes placés dans cette dernière perspective. Les opérations à effectuer se ramènent donc à une mesure de consommation d'oxygène pendant un temps donné.

L'étude du métabolisme en fonction de différents paramètres susceptibles de le faire varier a fait l'objet de très nombreuses recherches. Ainsi, la relation entre la quantité d'oxygène consommée et la température ambiante est bien connue. Elle montre que, pour les homéothermes, la consommation d'oxygène passe par un minimum pour une température donnée, dite température de neutralité thermique. La valeur de celle-ci dépend de nombreux

facteurs. Il s'agit, en particulier, de l'animal considéré (MALMEJAC, 1964), de la saison et de l'heure à laquelle les expériences ont été réalisées (HEUSNER et VERGÈS, 1961), de l'acclimatement à des températures ambiantes différentes de la température de neutralité (GIAJA et GELINEO, 1936 ; ANDJUS et BUZALKOV, 1960) et du taux de gaz carbonique dans l'air ambiant (STUPFEL, 1960).

Toutefois, certains problèmes n'ont pas encore, semble-t-il, reçu de réponses satisfaisantes. C'est parmi d'autres, le cas de l'influence des stress ou des carences alimentaires sur la thermorégulation. Aussi, dans la perspective de recherches ultérieures, pouvait-il s'avérer intéressant de disposer d'un appareillage permettant la mesure du métabolisme chez les petits homéothermes. Pour diverses raisons, on a jugé souhaitable de chercher à réaliser par nous-mêmes un tel appareillage, en apportant diverses modifications au dispositif classique de BARGETON (1949).

Le présent mémoire comporte donc une première partie consacrée à la description de l'appareillage original ainsi réalisé. Pour en tester la valeur, la démarche la plus simple consistait à reprendre certaines données bien établies et à examiner dans quelle mesure nos propres résultats leur étaient conformes..

Après avoir exposé le protocole expérimental, on a présenté les résultats obtenus. Ils concernent d'une part la détermination de la température de neutralité thermique chez le rat Wistar et d'autre part, la nature du contrôle hormonal de la production de chaleur, appréciée à la suite d'injections intrapéritonéales d'adrénaline et de thyroxine.

Les résultats sont ensuite discutés et l'intérêt de la technique utilisée particulièrement examinée.

- CHAPITRE I -

TECHNIQUE ET PROTOCOLE

I - DESCRIPTION DE L'APPAREILLAGE

L'appareil utilisé est reproduit sur la figure 1. Il s'agit pour le principe d'un appareil de BARGETON (1949) pour la mesure du métabolisme des petits animaux. C'est un appareil à circuit fermé, avec ventilation forcée et absorption du gaz carbonique expiré par de la chaux sodée. La pression est maintenue constante dans tout le circuit par l'introduction de volumes connus d'oxygène. Les éléments habituels d'un circuit fermé - chambre laboratoire (1) avec turbine et réservoir à chaux sodée (2) - sont immergés dans un bain-marie (3) réglé par un thermostat (4).

Des modifications ont été apportées au schéma initial de BARGETON, afin de faciliter le maniement de l'appareil et de simplifier sa construction sans affecter la précision des mesures. Ces modifications concernent la ventilation (5) et le dispositif d'alimentation en oxygène (6).

1 - La chambre respiratoire :

Elle est constituée de deux tubes en Pyrex, soudés à angle droit et représentés sur la figure 2. L'un, situé dans le plan horizontal (1) renferme l'animal : c'est la chambre respiratoire proprement dite. L'autre, dans le plan vertical (2), comporte le dispositif d'absorption du gaz carbonique : c'est la chambre

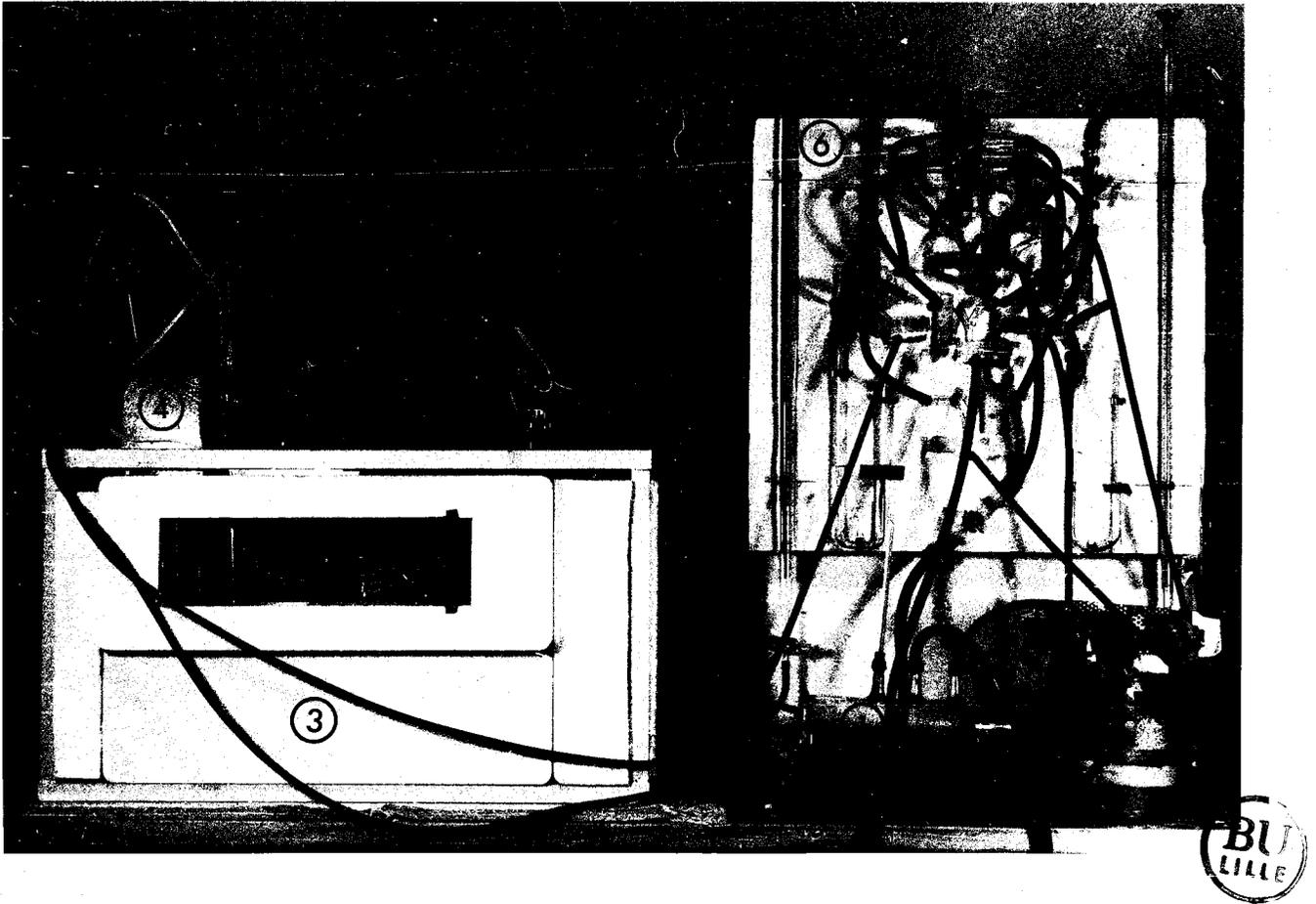


Fig.1 : Vue d'ensemble de l'appareillage :

1. Chambre laboratoire (sortie du bain)
2. Réservoir à chaux sodée
3. Bain calorifugé
4. Thermostat
5. Système d'entraînement de la Turbine
6. Dispositif d'alimentation en Oxygène.

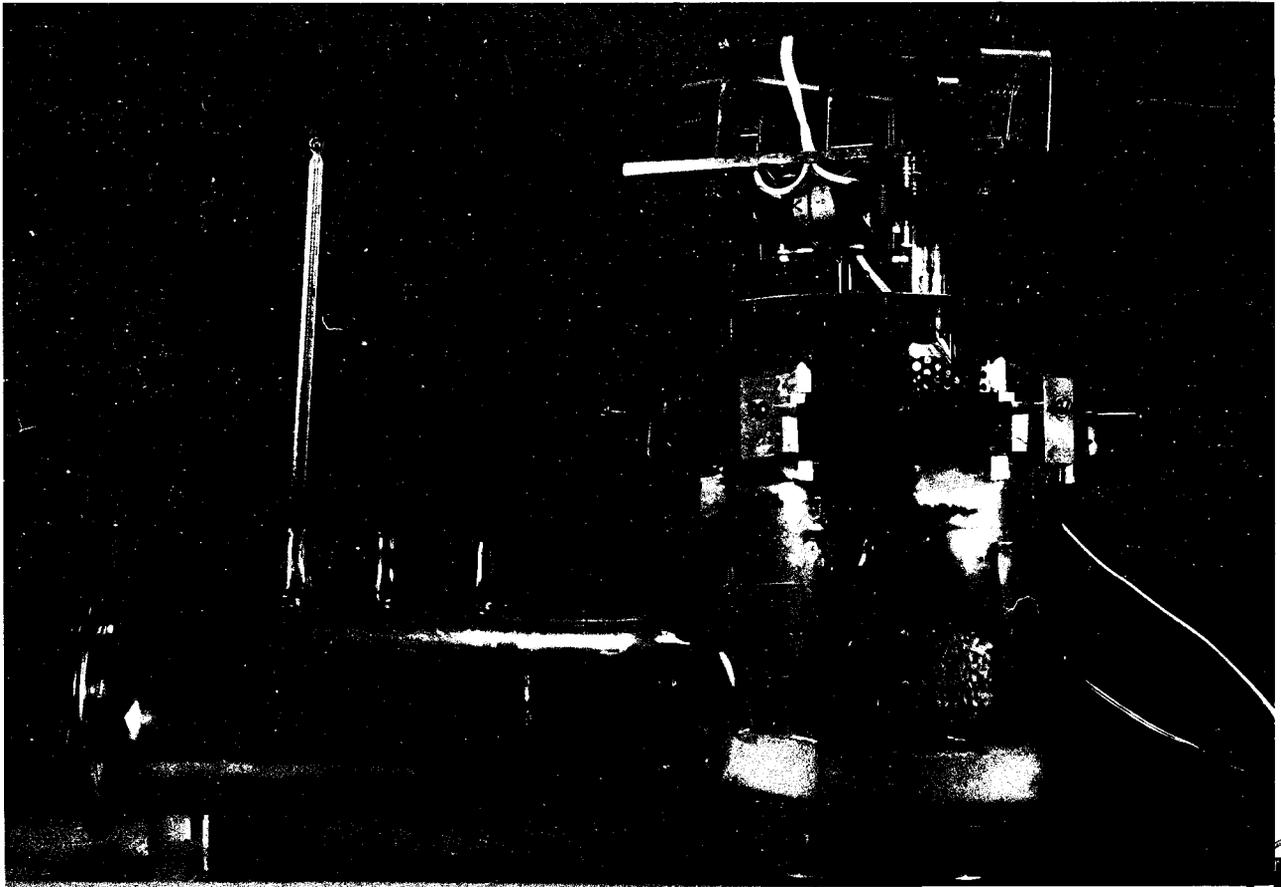


Fig.2 : La chambre respiratoire et le système d'entraînement de la turbine :

1. Chambre respiratoire
2. Chambre laboratoire
3. Plancher en plexiglas
4. Disque en grillage
5. Thermomètre de contrôle
6. Alimentation directe en oxygène
7. Alimentation en période de mesure
8. Système d'entraînement de la turbine.

laboratoire. Le cylindre dans lequel les animaux sont placés est fermé à son extrémité par un couvercle en Pyrex avec joint caoutchouté de 1/10 mm d'épaisseur et maintenu par une chaîne munie de 5 pinces en nylon. Les rats y sont à l'aise sans disposer toutefois de la possibilité de faire d'importants mouvements. Un plancher de plexiglas (3), percé de trous de 2 millimètres de diamètre, sépare les rats du sol du récipient de manière à ce qu'il ne soient pas en contact avec l'urine émise au cours des expériences. Un disque en grillage fin (4) fixé sur le plancher et placé dans l'angle des deux tubes isole l'animal du dispositif d'absorption.

