

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE D'ALFORT

---

Année 2006



TORPEUR ET HIBERNATION CHEZ LES VERTEBRES  
HOMEOTHERMES

THESE

Pour le

DOCTORAT VETERINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

le.....

par

**Adrien CRISTINELLI**

Né le 9 décembre 1980 à Nancy (Meurthe-et-Moselle)

JURY

**Président : M.**

**Professeur à la Faculté de Médecine de CRETEIL**

**Membres**

**Directeur : M. ARNE**

**Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort**

**Assesseur : Mme COMBRISON**

**Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort**



**LISTE DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT**

Directeur : M. le Professeur COTARD Jean-Pierre

Directeurs honoraires : MM. les Professeurs MORAILLON Robert, PARODI André-Laurent, PILET Charles

Professeurs honoraires: MM. BORDET Roger, BUSSIERAS Jean, LE BARS Henri, MILHAUD Guy, ROZIER Jacques

**DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES (DSBP)**

Chef du département : M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur - Adjoint : M. DEGUEURCE Christophe, Professeur

<p><b>-UNITE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES</b> Mme CREVIER-DENOIX Nathalie, Professeur M. DEGUEURCE Christophe, Professeur* Mlle ROBERT Céline, Maître de conférences M. CHATEAU Henri, Maître de conférences</p> <p><b>-UNITE DE PATHOLOGIE GENERALE , MICROBIOLOGIE, IMMUNOLOGIE</b> Mme QUINTIN-COLONNA Françoise, Professeur* M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur</p> <p><b>-UNITE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE</b> M. BRUGERE Henri, Professeur Mme COMBRISSEON Hélène, Professeur* M. TIRET Laurent, Maître de conférences</p> <p><b>-UNITE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE</b> Mme ENRIQUEZ Brigitte, Professeur * M. TISSIER Renaud, Maître de conférences M. PERROT Sébastien, Maître de conférences</p> <p><b>-DISCIPLINE : BIOCHIMIE</b> M. MICHAUX Jean-Michel, Maître de conférences</p>	<p><b>- UNITE D'HISTOLOGIE , ANATOMIE PATHOLOGIQUE</b> M. CRESPEAU François, Professeur M. FONTAINE Jean-Jacques, Professeur * Mme BERNEX Florence, Maître de conférences Mme CORDONNIER-LEFORT Nathalie, Maître de conférences</p> <p><b>- UNITE DE VIROLOGIE</b> M. ELOIT Marc, Professeur * Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences</p> <p><b>-DISCIPLINE : PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES</b> M. MOUTHON Gilbert, Professeur</p> <p><b>-DISCIPLINE : GENETIQUE MEDICALE ET CLINIQUE</b> Melle ABITBOL Marie, Maître de conférences</p> <p><b>-DISCIPLINE : ETHOLOGIE</b> M. DEPUTTE Bertrand, Professeur</p> <p><b>-DISCIPLINE : ANGLAIS</b> Mme CONAN Muriel, Ingénieur Professeur agrégé certifié</p>
--	---

**DEPARTEMENT D'ELEVAGE ET DE PATHOLOGIE DES EQUIDES ET DES CARNIVORES (DEPEC)**

Chef du département : M. FAYOLLE Pascal, Professeur - Adjoint : M. POUCHELON Jean-Louis , Professeur

<p><b>- UNITE DE MEDECINE</b> M. POUCHELON Jean-Louis, Professeur* Mme CHETBOUL Valérie, Professeur M. BLOT Stéphane, Maître de conférences M. ROSENBERG Charles, Maître de conférences Melle MAUREY Christelle, Maître de conférences contractuel</p> <p><b>- UNITE DE CLINIQUE EQUINE</b> M. DENOIX Jean-Marie, Professeur M. AUDIGIE Fabrice, Maître de conférences* Mme CARSTANJEN Bianca, Maître de conférences contractuel Mme GIRAUDET Aude, Professeur contractuel Melle VIREVIALLE Hameline, Maître de conférences contractuel</p> <p><b>-UNITE DE REPRODUCTION ANIMALE</b> Mme CHASTANT-MAILLARD Sylvie, Maître de conférences* (rattachée au DPASP) M. NUDELMANN Nicolas, Maître de conférences M. FONTBONNE Alain, Maître de conférences M. REMY Dominique, Maître de conférences (rattaché au DPASP) M. DESBOIS Christophe, Maître de conférences Melle CONSTANT Fabienne, AERC (rattachée au DPASP) Melle LEDOUX Dorothée, Maître de conférences Contractuel (rattachée au DPASP)</p>	<p><b>- UNITE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE</b> M. FAYOLLE Pascal, Professeur * M. MAILHAC Jean-Marie, Maître de conférences M. MOISSONNIER Pierre, Professeur Mme VIATEAU-DUVAL Véronique, Maître de conférences Mlle RAVARY Bérangère, AERC (rattachée au DPASP) M. ZILBERSTEIN Luca, Maître de conférences contractuel M. HIDALGO Antoine, Maître de conférences contractuel</p> <p><b>- UNITE DE RADIOLOGIE</b> Mme BEGON Dominique, Professeur* Mme STAMBOULI Fouzia, Maître de conférences contractuel</p> <p><b>-UNITE D'OPHTALMOLOGIE</b> M. CLERC Bernard, Professeur* Melle CHAHORY Sabine, Maître de conférences contractuel</p> <p><b>- UNITE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES</b> M. CHERMETTE René, Professeur M. POLACK Bruno, Maître de conférences* M. GUILLOT Jacques, Professeur Mme MARIIGNAC Geneviève, Maître de conférences contractuel</p> <p><b>-UNITE DE NUTRITION-ALIMENTATION</b> M. PARAGON Bernard, Professeur * M. GRANDJEAN Dominique, Professeur Mme BLANCHARD Géraldine, Professeur contractuel</p>
---	---

**DEPARTEMENT DES PRODUCTIONS ANIMALES ET DE LA SANTE PUBLIQUE (DPASP)**

Chef du département : M. MAILLARD Renaud, Professeur - Adjoint : Mme DUFOUR Barbara, Maître de conférences

<p><b>-UNITE DES MALADIES CONTAGIEUSES</b> M. BENET Jean-Jacques, Professeur* M. TOMA Bernard, Professeur Mme HADDAD/ H0ANG-XUAN Nadia, Maître de conférences Mme DUFOUR Barbara, Maître de conférences</p> <p><b>-UNITE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE</b> M. BOLNOT François, Maître de conférences * M. CARLIER Vincent, Professeur M. CERF Olivier, Professeur Mme COLMIN Catherine, Maître de conférences M. AUGUSTIN Jean-Christophe, Maître de conférences</p> <p><b>- DISCIPLINE : BIOSTATISTIQUES</b> M. SANAA Moez, Maître de conférences</p>	<p><b>- UNITE DE ZOOTECHNIE, ECONOMIE RURALE</b> M. COURREAU Jean-François, Professeur M. BOSSE Philippe, Professeur Mme GRIMARD-BALLIF Bénédicte, Professeur Mme LEROY Isabelle, Maître de conférences M. ARNE Pascal, Maître de conférences M. PONTER Andrew, Maître de conférences*</p> <p><b>- UNITE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR</b> M. MILLEMANN Yves, Maître de conférences* Mme BRUGERE-PICOUX Jeanne, Professeur M. MAILLARD Renaud, Maître de conférences M. ADJOU Karim, Maître de conférences</p>
--	--

Mme CALAGUE, Professeur d'Education Physique

\* Responsable de l'Unité

AERC : Assistant d'Enseignement et de Recherche Contractuel



# Remerciements au jury

A Monsieur

Professeur à la Faculté de Médecine de Créteil  
Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence du jury

Hommage respectueux

A Monsieur ARNE

Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort  
Qui nous a fait l'honneur d'accepter la direction de notre thèse  
En remerciement pour tous ses précieux conseils, sa disponibilité, sa confiance et son investissement

Hommage respectueux

A Madame COMBRISSE

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort  
Qui a accepté de faire partie de notre jury de thèse

Sincères remerciements.



# Remerciements personnels

A mes parents

Sans qui ce rêve d'enfant n'aurait jamais pu se réaliser. Conscient aujourd'hui de tous les sacrifices qu'ils ont dû faire pour me permettre de réussir, je leur en serai éternellement reconnaissant. Que ce travail soit la preuve de l'aboutissement des longues études que vous m'avez permis d'effectuer et dans lesquelles vous m'avez soutenu quotidiennement. Aucun mot ne sera de toute manière assez fort pour vous exprimer ma reconnaissance et mon admiration. Je vous aime.