L'ensemble est placé dans un bain thermostaté. La température à l'intérieur du container est contrôlée à l'aide d'un thermomètre (5) gradué au 1/10e de degré centigrade. Seule émerge d'environ trois centimètres, la chambre laboratoire, obturée d'un disque rigide en altuglas muni d'un joint caoutchouté et serré par cinq pinces (v. fig. 3). Celle-ci renferme une boîte métallique (1) divisée en deux compartiments superposés par un disque en grillage fin (2) fixé dans sa partie médiane : le compartiment inférieur contient la turbine (3), le compartiment supérieur, la réserve en chaux sodée. L'alimentation en chaux se fait par un hublot percé dans la partie supérieure de la boîte (4). Ce hublot permet également le contrôle du degré de saturation de la chaux sodée. Une seconde ouverture (5), pratiquée au niveau de la chambre enfermant la turbine permet l'aspiration de l'air chargé du gaz carbonique rejeté par l'animal. Cet air passe ensuite sur la chaux avant de retourner dans la chambre respiratoire comme l'indiquent les flèches sur la figure 3. A la partie supérieure de l'axe supportant la turbine est fixé un disque métallique (6) entraîné au travers de l'altuglas par les courants de Foucault créés par une série de cinq aimants cylindriques en ferrite (7) rivés sur un second disque

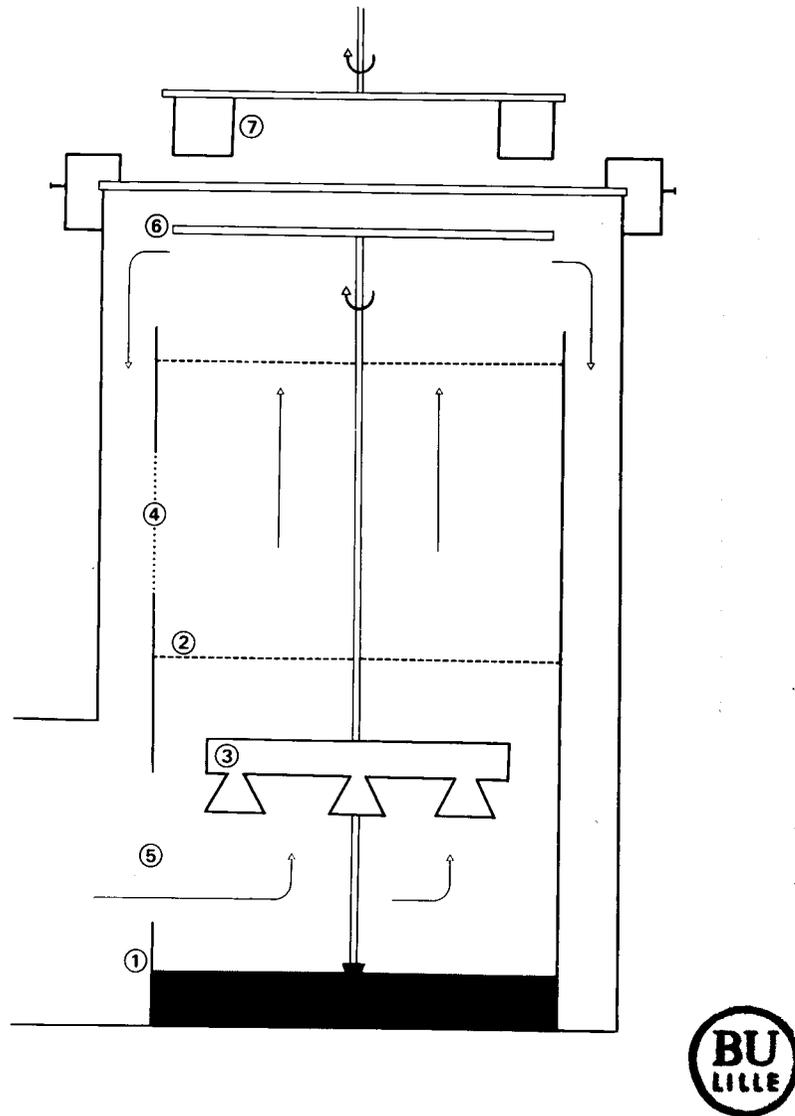


Fig. 3 : La chambre laboratoire et le dispositif d'absorption du CO₂ :

1. Boîte métallique
2. Disque en grillage
3. Turbine
4. Hublot de remplissage en chaux
5. Ouverture inférieure
6. Disque métallique
7. Aimants.

(Les flèches indiquent le sens du courant d'air)

métallique, fixé sur l'axe vertical d'un moteur asynchrone direct (8), tournant à 2800 tours minute (± 5 p. 100). Son sens de rotation est celui des aiguilles d'une montre.

Cette transmission est reproduite sur la figure 4. Elle présente l'avantage de n'introduire aucune liaison matérielle entre le moteur et la chambre et donc d'éviter toute cause d'erreur due à des échanges de chaleur : l'échauffement provoqué par les courants de Foucault est en effet négligeable comme l'a confirmé l'étude de la dérive thermique de l'appareillage. Une telle disposition réduit en outre considérablement, les vibrations et le bruit dans le container. Un contrôle stroboscopique a permis de s'assurer que la vitesse de rotation de la turbine était invariable (300 tours/mn), réalisant ainsi un brassage uniforme de l'air à l'intérieur de la chambre.

2 - L'alimentation du circuit en oxygène :

Elle est réalisée par un double système de canalisation (v. fig. 5). Chaque système comporte une burette de 50 ml graduée au 1/10e de ml (1) et un manomètre à huile (2), reliés par des canalisations en caoutchouc épais à un flacon en verre de 100 ml (3) placé dans le bain thermostaté. Chaque flacon constitue la réserve en oxygène du circuit. En effet, un robinet à 4 voies (4) permet de relier chaque flacon alternativement à la chambre respiratoire (5), ou à un sac de Douglas rempli d'oxygène permettant leur remplissage. Un robinet de passage direct (6) permet l'alimentation directe de la chambre au cours de la période de mise en route qui précède la mesure proprement dite.

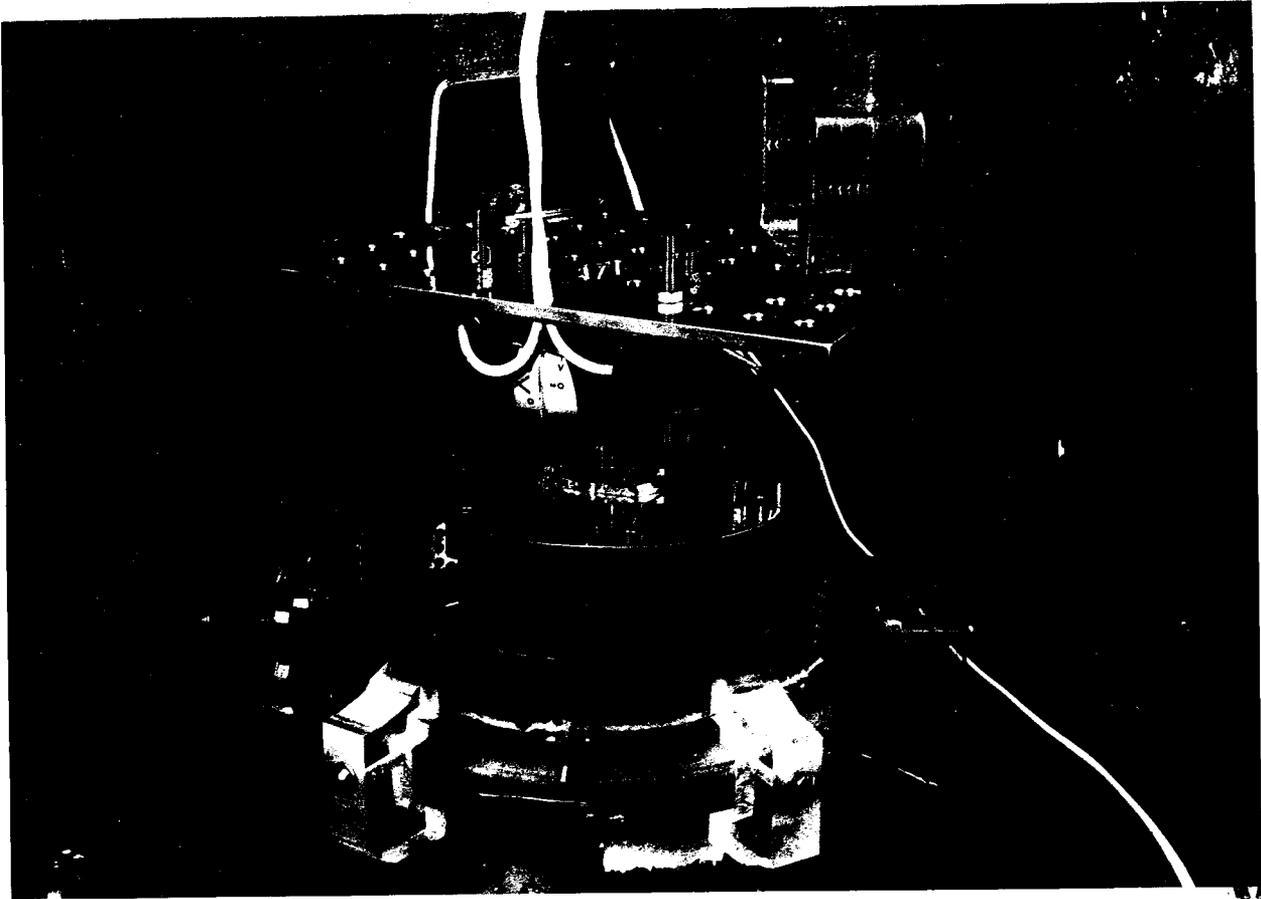


Fig.4 : La transmission par courants de Foucault :

1. Support du moteur
2. Moteur
3. Disque métallique supportant les aimants
4. Disque en tôle (vu par transparence au travers de l'altuglas)
5. Dispositif de serrage du couvercle.