A Stéphane

Mon grand frère qui a toujours été, au cours de ces années, un exemple à suivre. Tout autant que moi passionné des animaux, il est impliqué pour beaucoup, j'en suis sûr, dans l'émergence de ma passion. Je me souviens des nombreux animaux récupérés et « hospitalisés » à la maison (oiseaux, tortues, souris...) au grand « désespoir » de notre mère. Il a toutefois opté pour la médecine des bipèdes. Je lui témoigne aujourd'hui toute mon admiration et mon amour fraternel.

A Delphine

Celle qui illumine ma vie quotidiennement et qui partage non seulement ma vie, mais également la même passion pour le monde animal. Je la remercie pour sa patience et son soutien tout au long de ce travail. En espérant vivement pouvoir, dans l'avenir, réaliser nos rêves communs, je t'assure aujourd'hui de mon plus sincère amour. Ma plus belle réussite dans cette école, c'est d'avoir conquis ton cœur. Je t'aime.

A mes grands-parents

Pour leur soutien inconditionnel. Une pensée particulière à mon « papi Paul » avec qui j'avais en commun cette passion des animaux.

A Nicolas D (« Duf »), Nicolas B (« Baud »), Damien, Joseph et Baptiste

Mes meilleurs amis d'enfance, avec qui j'ai partagé tant de belles aventures et à qui je reste très uni malgré l'éloignement géographique. Je n'oublie pas nos moments de « galères » communs en prépa et leur soutien jusqu'à ce jour. En attendant d'accumuler d'autres souvenirs communs, recevez aujourd'hui, l'expression de ma plus sincère amitié.

A Ludovic (« Mon poulet » et « Binôme préféré »), Marlène (« Bôyeur »), Audrey (« Blachou »), Mathieu (« Dutmel »)

Mes meilleurs amis d'Ecole depuis la deuxième année de cette formidable aventure. Tant de moments partagés toujours dans la bonne humeur (surtout les chenils ! « Chihuahua » !). Sans oublier Agathe qui nous a rejoint en dernière année. Je n'oublierai jamais les pauses du midi (café, tarot et les « chocolats Lutti » de Marlène en période de Noël), ni les heures d'attente devant la salle d'échographie (n'est-ce-pas Ludo !) à discuter de tout et de rien. En attendant d'autres « délires collectifs », recevez en ce jour, l'expression de ma plus franche amitié.

A Nicole, pour sa gentillesse et sa bonne humeur. Pour m'avoir donné le sentiment de faire partie intégrante de sa famille.

A Isaline et Guillaume. Peut-être suivront-ils la même voie que leur oncle ?

A mon groupe de « parents de clinique » et notamment Carine ma « mère de clinique », Christophe, Hélène, Caroline, Jean-Charles, François et Bertrand, pour m'avoir fait partager leurs connaissances, mais surtout pour la bonne humeur qu'ils ont apportée au cours de ces deux années de clinique commune.

A Francis, pour m'avoir apporté une aide précieuse lors de la traduction en anglais du résumé et pour ses conseils.

A Tokyo, mon premier chien, jeune retraité de l'ANECAH, qui coule des jours heureux en Lorraine.

A Tropic, également jeune retraité de l'ANECAH, chien « très actif », qui m'a sûrement inconsciemment inspiré le sujet de cette thèse.

A tous les arbres qui ont fourni le papier nécessaire à l'impression de cette thèse.

# Torpeur et hibernation des vertébrés homéothermes

NOM et Prénom : CRISTINELLI Adrien

Résumé :

Ce travail bibliographique décrit l'aptitude particulière de certains mammifères et oiseaux à pratiquer le phénomène d'hétérothermie, c'est-à-dire de modifier leur température corporelle centrale au cours de l'année ou d'une même journée. Les espèces pratiquant ce phénomène se répartissent dans de nombreuses familles, suggérant un phénotype ancestral commun.

Ces mécanismes sont tout d'abord discutés, en relation avec l'écologie. Ils sont définis selon trois critères : l'importance de la baisse de température corporelle centrale, la durée de cette baisse et la saison à laquelle elle se produit. Chaque mécanisme comporte trois phases : une phase d'entrée, une phase d'état et une phase de réveil. L'influence du milieu sur chacune des phases étant détaillée dans cette première partie. Selon l'influence du milieu, les animaux sont répartis en deux groupes : les animaux saisonniers pour lesquels seule la photopériode joue un rôle majeur et les animaux opportunistes influencés par de nombreux facteurs environnementaux. Ces mécanismes s'appliquent à la fois à des environnements froids et chauds.