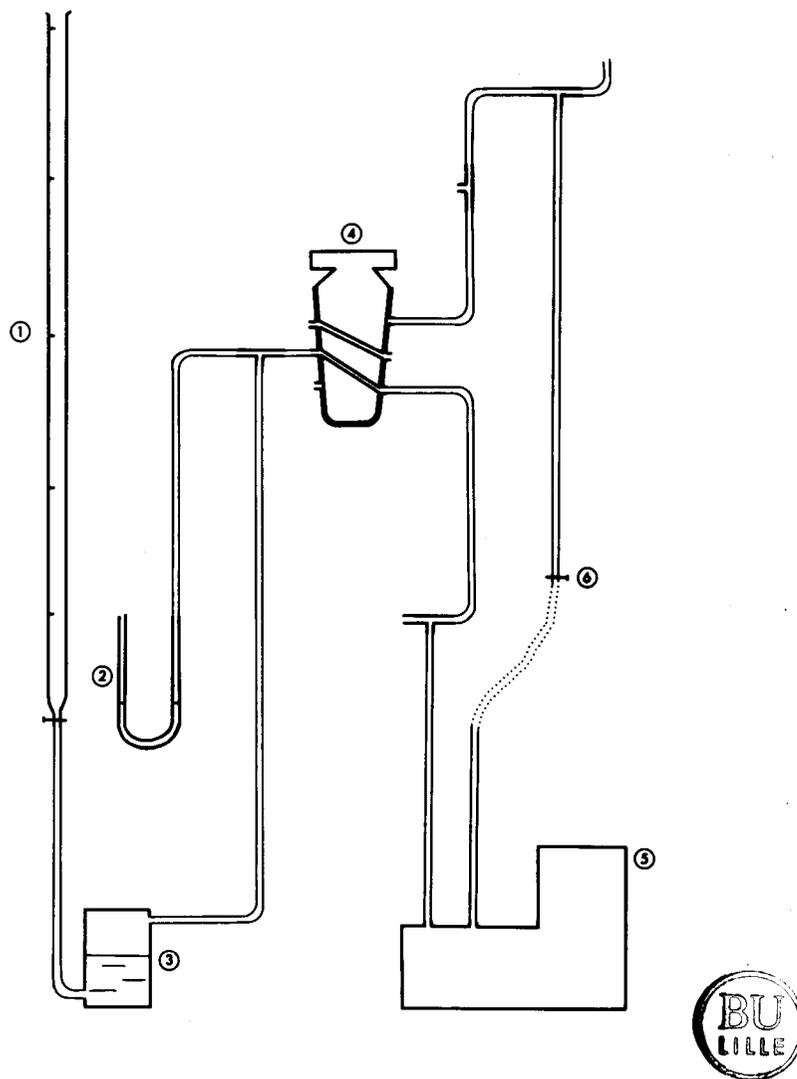


Fig. 5 : Schéma d'un circuit d'alimentation en Oxygène :

- (1) - Burette au 1/10 de ml
- (2) - Manomètre à huile
- (3) - Réserve d'Oxygène
- (4) - Robinet à 4 voies
- (5) - Chambre respiratoire
- (6) - Robinet de passage direct (by-pass).

En période de mesure, l'introduction d'eau dans les réservoirs à l'aide des burettes graduées provoque un départ d'oxygène dans la chambre pour remplacer celui qui est utilisé par l'animal et y maintenir une pression constante. Celle-ci est repérée grâce aux manomètres. Afin de supprimer tout risque d'évaporation et d'absorption des gaz et de réduire les effets de tension superficielle sur les parois, le liquide utilisé dans ceux-ci est l'huile de paraffine.

Pour faciliter la manipulation et le contrôle permanent des expériences, l'ensemble constitué par les burettes, les manomètres et les robinets, est monté sur un tableau indépendant du bain (V. fig. 6).

Certains inconvénients résultent de cette disposition. En effet, les différentes canalisations soumises aux variations de la pression et de la température ambiantes perturbent les données expérimentales. Ces inconvénients, acceptés pour des raisons de commodité, seront reconsidérés dans la discussion.

Le contrôle purement technique de l'appareillage présenté a porté sur : a) l'étanchéité de la chambre respiratoire ; b) le bon fonctionnement de la transmission par courants de Foucault ; c) la constance de la vitesse de rotation de la turbine. En ce qui concerne le point a), il a été établi que la précision de la mesure des volumes gazeux est de l'ordre de 0,1 ml. La consommation d'oxygène est évaluée à 1 p. 100 pour une durée d'observation de 15 minutes. Précisons que les essais ont été effectués à la température ambiante, ce qui ne semble pas toutefois devoir en altérer la valeur. Pour ce qui est des points b) et c), une référence aux résultats obtenus a été faite dans le cours de l'exposé. On viendra d'ailleurs, sur certains détails techniques dans la discussion.

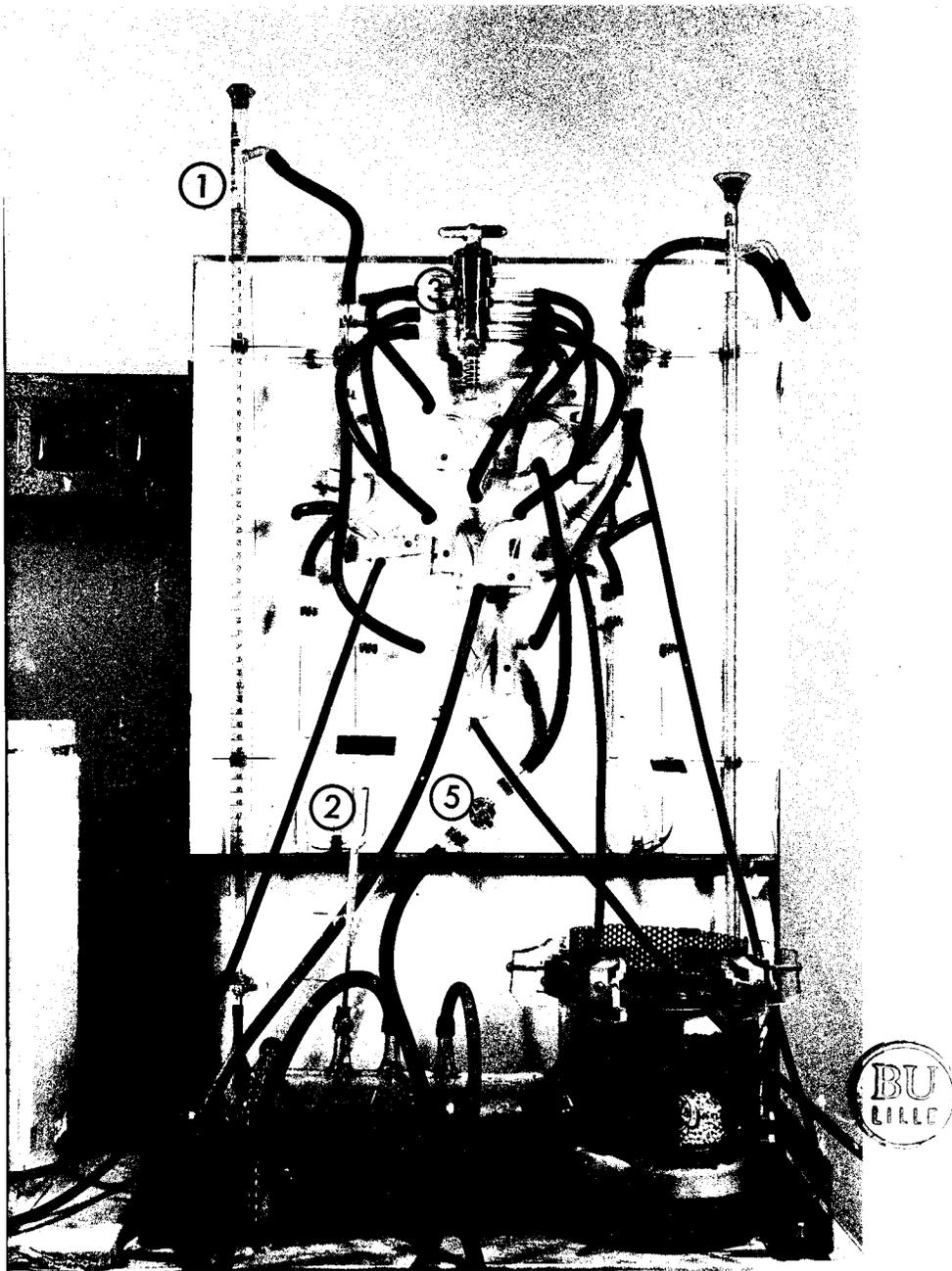


Fig. 6 : Dispositif d'alimentation du circuit en Oxygène :

1. Burette au 1/10 de ml
2. Manomètre à huile
3. Robinet à 4 voies
4. Chambre respiratoire
5. Robinet de passage direct (by-pass).

II - PROTOCOLE EXPERIMENTAL :

Les mesures de consommation d'oxygène ont été effectuées sur des rats blancs, de souche Wistar. Il s'agit d'animaux de sexe mâle, pesant entre 300 et 400 g. Au cours du mois qui précède l'expérience, les animaux ont été placés dans une chambre climatisée à 20°C ($\pm 1^\circ\text{C}$). Préalablement à chaque série expérimentale, ils sont soumis à un jeûne de 16 heures à l'issue duquel leur poids est noté. Au cours de la mesure du métabolisme, l'observation de l'animal placé dans la chambre respiratoire permet de s'assurer que les conditions basales sont satisfaites.

- Les mesures ont été faites en régime stationnaire, à partir de la 5e minute d'exposition : c'est le temps nécessaire à la stabilisation du quotient respiratoire (BARGETON et CHASSAIN, 1961).

Afin d'éliminer autant que possible les erreurs dues aux variations nyctémérales (HEUSNER, 1957), les examens ont toujours été pratiqués aux mêmes heures de la journée, c'est-à-dire entre 10 et 16 heures.

- Pour toutes les expériences, les 5 Rats ont été présentés au hasard, aux différentes températures afin d'éliminer les effets éventuels de l'accoutumance.