Les modifications physiologiques sont décrites au cours de ces états de vie ralentie, avec par exemple une forte dépression de la fréquence cardiaque, de la respiration et du flux urinaire.

Enfin, nous nous intéressons à l'échelle moléculaire et cellulaire de ces mécanismes, et aux adaptations qui se mettent en place à ces niveaux, notamment les protéines de stress, ainsi que les adaptations thermiques et métaboliques.

Mots clés : écologie, adaptation, torpeur, hibernation, hétérothermie, métabolisme, faune sauvage.

Jury :

Président : Pr.

Directeur : Dr. ARNE

Assesseur : Pr. COMBRISON

Adresse de l'auteur :

M. CRISTINELLI Adrien

78 rue de la République

54220 MALZEVILLE

# Torpor and hibernation in homeotherm vertebrates

SURNAME : CRISTINELLI

Given name : Adrien

## Summary:

This bibliographic thesis describes the ability of certain mammals and birds to develop heterothermy, namely, to vary their body temperature throughout the year or during a single day. Heterotherm species are found in many diverse families, suggesting that they represent a common ancestral phenotype.

The mechanisms of heterothermy are first discussed in the context of ecology. They are characterized by three benchmarks: the magnitude of the drop of core body temperature, the duration of this drop and the season at which it occurs. Each mechanism comprises three stages: a stage of entry into torpor, a stage of deep torpor and a stage of arousal. The influence of the environment on these three phases is further detailed. According to this influence, two groups of torpid, hibernating or estivating animals can be distinguished. The first group, defined as seasonal, is essentially influenced by the photoperiod. The second group, defined as opportunistic, is influenced by the ambient temperature and by food availability. These mechanisms concern both cold and hot environments.

The physiological changes that take place during these mechanisms are then described. These include, for example, marked decreases in cardiac rhythm, breathing and urine flow.

Finally, the molecular and cellular processes that underlie these mechanisms are analysed with, notably, an emphasis on the role of stress proteins as well as thermic and metabolic adaptations.

Keywords: ecology, adaptation, torpor, hibernation, heterothermy, metabolism, wild fauna.

## Jury :

President : Pr.

Director : Dr. ARNE

Assessor : Pr. COMBRISSE

## Author's address:

Mr. CRISTINELLI Adrien

78 rue de la République

54220 MALZEVILLE

# Sommaire

<b>Sommaire .....</b>	<b>1</b>
<b>Liste des figures .....</b>	<b>5</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>7</b>
<b>Première partie : Faune et Ecologie, un lien étroit lors des états de vie ralentie .....</b>	<b>9</b>
.1 L'homéothermie : plusieurs acceptions possibles pour un même terme.....	11
.1.1 Homéotherme et poïkilotherme.....	11
.1.2 Limites des termes homéotherme et poïkilotherme .....	11
.1.3 Endotherme – ectotherme.....	12
.1.4 Notion d'hétérothermie .....	13
.1.5 Approche phylogénétique des états de vie ralentie .....	15
.2 Présentation des différents cycles saisonniers des états de vie ralentie en relation avec le milieu.....	18
.2.1 Saisonnalité de la torpeur .....	18
.2.1.1 Lien avec la photopériode .....	18
.2.1.2 Lien avec la température ambiante et la disponibilité en nourriture.....	19
.2.1.3 Lien avec le cycle reproducteur .....	19
.2.2 Déroulement de la torpeur journalière .....	20
.2.2.1 Lien avec les périodes d'activité et d'inactivité journalières .....	20
.2.2.2 Le moment d'entrée en torpeur .....	21
.2.2.3 L'instant du réveil .....	22
.2.3 Cycles saisonniers, rythmes circannuels et circadiens de l'hibernation et de l'estivation.....	22
.2.3.1 Schéma général .....	22
.2.3.2 La sélection d'un terrier .....	22
.2.3.3 Notion d'horloge interne .....	23
.2.3.4 Facteurs externes.....	23
.2.3.4.1 Photopériode.....	23
.2.3.4.2 Température ambiante.....	23
La température agit sur deux phénomènes. En premier lieu, elle agit sur le déclenchement de l'hibernation. En second lieu, elle agit sur la durée de l'hibernation. ....	23
.2.3.5 La relation entre la température et la reproduction influe sur le moment de la sortie d'hibernation ou de l'estivation.....	24
.2.3.6 Influence des ressources alimentaires .....	25
.2.4 Rythmes circadiens de l'hibernation et de l'estivation .....	25
.2.4.1 L'hibernation est-elle la conséquence d'une augmentation de la durée du cycle circadien ? .....	25
.2.4.2 Modifications circadiennes au cours de l'hibernation.....	26
.3 Torpeur et hibernation en milieu froid : analyse et comparaison avec d'autres stratégies écologiques.....	27
.3.1 Comparaison de l'hibernation hivernale chez deux espèces de Chiens de prairie....	27
.3.1.1 Présentation des espèces.....	27
.3.1.1.1 Le genre <i>Cynomys</i> .....	27
.3.1.1.2 Le Chien de prairie à queue noire .....	27
.3.1.1.3 Le Chien de prairie à queue blanche .....	27