Trois séries expérimentales ont été réalisées :

- Une première série de mesures est effectuée à 16°C, 21°C, 26°C, 31°C sur 5 Rats, dans l'ordre reproduit ci-après.

t°C Rats	16	21	26	31
A	1	2	3	4
B	2	4	1	3
C	3	4	2	1
D	4	3	2	1
E	3	1	4	2

Pour chaque température, la durée d'observation correspond à une consommation de 100 cc d'oxygène. Les résultats ainsi obtenus permettent une estimation approchée de la température correspondant au métabolisme basal. On peut alors effectuer des séries expérimentales dans une zone plus réduite encadrant la valeur précédemment trouvée.

- Une deuxième série de mesures est effectuée un mois plus tard, sur le même lot. Elle concerne l'étude des effets d'une injection intrapéritonéale d'adrénaline ou de thyroxine. Dans un premier temps, afin de se mettre à l'abri des variations saisonnières du métabolisme, la courbe de métabolisme normal a été redéterminée pour chaque animal, donc préalablement à toute injection. Dans un deuxième temps, une injection d'adrénaline ou de thyroxine ayant été faite, les déterminations du métabolisme sont ensuite effectuées. Les injections d'adrénaline et de thyroxine ont été pratiquées, à un mois d'intervalle, sur les mêmes rats.

Les mesures sont effectuées aux températures de 21°C, 26°C, 31°C et à la température correspondant à la neutralité thermique, et ceci dans les deux cas.

L'ordre de passage aux différentes températures fut le suivant :

$t^{\circ}\text{C}$ Rats	21	26	28	31
A	2	3	1	4
B	4	1	2	3
C	4	2	3	1
D	3	2	4	1
E	1	4	3	2

Préalablement aux injections, les voies intramusculaire et intrapéritonéale ont été comparées. On a retenu la voie intrapéritonéale pour son action beaucoup plus rapide. Différentes doses ont alors été administrées afin de déterminer leur seuil léthal. On a pu ainsi retenir une dose d'adrénaline de 0,2 mg/kg et une dose de thyroxine de 2,5 mg/kg qui, sans provoquer d'effets notables sur le comportement du rat, déterminaient une variation appréciable du métabolisme.

Dans le cas de l'adrénaline, les mesures ont été faites aussitôt après l'injection car les effets métaboliques sont immédiats et ne persistent que durant 20 minutes, comme l'ont montré CHATONNET et Coll. (1964). Dans le cas de la thyroxine, les déterminations ont été effectuées quatre heures après l'injection, étant donné que son action est beaucoup plus lente et, d'ailleurs plus prolongée, à savoir 1 à 2 jours (ARON et ARON, 1950).

- On peut enfin mentionner que, sur deux rats, il a été possible de réaliser une contre-expérience : une solution physiologique salée leur a été administrée par voie intrapéritonéale. La mesure de leur métabolisme a été faite à 28°C pendant 30 minutes.

- CHAPITRE II -

RESULTATS
-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

I - MODE D'EXPRESSION DES RESULTATS

- Traitement des données expérimentales :

On admet qu'un litre d'oxygène en se combinant dans l'organisme dégage en moyenne 4,80 grandes calories (Cal.). On peut donc déterminer une valeur approchée du métabolisme énergétique, exprimée en Cal, en multipliant le nombre de litres d'oxygène consommé (V_{ATPS}) par 4,80. On a ramené les résultats au mètre carré de surface corporelle et à l'heure. La relation de HILL and HILL (cité d'après F. D'AMOUR et BLOOD, 1948) donne directement la surface corporelle, S (en cm^2), d'un rat dont on connaît le poids, P (en g) :

$$S = k \sqrt[3]{P^2}$$

k étant une constante égale à 10.

Les mesures sont effectuées dans les conditions de température ambiante, à la pression atmosphérique instantanée et en air saturé en vapeur d'eau, c'est-à-dire dans les conditions ATPS. Une correction doit être apportée à la valeur de V_{ATPS} pour exprimer le volume d'oxygène consommé dans les conditions STPD, correspondant à une température de 0° C, une pression barométrique de 760 mm de mercure et en air sec. Le coefficient de correction est défini par le rapport :

$$c = \frac{273}{273 + t_A} \times \frac{P_B - P_{H_2O}}{760}$$

où t_A représente la valeur de la température ambiante, exprimée en degrés centigrades, par exemple celle dans le container, le chiffre 760 la pression barométrique standard en mm de mercure, P_B la pression barométrique instantanée, P_{H_2O} la pression saturante de vapeur d'eau à la température t et le chiffre 273, la température de la glace en fusion en degrés KELVIN.

Pratiquement, le coefficient de correction a été déterminé à l'aide de l'abaque de DARLING (cité d'après CONSOLAZIO et coll., 1963), donnant directement le coefficient c , connaissant t_A et P_B .

- Expression graphique des résultats :

La variation du métabolisme - exprimée en grandes calories par mètre carré de surface corporelle et par heure - est rapportée en fonction de la température ambiante - exprimée en degrés centigrades. On sait qu'il s'agit d'une courbe d'allure parabolique. En d'autres termes, le métabolisme croît régulièrement de part et d'autre d'une valeur minimale définissant le métabolisme basal et correspondant à la température de neutralité thermique.

II - DETERMINATION DE LA TEMPERATURE DE NEUTRALITE THERMIQUE ET DU METABOLISME BASAL (1ère série)

Les valeurs du métabolisme obtenues en Mars 1967, sur un lot de 5 Rats aux températures de 16°C - 21°C - 26°C - 28°C - 29°C - 31°C sont reportées sur le tableau I. On peut y noter des différences individuelles parfois nettement marquées, à 21°C en particulier. A cette température, le métabolisme varie entre 33,73 Cal/m²/h, (Rat E) et 50,43 Cal/m²/h (Rat B). Cependant, l'allure générale des variations du métabolisme de chaque rat est

t°C Rats	16	21	26	28	29	31
A	58,48	39,67	27,71	26,14	30,12	35,81
B	57,78	50,43	33,18	25,61	31,13	25,38
C	60,31	39,45	31,88	31,18	31,56	32,79
D	58,50	46,16	27,25	27,05	30,08	30,40
E	60,33	33,73	32,24	34,65	32,26	34,33
m	59,08	41,89	30,45	28,92	31,03	31,74
s	1,17	6,49	2,76	3,87	0,94	4,08

7



Tableau I : Valeurs du métabolisme d'un lot de
5 Rats, exprimé en Cal/m²/h.
(Mars 1967)

la même : on note une diminution du métabolisme jusqu'à 28°C suivie d'une augmentation jusqu'à 31°C. Ce résultat est particulièrement net sur la courbe moyenne correspondant au lot de rats, reproduite sur la figure 7. La température de neutralité thermique, pour le lot considéré et dans les conditions expérimentales décrites, semble donc voisine de 28°C. La valeur moyenne du métabolisme basal serait alors de 28,92 Cal/m²/h (s = 3,87). En fait, l'allure du graphique suggère des valeurs minimales un peu plus faibles, que le lissage des valeurs moyennes permet de préciser. Celles-ci semblent toutefois peu différentes.

Il est à noter que la dispersion des valeurs du métabolisme est moins forte aux températures de 16°C et 29°C qu'aux autres températures considérées comme nous le montre le calcul des écarts types (tableau 1) ; s = 1,17 Cal/m²/h à 16°C, s = 0,94 Cal/m²/h à 29°C et s = 3,87 Cal/m²/h à 28°C. Ce point sera repris dans la discussion.

III - MODIFICATION DU METABOLISME BASAL SELON LA DATE DE L'EXAMEN

L'établissement de la courbe de métabolisme de chaque rat, préalablement à chaque injection, a permis de constater des variations du métabolisme basal d'une série expérimentale à une autre. Les valeurs obtenues à un mois d'intervalle sont consignées dans les tableaux 1, 2 et 3. On peut remarquer un abaissement sensible du métabolisme de chaque rat. Le métabolisme du Rat C à 28°C, par exemple, passe de 31,18 Cal/m²/h en Mars, à 25,31 Cal/m²/h en Avril, et à 19,08 Cal/m²/h en Mai.

Ce fait ressort sur la figure 8 où l'on a représenté les variations du métabolisme moyen du lot considéré aux températures

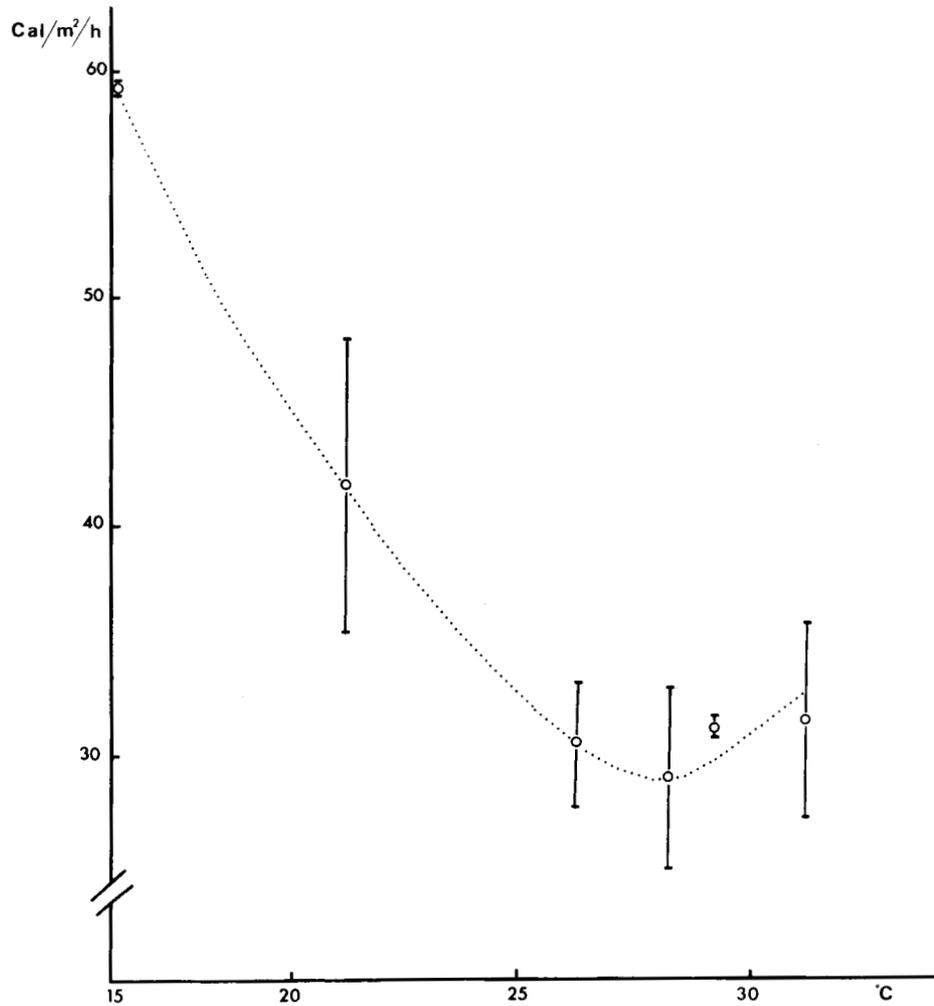


Fig.7 : Métabolisme moyen du lot de 5 Rats en Mars.

De part et d'autre des moyennes, on a reporté ± 1 écart-type.

t°C Rats	21	26	28	31
A	44,80	31,51	30,02	34,00
B	35,77	29,60	25,61	26,10
C	30,63	21,41	25,31	24,96
D	46,49	28,44	27,60	30,18
E	35,38	22,57	22,21	24,17
Valeur moyenne	38,61	26,71	26,15	27,88
Ecart type	6,76	4,46	2,90	4,24

Tableau 2 : Valeurs du métabolisme exprimé en Cal/m²/h (Avril 1967)

t°C Rats	21	26	28	31
A	48,20	29,34	26,90	26,35
B	37,99	20,60	20,49	220,71
C	39,45	20,12	19,08	22,46
D	43,38	25,77	24,87	25,38
E	32,16	18,53	18,08	25,19
Valeur moyenne	40,24	22,87	21,88	24,02
Ecart type	6,00	4,52	3,82	2,35



Tableau 3 : Valeurs du métabolisme exprimé en Cal/m²/h (Mai 1967)

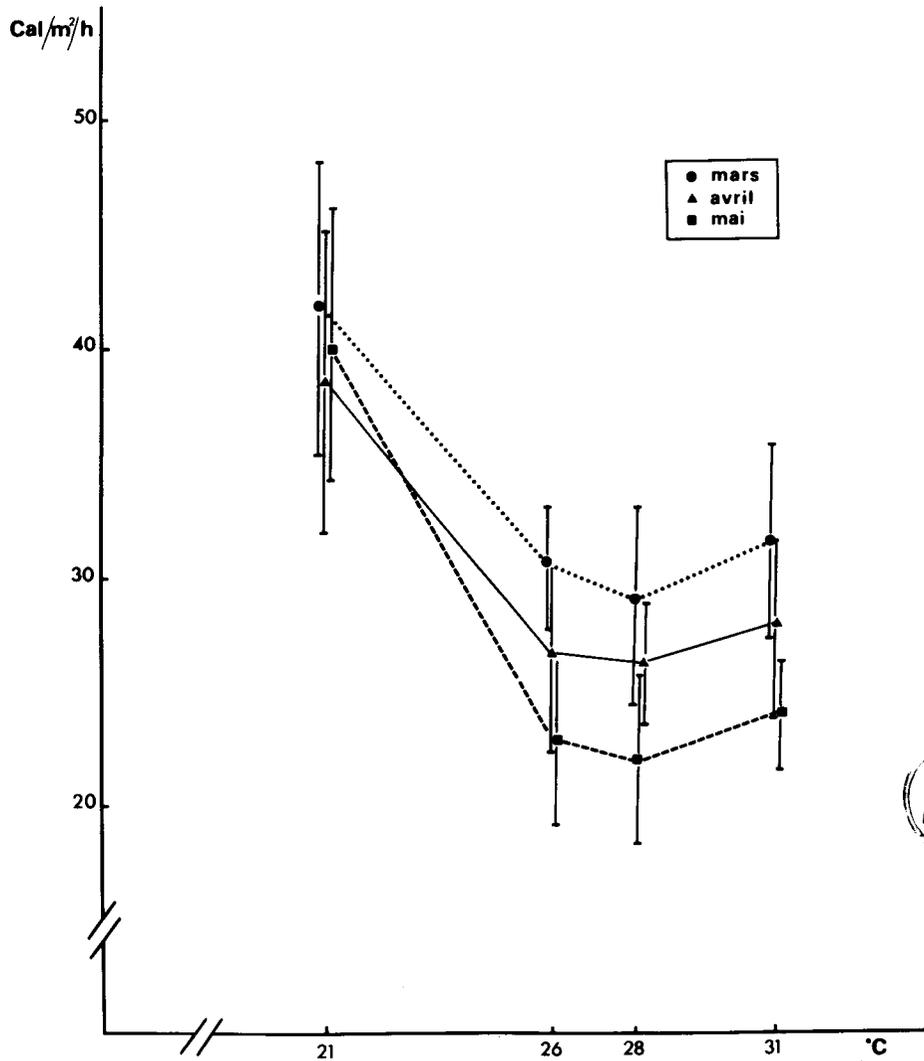


Fig. 8 : Valeurs du métabolisme moyen d'un même lot de 5 Rats à trois mois d'intervalle.

de 21°C - 26°C - 28°C - 31°C. La dispersion des valeurs du métabolisme pour différents sujets pris dans les conditions de repos total, est assez importante, spécialement pour la plus basse des températures ambiantes considérées. Les résultats sont traités statistiquement. Pour une même température la différence entre deux métabolismes moyens est testée par le t de STUDENT, et les résultats exprimés selon les conventions :

$P < .05$ Différence non significative
 $.05 < P < .01$ Différence significative
 $P > .01$ Différence très significative.

Ainsi de Mars à Avril, pour le même lot de rats, le métabolisme de base moyen, passe de 28,92 Cal/m²/h à 26,15 Cal/m²/h. La différence est non significative, (t = 1,28). En Mai, au cours de la série de mesures précédant l'injection de thyroxine, une nouvelle baisse de métabolisme a été enregistrée (v. tableau 3). Ainsi à 28°C, le métabolisme basal moyen passe de 26,15 Cal/m²/h à 21,88 Cal/m²/h. Toutefois, la différence est toujours non significative (t = 1,98).

Précisons qu'en dépit des variations observées, l'allure des courbes varie peu d'un mois à l'autre comme le montre la figure 8 et que la température de neutralité thermique ne semble pas se modifier (28°C).

IV - EFFETS DE L'INJECTION D'ADRENALINE

L'injection d'adrénaline à raison de 0,2 mg/kg, provoque une élévation nette du métabolisme de chaque rat ainsi que le montre la comparaison des tableaux 2 et 4. Il apparaît qu'aux températures considérées, 21°C - 26°C - 28°C - 31°C, l'accroissement de la consommation d'oxygène se fait de façon relativement uniforme.

t°C Rats	21	26	28	31
A	48,24	39,42	41,60	38,10
B	41,24	34,50	30,18	28,68
C	35,25	25,96	24,31	24,90
D	54,79	32,56	31,48	36,75
E	40,47	33,12	38,68	38,00
Valeur moyenne	43,99	33,11	33,25	33,29
Ecart type	7,60	4,82	6,92	6,10



Tableau 4 : Valeurs du Métabolisme exprimé en Cal/m²/h après injection de 0,2 mg/kg d'adrénaline.

On peut chiffrer l'élévation du métabolisme à environ 15 p. 100 en moyenne. Une remarque peut être formulée en ce qui concerne les résultats obtenus à la température de neutralité thermique. En effet, ils montrent que l'action de la substance est variable selon le sujet. On constate une baisse du métabolisme basal de 25,31 Cal/m²/h à 24,31 Cal/m²/h, inférieure à 5 p. 100 chez le Rat C, tandis que l'augmentation est de l'ordre de 30 p. 100 chez les Rats A et E. Ce point sera repris dans la discussion.

La figure 9, sur laquelle on a représenté le métabolisme moyen des 5 Rats en Cal/m²/h avant et après injection d'adrénaline en fonction de la température, montre que, pour l'ensemble des températures considérées, le métabolisme moyen s'est accru. Ainsi, à 28°C, le métabolisme moyen passe de 26,15 Cal/m²/h (s = 2,90) à 33,25 Cal/m²/h (s = 6,92). Cependant, la différence n'est pas significative (t = 2,11). La dispersion des valeurs obtenues est cependant plus grande après l'injection d'adrénaline. L'écart-type calculé à 28°C passe en effet de 2,90 Cal/m²/h à 6,92 Cal/m²/h.

V - EFFETS DE L'INJECTION DE THYROXINE

Les valeurs obtenues avant et après injection sont reportées sur les tableaux 3 et 5. La variation du métabolisme est non significative pour l'ensemble des températures. Ainsi à 28°C, le métabolisme basal moyen passe de 21,88 Cal/m²/h (s = 3,82) à 24,32 Cal/m²/h (s = 3,64) soit une élévation de 2,44 Cal/m²/h. A cette température, la différence n'est pas significative (t = 1,03).

Sur la figure 10, on a représenté les variations du métabolisme moyen du lot de 5 Rats aux différentes températures.

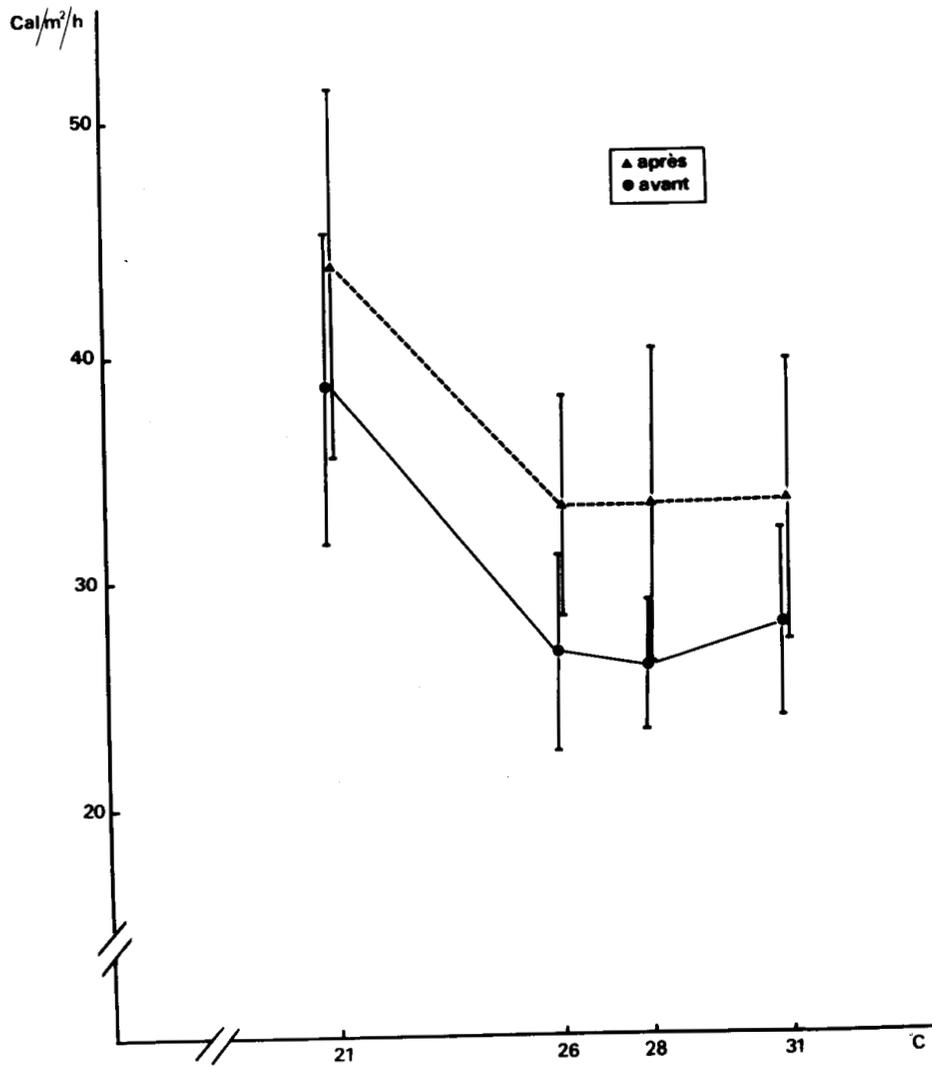


Fig. 9 : Métabolisme moyen d'un lot de 5 Rats avant et après injection d'adrénaline..

t°C Rats	21	26	28	31
A	55,15	31,84	29,89	30,38
B	42,26	24,70	24,42	23,87
C	42,95	21,66	21,17	22,34
D	44,96	26,86	25,16	31,65
E	33,41	22,09	20,94	29,65
Valeur moyenne	43,75	25,43	24,32	27,58
Ecart type	7,76	4,16	3,64	4,18



Tableau 5 : Valeurs du Métabolisme exprimé en Cal/m²/h après injection de 2,5 mg/kg de thyroxine.