.3.1.2	Etude des stratégies chez ces deux espèces.....	28
.3.1.2.1	Les deux types d'hibernation en relation avec l'écologie .....	28
.3.1.2.2	Lien entre masse corporelle et cycles d'hibernation .....	28
.3.1.2.3	Comparaison de la consommation de nourriture.....	33
.3.2	Les autres stratégies permettant de survivre en période hivernale.....	34
.3.2.1	Présentation des difficultés hivernales .....	34
.3.2.2	La migration .....	35
.3.2.3	Rester sur place et être actif : exemple du renard arctique.....	35
.4	Torpeur et estivation en milieu aride : exemple de la faune australienne des Mammifères .....	36
.4.1	Présentation du milieu et des contraintes .....	36
.4.1.1	Présentation des Mammifères australiens des zones désertiques.....	36
.4.1.2	Contraintes particulières du milieu désertique .....	37
.4.2	Echidnés .....	37
.4.3	Marsupiaux Insectivores et Carnivores .....	38
.4.4	Opossums pygméens .....	39
.4.5	Chauves-souris .....	39
.5	Torpeur en milieu tempéré : exemple des Colibris .....	40
.5.1	Le Colibri en migration .....	40
.5.2	Etude de trois Colibris brésiliens .....	42
	<b>Deuxième partie : Torpeur et hibernation à l'échelle de l'organisme et de l'organe .....</b>	<b>47</b>
.1	Hypométabolisme au cours des états de vie ralentie.....	49
.1.1	Initiation de l'hypométabolisme au cours de l'entrée en vie ralentie .....	49
.1.1.1	Relation temporelle entre hypométabolisme et température corporelle.....	49
.1.1.2	Conservation d'un contrôle endothermique .....	52
.1.1.3	Rôle de l'hypoxie et de l'hypercapnie.....	52
.1.1.4	Lien entre hypométabolisme et adénosine triphosphate (ATP) .....	52
.1.1.5	Influence générale de la baisse des synthèses sur l'organisme .....	52
.1.2	Contrôle du métabolisme au cours de l'hibernation.....	53
.1.2.1	Observation d'une température optimale de vie ralentie .....	53
.1.2.2	Analyse de l'effet de la température corporelle sur le métabolisme .....	53
.1.3	Comparaison de l'économie d'énergie entre hibernation et torpeur journalière.....	55
.1.3.1	Economie d'énergie en hibernation.....	55
.1.3.2	Economie d'énergie en torpeur .....	56
.1.3.3	Pourquoi les petits Mammifères utilisent préférentiellement la torpeur ? .....	56
.1.4	La taille des animaux et ses implications .....	57
.1.4.1	Généralités.....	57
.1.4.2	Taille et implications chez les animaux torpides .....	57
.1.4.3	Conséquence de la taille chez les animaux hibernants.....	59
.1.5	Réveils périodiques .....	60
.2	Thermogenèse sans frisson : thermogenèse principale des états de vie ralentie [9] [31] [136] [161].....	61
.2.1	Principes généraux .....	61
.2.2	Siège de la thermogenèse sans frisson .....	62
.2.2.1	Le muscle squelettique .....	62
.2.2.2	Le tissu adipeux brun .....	62
.2.3	Mécanisme de la thermogenèse du tissu adipeux brun .....	63
.2.3.1	Principe général du mécanisme.....	63
.2.3.2	Les molécules découplantes .....	66
.2.4	Mécanisme de la thermogenèse musculaire sans frisson .....	66