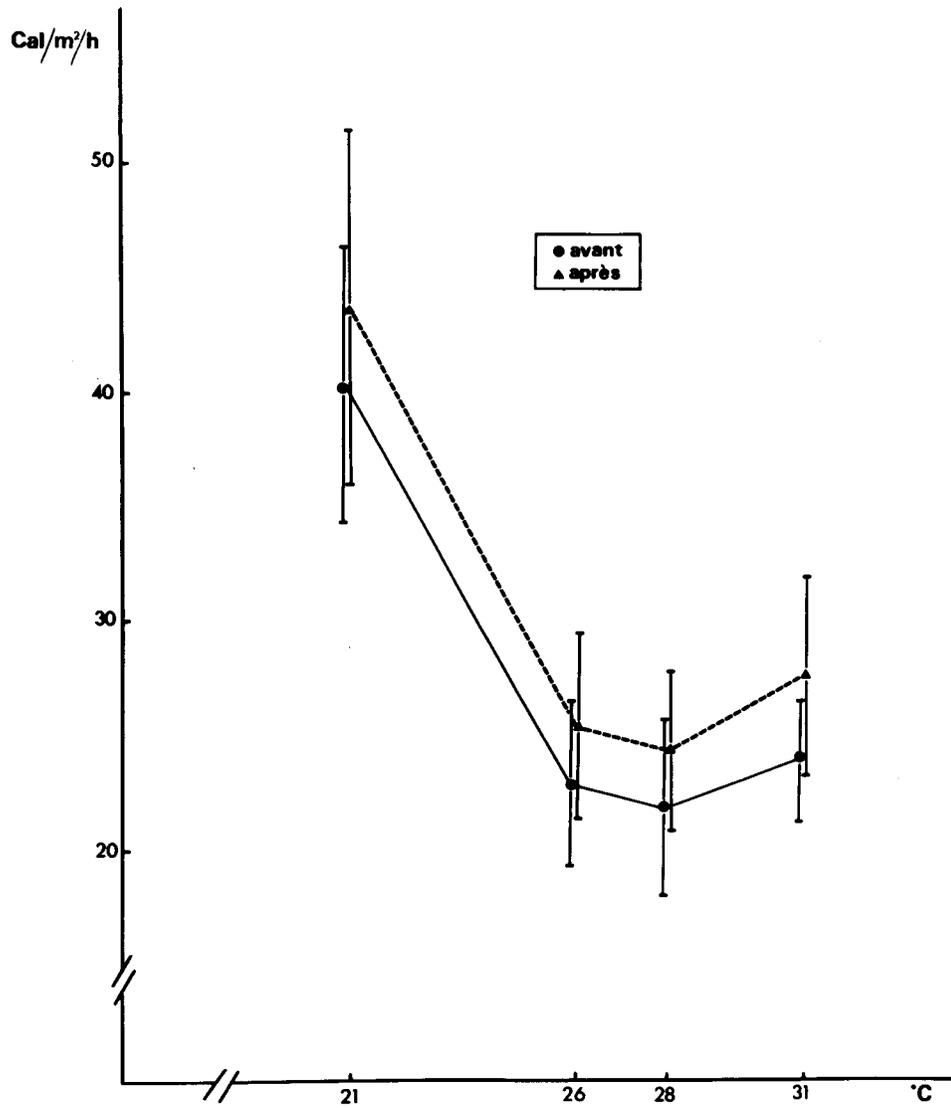


Fig.10 : Métabolisme moyen d'un lot de 5 Rats avant et après injection de thyroxine.

Par ailleurs, il apparaît à l'examen de la dispersion des valeurs du métabolisme moyen sur les figures 9 et 10, que l'injection de thyroxine provoque une élévation plus lente mais plus régulière du métabolisme que celle provoquée par l'injection d'adrénaline.

- CHAPITRE III -

DISCUSSION

On envisagera successivement la signification technique des résultats, objet du premier paragraphe, puis leur signification physiologique, traitée dans les paragraphes suivants.

I - PRECISION DES MESURES DE METABOLISME

Des essais préliminaires portant sur la dérive thermique de l'appareillage nous ont montré que les erreurs imputables à celle-ci pouvaient être négligées. Seules des erreurs de lecture sur le volume d'oxygène consommé (V_{ATPS}), la température à l'intérieur du container (t_A) et la pression barométrique (P_B) ont pu altérer les résultats.

Le volume d'oxygène consommé par unité de temps, en STPD, s'exprime par la relation suivante où t représente le temps pendant lequel V est mesuré.

$$V_{STPD} = \frac{V_{ATPS} \times \frac{273 + t_A}{273} \times \frac{760}{P_B}}{t}$$

L'erreur relative sur V_{STPD} , s'écrit donc :

$$\frac{\Delta V_{STPD}}{V_{STPD}} = \frac{\Delta V_{ATPS}}{V_{ATPS}} + \frac{\Delta t_A}{t_A} + \frac{\Delta P_B}{P_B} + \frac{\Delta t}{t}$$

Les mesures de V_{ATPS} ont été effectuées à des pressions barométriques de 745 à 765 mm de mercure, au cours d'expériences d'une durée de 18 à 26,88 minutes, temps nécessaire à la consommation de 100 cc d'oxygène (v. Chapitre I, II).

A titre d'exemple, on peut calculer l'erreur relative maximale sur V_{STPD} à 28°C et dans les conditions expérimentales observées soit pour 745 mm de mercure et 18 minutes. En chiffrant les erreurs de lecture à 1/10e de degré centigrade, 1/20e de cc, 2 secondes et 1 mm de Hg (l'erreur sur la pression manométrique, évaluée à 1 mm d'huile, est négligeable par rapport à l'erreur faite sur la lecture de la pression barométrique), il vient :

$$\frac{\Delta V_{STPD}}{V_{STPD}} = \frac{0,1}{28} + \frac{0,05}{100} + \frac{1}{745} - \frac{2}{60 \times 18} \approx 0,4 \text{ p. } 100$$

La technique employée, avantageuse au point de vue de la simplicité de manipulation par le groupement de toutes les conduites d'oxygène sur un même tableau indépendant du bain thermostaté (v. Chapitre I, 12), l'est donc aussi du point de vue de la précision des mesures. On a pu arriver à un tel résultat en compensant la perte de précision due aux variations de température et de pression auxquelles sont soumises les conduites d'oxygène - par un gain de précision concernant la température à l'intérieur de la chambre respiratoire grâce à l'élimination de tout rapport entre celle-ci et le moteur.

La dispersion des valeurs du métabolisme observée aux différentes températures est due en partie aux variations individuelles intraspécifiques existant chez les animaux choisis. Il faut également invoquer les variations nyctémérales et saisonnières du métabolisme. Afin d'éviter ces dernières, on a expérimenté au cours d'une période déterminée de la journée (10 à 16 heures) et groupé nos expériences au cours d'un même mois.

Pour juger de l'exactitude de notre méthode, il est donc nécessaire de comparer nos résultats à ceux de la littérature. On s'aperçoit alors qu'ils correspondent, par exemple, à ceux de HERRINGTON, (1939) et HEUSNER, (1956) dont les techniques de mesure différaient de la nôtre. Ainsi, pour HERRINGTON, le métabolisme basal de rats blancs, évalué par la méthode de HALDANE s'élève à 29 Cal/m²/h.

En conclusion, la technique exposée semble suffisamment exacte et précise tout en étant plus simple d'utilisation que la technique de BARGETON.

II - VARIATION DE LA THERMOGENESE EN FONCTION DE LA TEMPERATURE

Dégageons, tout d'abord, les conclusions des faits se rapportant à la figure 7. L'examen de la courbe nous permet de définir une zone de neutralité thermique autour de 28°C pour laquelle le métabolisme passe par un minimum correspondant aux dépenses d'entretien de l'organisme et une zone de régulation caractérisée par un accroissement de la dépense énergétique.

1 - Zone de neutralité

Lors du lissage des valeurs moyennes du métabolisme (fig.7), on constate que les points se répartissent de part et d'autre de la courbe parabolique idéale dans la zone de température étudiée, particulièrement pour les températures comprises entre 28 et 30°C. Ce fait semble trouver son explication si on admet avec BENEDICT, 1938 (cité d'après HERRINGTON, 1939) et HERRINGTON (1939) que le rat présente non pas une température mais une zone de neutralité thermique de 28 à 31°C. Ainsi, la valeur relativement élevée de la consommation d'oxygène

à 29°C pourrait être due à divers facteurs (état de stress du rat, légers mouvements de la tête et des pattes) que l'on n'aurait pas réussi à stabiliser également et dont l'importance serait, de ce fait, davantage marquée à 29°C qu'à 28°C.

La valeur moyenne du métabolisme de base obtenue lors de nos premières mesures correspondant, comme on l'a dit, à celles de HERRINGTON (1939), confirme les travaux de ANDJUS et BUZALKOV (1960), CHEVILLARD et coll. (1962). Selon ces derniers, la réponse métabolique des petits homéothermes est sous la dépendance directe de la température standard à laquelle les animaux ont préalablement été exposés. Il pourrait y avoir là, notons-le au passage, une explication partielle de la dispersion présentée par nos résultats.

2 - Zone de régulation

De part et d'autre du minimum, l'augmentation du métabolisme observée est la conséquence de la mise en jeu des mécanismes thermorégulateurs indispensables au maintien d'une température constante. Vers les basses températures, l'augmentation importante de la thermogénèse est due à une activation du métabolisme cellulaire et à une réduction de la déperdition cutanée par vaso-constriction (KAYSER, 1963). Vers les hautes températures, la lutte contre le chaud relève surtout des mécanismes de déperdition de chaleur par vaso-dilatation cutanée et par sudation (KAYSER, 1963).