.2.4.1	Découplage de la phosphorylation oxydative .....	67
.2.4.2	« Recyclage » du calcium.....	69
.2.4.2.1	Mécanisme général.....	69
.2.4.2.2	Différents effecteurs.....	71
.2.5	Facteurs hormonaux mis en jeu.....	72
.2.5.1	Glucagon et catécholamines.....	72
.2.5.2	Les hormones thyroïdiennes.....	72
.2.5.3	Régulation .....	72
.3	Modifications organiques au cours des états de vie ralentie .....	73
.3.1	Appareil respiratoire.....	73
.3.2	Appareil circulatoire.....	76
.3.2.1	Phase d'entrée .....	76
.3.2.2	Phase d'état .....	76
.3.2.3	Phase de réveil.....	78
.3.3	Appareil digestif.....	78
.3.3.1	Pancréas.....	78
.3.3.2	Foie.....	79
.3.4	Rein .....	79
.3.5	Système immunitaire.....	80
.3.6	Système nerveux central.....	80
	<b>Troisième partie : Torpeur et hibernation à l'échelle cellulaire et moléculaire.....</b>	<b>83</b>
.1	Adaptations métaboliques .....	85
.1.1	Initiation et réveil de la phase d'état .....	85
.1.1.1	Analyse de la nature d'un déclencheur de l'état de vie ralentie.....	85
.1.2	Modification de la source énergétique .....	86
.1.2.1	Etude du quotient respiratoire .....	86
.1.2.2	Etude de diverses enzymes régulatrices .....	86
.1.2.2.1	Premières observations.....	86
.1.2.2.2	Rôles de PDK4 et PTL .....	87
.1.2.2.3	Rôle de PPAR $\alpha$ .....	88
.2	Adaptations thermiques.....	89
.2.1	Transcription .....	89
.2.2	Traduction .....	90
.2.3	Mitose et prolifération cellulaire .....	91
.2.4	Modifications de l'ultrastructure cellulaire .....	92
.2.5	Composition et fonction membranaire.....	93
.2.6	Respiration mitochondriale .....	94
.2.7	Modifications pulmonaires.....	95
.3	Stress cellulaire et tolérance au stress .....	96
.3.1	Présentation du stress cellulaire .....	96
.3.2	Cas de l'ischémie .....	96
.3.3	Production d'urates au cours de l'état de vie ralentie .....	97
.3.4	Rôle des diènes.....	97
.3.5	Rôles de l'ascorbate .....	98
.3.6	Balance redox du glutathion.....	98
.3.7	Rôles de l'ubiquitine .....	99
.3.8	HSP70 : protéine de stress.....	99
.3.9	HO-1 et NF-kB.....	100
	<b>Conclusion.....</b>	<b>103</b>
	<b>Bibliographie.....</b>	<b>105</b>



# Liste des figures

Figure 1 : relation entre la température corporelle et la température ambiante chez différents animaux [136].	14
Figure 2 : arbre phylogénétique des mammifères [86].	16
Figure 3 : arbre phylogénétique des oiseaux représentant les différents états hypothermiques des différentes familles [122].	17
Figure 4 : moyenne de la masse corporelle en grammes de 15 Chiens de prairie à queue blanche (« white-tailed prairie dog ») et 15 Chiens de prairie à queue noire (« black-tailed prairie dog ») du groupe 2 placés dans l’hibernacle (« placed into hibernaculum ») en octobre et sortis de l’hibernacle (« removed from hibernaculum ») en avril [83].	29
Figure 5 : moyenne de la masse corporelle en grammes de 8 Chiens de prairie à queue blanche (« white-tailed prairie dog ») et 9 Chiens de prairie à queue noire (« black-tailed prairie dog ») du groupe 3 placés dans l’hibernacle (« placed into hibernaculum ») en décembre et sortis de l’hibernacle (« removed from hibernaculum ») en avril [83].	30
Figure 6 : pourcentage des animaux en phase d’état entre octobre et mars concernant 15 Chiens de prairie à queue blanche (« white-tailed prairie dog ») et 15 Chiens de prairie à queue noire (« black-tailed prairie dog ») (groupe 2) introduits dans l’hibernacle en octobre [83].	31
Figure 7 : pourcentage des animaux en phase d’état entre décembre et mars concernant 8 Chiens de prairie à queue blanche (« white-tailed prairie dog ») et 9 Chiens de prairie à queue noire (« black-tailed prairie dog ») (groupe 3) introduits dans l’hibernacle début décembre [83].	32
Figure 8 : consommation moyenne de nourriture (en g/jour) chez 15 Chiens de prairie à queue blanche (« white-tailed prairie dog ») et 15 Chiens de prairie à queue noire (black-tailed prairie dog) du groupe 2, maintenus dans l’hibernacle d’octobre à mars [83].	33
Figure 9 : exemples représentatifs de la température corporelle mesurée chez des individus d’ <i>Amazilia versicolor</i> , <i>Melanotrochilus fuscus</i> et <i>Eupetomena macroura</i> entrant en torpeur [13].	43
Figure 10 : la température corporelle des trois espèces de Colibri au cours de la torpeur est fonction de la température ambiante [13].	44
Figure 11 : la perte de masse corporelle au cours de la nuit (en % de baisse de la masse corporelle/heure) chez trois espèces de Colibris est fonction de la durée du jeûne avant le lever du soleil [13].	45
Figure 12 : durée d’hibernation chez la Marmotte des Alpes ( <i>Marmota marmota</i> ); enregistrement de la température corporelle, de la température ambiante et du métabolisme au cours des différentes phases [86].	50
Figure 13 : torpeur journalière chez le Hamster nain de Djoungarie ( <i>Phodopus sungorus</i> ). Evolution de la température corporelle et du métabolisme au cours du temps [86].	50
Figure 14 : l’entrée en hibernation chez un Loir commun. Mesure du métabolisme et de la température en fonction du temps [86].	51
Figure 15 : métabolisme en relation avec la température corporelle chez des Marmottes en hibernation [86].	54
Figure 16 : relation entre la température corporelle minimale qui est métaboliquement défendue au cours de la phase d’état et la masse corporelle chez les torpides journaliers	

(« daily torpor ») et les hibernants (« hibernation ») (a). Relation entre le métabolisme minimum exprimé en pourcentage du métabolisme basal et la masse corporelle chez le torpides journaliers (« daily torpor ») et les hibernants (« hibernation ») (b) [68].	57
Figure 17 : diagramme schématique du métabolisme exprimé en consommation d'oxygène par gramme de tissu corporel, au cours du stade normotherme et au cours de la phase d'état, chez un hibernant moyen (85 g) (a) et chez un hétérotherme journalier moyen (19 g) (b) (modèles théoriques)[68].	58
Figure 18 : température corporelle en fonction de la température ambiante au cours de la normothermie (environ 38 °C) et au cours de la phase d'état chez un hibernant théorique (ligne pleine) et chez un hétérotherme journalier théorique (ligne à gros tirets) d'une taille identique [68].	59
Figure 19 : localisation du tissu adipeux brun chez les Mammifères, exemple du rat. [9].	63
Figure 20 : comparaison du mécanisme de la respiration contrôlée par la phosphorylation et du mécanisme de respiration découplée [9].	65
Figure 21 : mécanisme moléculaire du découplage des phosphorylations oxydatives induit par les acides gras à longue chaîne [9].	69
Figure 22 : mécanisme de la thermogénèse musculaire sans frisson chez les Oiseaux [9].	70
Figure 23 : schéma respiratoire d'un Echidné hibernant [129].	75
Figure 24 : relation entre la fréquence cardiaque et la température cérébrale au cours de l'entrée (« entrance ») et du réveil (« arousal ») chez le Spermophile Californien [126].	77
Figure 25 : relation entre pression sanguine et électrocardiogramme à deux températures cardiaques différentes (15 °C et 11 °C) chez le Spermophile à 13 bandes [126].	77
Figure 26 : effets du niveau d'insuline sérique sécrétée par le pancréas et celui des acides gras sécrétés par le tissu adipeux blanc sur l'expression de la PDK4, l'oxydation des glucides et l'oxydation des acides gras en pré-hibernation et en hibernation [40].	89
Figure 27 : modèle d'induction du stress et de sa tolérance au cours des cycles phase d'état – phase de réveil chez les hibernants, basé sur la muqueuse intestinale [40].	102