Ce dernier point permet de mieux comprendre pourquoi, vers les hautes températures, le seuil létal pour les rats étudiés était de 35°C ($\pm 1^\circ\text{C}$), alors que certains auteurs (PROSSER et BROWN, 1962) avaient pu soumettre leurs rats à des températures très supérieures (+ 42°C). Les animaux étaient alors placés dans une cage à métabolisme dans laquelle la vapeur d'eau formée était absorbée par de l'acide sulfurique concentré. Ainsi, un organisme plongé dans un milieu dont

la température est supérieure à la température de neutralité, ne peut se soustraire à une élévation de sa propre température que par évaporation d'eau. Or l'évaporation se fait d'autant plus facilement que l'air ambiant est plus éloigné de l'état de saturation. D'autre part, la vapeur d'eau ayant une chaleur spécifique plus grande à celle de l'air, la chaleur reçue par conductibilité est d'autant plus grande que l'air est plus saturé.

Ces deux faits étant réunis lors de nos expériences, on comprend donc pourquoi le maximum de température supporté par les rats n'ait été que de 35°C.

Il apparaît d'autre part que la dispersion des valeurs du métabolisme est plus faible à 16°C qu'à 21-26-28-31°C. Il semble donc qu'aux basses températures, l'énergie dépensée au cours de la thermogénèse au froid est davantage marquée par la température ambiante que par la taille des individus, en d'autres termes que les réactions au froid uniformisent les réponses métaboliques. Cette hypothèse serait à vérifier pour des températures s'écartant davantage de la zone de neutralité.

III - VARIATIONS SAISONNIERES DE LA THERMOGENESE

On a enregistré une baisse de métabolisme de 35 p. 100 environ au cours des trois mois d'expérimentation (v. fig. 8) : Mars, Avril, Mai. Pendant le même temps, on a pu noter une augmentation du poids des animaux. La figure 11 et le tableau 6 expriment ces deux constatations. Nos résultats rappellent ceux obtenus par SHERWOOD en 1936 : étudiant des variations mensuelles du métabolisme de rats pesant entre 100 et 300 g., SHERWOOD avait noté que le métabolisme de base diminuait quand le poids des rats augmentait et que cette baisse pouvait s'amorcer dès le mois de Janvier. SHERWOOD émettait l'hypothèse selon laquelle les classiques variations saisonnières de métabolisme, à savoir

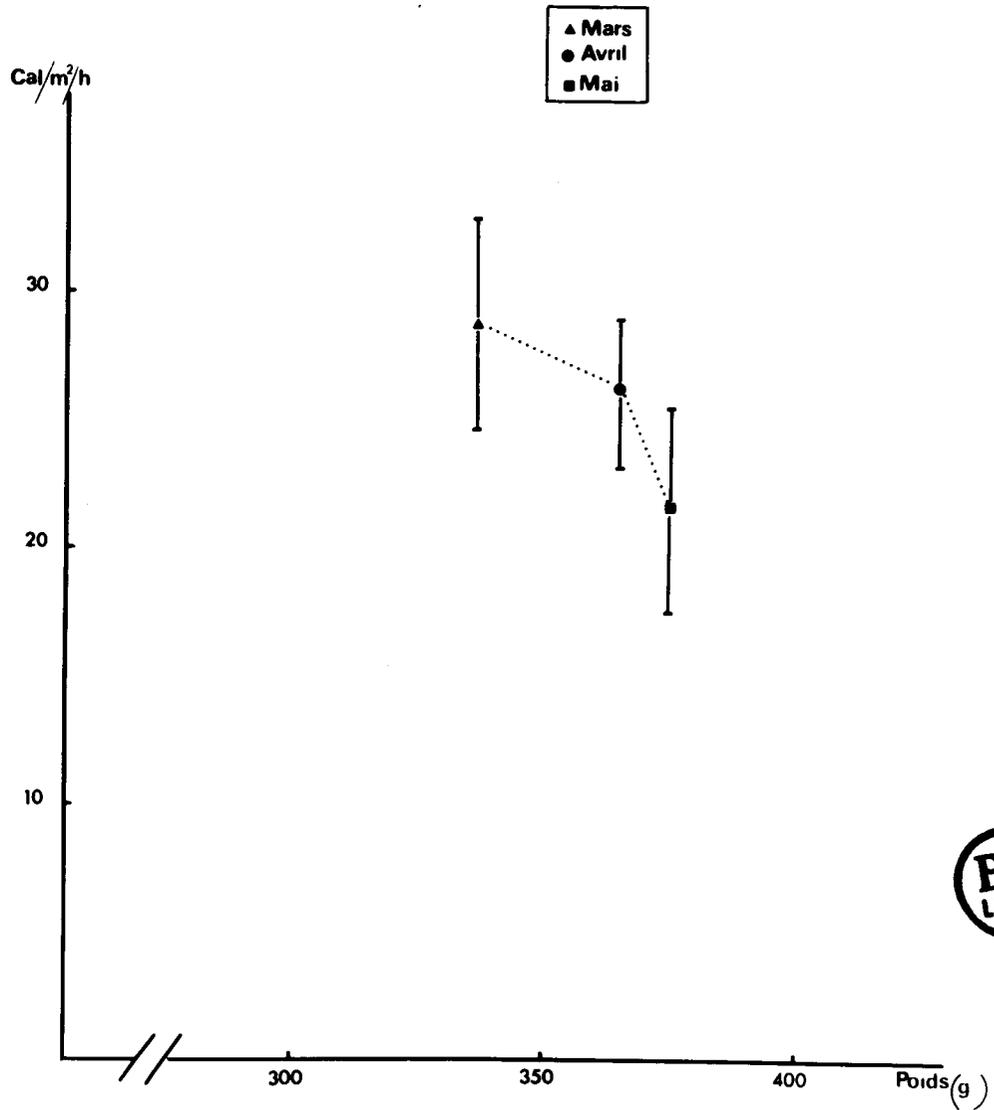


Fig. 11 : Evolution comparée du métabolisme de base moyen et du poids moyen du lot de 5 Rats au cours des trois mois d'expérimentation.

Périod. Rats	Mars	Avril	Mai
A	375	370	385
B	320	360	375
C	320	340	320
D	300	335	360
E	382	420	335
m	339	365	375
s	4,3	3,9	4,5

Tableau 6 : Evolution du poids des sujets au cours des 3 mois d'expérimentation.

un accroissement au printemps et une baisse en été, pouvaient être perturbées par "la plus grande production de chaleur durant les changements de poids". Ces remarques semblent pouvoir s'appliquer pour des rats dont le poids excède 300 g. Toutefois elles ne semblent pas avoir fait l'objet de recherches ultérieures, ni avoir reçu d'explications. On peut sans doute interpréter ces faits de différentes manières. Il ne semble pas inconcevable de pouvoir avancer une explication personnelle, qui nous semble relativement satisfaisante. Deux hypothèses peuvent, en fait, être formulées.

a) REMINGTON, REMINGTON et WELSH, (1936-1937)

(cités d'après FARRIS et GRIFFITH, 1949) ont montré que durant la période de forte croissance (50 à 150 g), le poids de la thyroïde, en relation avec son activité, représentait 10 p. 100 du poids du rat. Puis sa valeur décroissait jusqu'à l'âge adulte pour n'atteindre finalement que 7,5 p. 100 du poids.

Comme les rats, sur lesquels notre expérimentation a porté, présentaient encore une augmentation de poids, on peut admettre qu'ils n'avaient pas encore atteint l'âge adulte et qu'en dépit d'une variation saisonnière de l'activité thyroïdienne, avec un maximum au printemps, (RIGAUDIERE et DELOST, 1966), on a assisté à un ralentissement de son activité sur le contrôle de la croissance et des oxydations cellulaires. Ceci se traduit par une baisse de métabolisme. Cette hypothèse semble confirmée par les résultats portés sur la figure 11.

En effet, au cours de la période qui s'écoule du mois de Mars au mois d'Avril, à une augmentation du poids moyen des 5 Rats de 25,60 g correspond une baisse de métabolisme de 2,77 Cal/m²/h. Puis d'avril à Mai, l'augmentation de poids n'étant plus que de 10 g, - en d'autres termes, l'activité thyroïdienne sur la croissance étant ralentie, - on assiste à une chute plus accentuée du métabolisme basal :

4,27 Cal/m²/h.

b) Signalons qu'une période d'activité sexuelle a été constatée pour les rats de l'élevage, entre la première et la seconde série d'expériences. Il n'est pas improbable qu'après une période d'activité sexuelle, le métabolisme des mâles soit influencé de la même manière qu'il l'est sous l'effet d'une castration double (CHAHOUITCH et VICHNJITCH, 1958, cités d'après ANDJUS et BUZALKOV, 1960) se traduisant par une baisse. La seconde chute de métabolisme notée en Mai, serait, dans cette éventualité, imputable au rythme saisonnier de l'activité glandulaire.

Toutefois, il n'est pas exclu que les deux hypothèses formulées ne soient intervenues en même temps. Il convient donc de s'interroger sur la question de savoir si une série expérimentale effectuée à différentes époques de l'année et portant sur des rats mâles adultes, c'est-à-dire ne présentant plus de variations pondérales, d'une part, et sur des rats adultes castrés d'autre part, nous permettrait d'infirmer ou de confirmer l'une et l'autre de ces hypothèses.

IV - CONTROLE HORMONAL DE LA PRODUCTION DE CHALEUR

Les oxydations cellulaires qui correspondent au métabolisme de base, sont soumises au contrôle endocrinien où l'adrénaline et la thyroïde interviennent notamment.

a) Rôle de l'adrénaline : Le rôle de l'adrénaline en tant que catalyseur des oxydations cellulaires a été pour la première fois suggéré par LA FRANCA, 1902, (cité par ARON et ARON, 1950). L'administration d'adrénaline favorise en effet, rapidement les échanges comme nous le montre la figure 12. Les réponses variables d'un individu à l'autre trouvent sans doute leur explication dans les susceptibilités individuelles. Pour les 5 Rats, on remarque que la

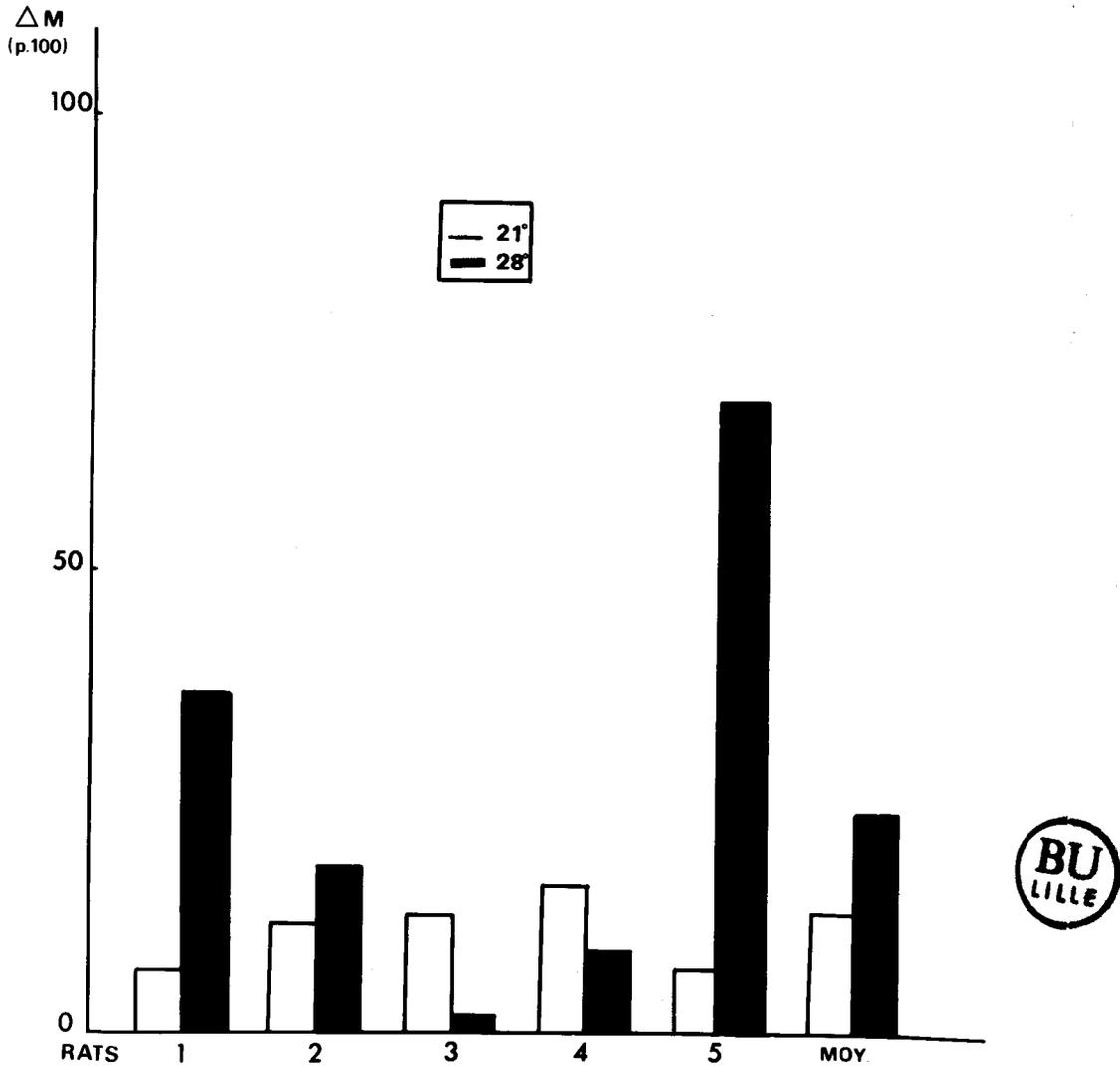


Fig.12 : Augmentations du Métabolisme (ΔM) en p.100 d'un lot de 5 Rats après injection d'adrénaline aux températures de 21°C et de 28°C.

variation de métabolisme est plus régulière et dans l'ensemble inférieure à 21°C qu'à 28°C. Dans les limites de nos expériences nous n'observons pas d'effet calorigénique accru sur le métabolisme moyen aux températures inférieures à la température de neutralité thermique. Entre 21 et 28°C, il n'y a donc pas d'activité musculaire de frisson. Celle-ci renforcerait en effet l'action calorigénique de l'adrénaline (CHATONNET et coll., 1964). Il en serait de même si on assistait à une activité hypersécrétoire des médullo-surrénales. On peut donc admettre avec BARGETON et CHASSAIN (1961) que l'augmentation de métabolisme sous l'effet d'une injection d'adrénaline n'est due qu'à une stimulation des oxydations cellulaires, en particulier, à une utilisation accrue des lipides, aux températures voisines de la température de neutralité.

b) Rôle de la thyroxine : Comme pour l'adrénaline, l'action de la thyroxine se manifeste par une augmentation du métabolisme, mais beaucoup plus lente et dans l'ensemble plus régulière, bien que la dose de thyroxine injectée (2,5 mg/kg) ait été beaucoup plus forte que celle d'adrénaline (0,2 mg/kg).

A partir de ces données il semble possible de distinguer deux phases dans la thermorégulation :

1 - L'une au cours de laquelle un brusque changement de température déclencherait une sécrétion active d'adrénaline par les médullo-surrénales, qui, par son action rapide et à faible dose permettrait à l'organisme de s'adapter immédiatement aux nouvelles conditions. Les sujets se trouveraient donc mis dans un état de stress biologique auquel ils s'adapteraient plus ou moins bien, ce qui expliquerait la plus forte dispersion des valeurs obtenues pour le métabolisme après l'injection.

2 - L'autre au cours de laquelle l'exposition prolongée à une température différente de la neutralité provoquerait une sécrétion de thyroxine. Par son action plus lente et plus soutenue, elle serait favorable à une telle adaptation.

Cependant, des recherches récentes (SCHAEFFER et THIBAUT, 1945, cités d'après FUGAZZA, 1963) ont établi que les effets des deux hormones sur les oxydations, que nous venons de considérer séparément, pouvaient être synergiques. Si le rôle de la thyroxine sur l'activation directe des oxydations cellulaires par le catabolisme accru des lipides, protides et glucides est maintenant bien connu, son mode d'action n'en demeure pas moins discuté. D'autre part, elle semblerait jouer un rôle dans la synthèse des catécholamines (PEKKARINEN, 1951, cité d'après FUGAZZA, 1963).

Nos résultats, trop partiels, ne nous permettent de conclure qu'en la faveur d'une régulation chimique des réponses thermogénétiques.

RESUME - CONCLUSIONS

1 - On a réalisé un appareillage pour la mesure de métabolisme chez les petits homéothermes, inspiré de l'appareil de BARGETON, auquel des modifications ont été apportées concernant le système de ventilation et l'alimentation en oxygène. Celui-ci s'avère avantageux aussi bien du point de vue de la simplicité de la manipulation que de la précision des mesures.

2 - On a déterminé la température de neutralité thermique (28°C) et le métabolisme basal d'un lot de cinq rats. En Mars, le métabolisme de base moyen a été évalué à 28,92 Cal/m²/h (s = 3,87).

3 - On a étudié les variations de métabolisme dans un intervalle de trois mois. Une baisse de 35 p. 100 a été enregistrée, dès le mois de Mars. Le rôle de la thyroïde a été discuté.

4 - On a retrouvé les résultats classiques de l'influence de l'adrénaline et de la thyroxine sur le métabolisme par injection intrapéritonéale de ces deux hormones. L'augmentation du métabolisme, constatée dans les deux cas, était forte et plus irrégulière dans le cas de l'adrénaline.



BIBLIOGRAPHIE

- ANDJUS, R.K. et BUZALKOV, R. (1960). Thermorégulation du rat après séjour prolongé aux températures supérieures à la neutralité thermique. Biol. Fr., 709-713.
- ARON, M. et ARON, C. (1950). Eléments d'endocrinologie physiologique. Masson édit., Paris, 1 vol., 563 p.
- BARGETON, D. (1949). Appareil pour la mesure du métabolisme des petits animaux. J. Physiol., Paris, 41, 119-124.
- BARGETON, D. et CHASSAIN, A. (1961). Ventilation au froid chez le rat. J. Physiol., Paris, 53, 543-560.
- CHATONNET, J., TANCHE, M. et GUIEU, J.D. (1964). Action calorigénique de l'adrénaline et de la noradrénaline dans les conditions de thermogénèse maximum au froid. J. Physiol., Paris, 53, 296-297.
- CHEVILLARD, L., CADOT, M., GUNTZ, M. et PORTER, R. (1962). Variations somatiques et métaboliques chez le rat vivant à différentes températures. J. Physiol., Paris, 54, 314-315.
- CONSOLAZIO, C.F., JONHSON, R.E. et PELORA, L.J. (1963). Physiological measurements. Mc. Graw-Hill Book Company, Inc., 1 vol., 505 p.

- FARRIS, E.J., et GRIFFITH, J.Q. (1949). The rat in laboratory investigation. Hafner Publishing Company, New-York, 1 vol., 542 p.
- FRED D'AMOUR, E.D. et BLOOD, F.R. (1948). Mammals for laboratory work in mammalian physiology. The University of Chicago Press, 1 vol., exp 26.
- FREDERICQ, H. (1949). Principes de Physiologie Générale. Masson édit., Paris, 1 vol., 468 p.
- FUGAZZA, J. (1963). Noradrénaline cérébrale. J. Physiol., Paris, 55, 1 vol., 76 p.
- GIAJA, J. et GELINEO (1936). Influence du milieu thermique d'adaptation sur la thermogénèse des homéothermes. Ann. Physiol., Physico-chimie biol., 10, 1083.
- HERRINGTON, L.P. (1939). The heat regulation of small laboratory animals at various environmental temperatures. Amer. J. Physiol., 129, 126-139.
- HEUSNER, A. (1956). Métabolisme de repos du rat estimé à partir de la corrélation entre le métabolisme et l'activité. C.R. Soc. Biol., n°2, 421-424.
- HEUSNER, A. et VERGES, M. (1961). Variations nycthémerales du métabolisme de repos et de la température centrale chez le rat après thyroïdectomie à l'aide de l'iode radioactif. J. Physiol., Paris, 53, 363-364.

KAYSER, C. (1963). Physiologie. Flammarion édit., Paris, 3 vol., t. 1, 958 p.

MALMEJAC, J. (1964). Eléments de Physiologie. Flammarion édit., Paris, 1 vol., 716 p.

PROSSER, C.L. et BROWN, K.A. (1961). Comparative animal physiology. Saunders Company Press, Philadelphie, 1 vol., 688 p.

RIGAUDIERE, N. et DELOST, P. (1964). Point de neutralité thermique et métabolisme basal chez les Campagnols. J. Physiol., Paris, 56, 439-440.

SHERWOOD, T.C. (1936). The relation of season, sex and weight to the basal metabolism of the albino rat. The Journal of Nutrition, vol.12, n°3, 223-236.

STUPFEL, M. (1960). Action du gaz carbonique sur la thermorégulation du rat blanc. Effet de différentes concentrations de CO₂ à diverses températures. J. Physiol., Paris, 52, 575-606.

TERROINE, F. et TRAUTMAN, S. (1925). Influence de la température extérieure sur la production calorifique des homéothermes et loi des surfaces. Ann. Physiol., Physico-chimie biol., 3, 422-457.