# Introduction

L'hibernation a depuis longtemps fasciné le grand public ainsi que le monde scientifique. En effet, il est surprenant de se rendre compte que des espèces appartenant à la même classe que les Hommes, à savoir les mammifères, sont capables de diminuer leur température corporelle ainsi que l'ensemble de leurs fonctions physiologiques à des niveaux tels que ces niveaux sont létaux pour les autres espèces. Les mammifères ne sont pas les seuls à pouvoir entrer dans un état de vie ralentie. Les oiseaux en sont également capables. Des études réalisées sur la phylogenèse ont démontré qu'il n'y a pas de gènes supplémentaires spécifiques chez les animaux entrant en état de vie ralentie par rapport aux autres pour assurer ce mécanisme, mais seulement des régulations de certains gènes communs à l'ensemble des animaux. Ainsi, en prenant l'exemple des mammifères, l'hypothèse actuelle est que l'Homme, par exemple, possède le même potentiel génétique que des hibernants tels que les marmottes (voir l'annexe pour l'ensemble des familles et espèces citées). Ainsi, l'Homme serait en théorie, génétiquement parlant, capable d'hiberner.

A côté de cela, de nombreuses confusions sont faites dans les définitions des différents états de vie ralentie, même au sein du monde scientifique. En effet, lorsqu'on pense hibernation, l'une des premières espèces à venir à l'esprit est l'ours. Or l'ours n'hiberne pas au sens strict.

Trois critères permettent de distinguer les différents états de vie ralentie. Le premier est l'importance de la diminution de la température centrale corporelle [7] ; ce critère introduisant la notion d'hétérothermie. Le deuxième critère est la durée pendant laquelle peut se maintenir cette température centrale basse. Enfin, le troisième et dernier critère est la saison au cours de laquelle se produisent ces mécanismes.

Ainsi, l'hibernation est caractérisée par une baisse importante de la température interne (de 15 à 30 °C) passant dans la majorité des cas en dessous de 10 °C, sur de longues périodes s'étalant de plusieurs semaines à plusieurs mois. Elle s'observe chez différents mammifères de taille petite ou moyenne (poids inférieur à 10 kg), comme des rongeurs (marmottes, hamsters, loirs, spermophiles), des insectivores (hérissons, tenrecs), des chiroptères, certains marsupiaux et même chez un oiseau : l'Engoulevent commun.

Un deuxième état correspond à l'estivation. C'est le nom qui est donné à l'hibernation au cours de la saison chaude. L'ensemble des mécanismes est identique ; cette dénomination étant utilisée uniquement pour distinguer l'hibernation en saison froide et l'hibernation en saison chaude. Au contraire de l'hibernation, la torpeur ne possède pas de désignation spécifique selon la saison.

Un troisième état de vie ralentie est la torpeur, qui se traduit par une baisse de température allant de quelques degrés à 15 °C. La période de torpeur est moins prolongée que celle d'hibernation, c'est-à-dire de quelques jours à quelques semaines. Un état particulier est la torpeur journalière pratiquée par de nombreux oiseaux.

Entre l'état de torpeur et d'hibernation (ou estivation), on peut distinguer le repos hivernal ou léthargie saisonnière. C'est un état qui correspond à une baisse de la température corporelle modérée (de quelques degrés), mais sur des périodes aussi longues que celles de l'hibernation. C'est le cas notamment de l'ours. De tels animaux sont incapables de supporter le niveau d'hypothermie profonde de l'hibernation vraie. De plus ils conservent une certaine activité comme par exemple la mise bas des petits chez l'Ours polaire, phénomène que nous ne retrouvons pas chez les hibernants stricts.

Nous parlerons d'état de vie ralentie dans cette thèse uniquement pour les phénomènes de torpeur, hibernation (ou estivation). Lors de l'approche des mécanismes généraux, l'hibernation et l'estivation seront regroupées sous le terme d'hibernation. Plusieurs auteurs parlent de « périodes d'activités » au cours de l'hibernation. Afin d'éviter toute confusion, nous parlerons de « réveils périodiques » pour mentionner ces périodes. Nous distinguerons donc au cours de cette thèse une période d'activité (correspondant à la recherche de nourriture, aux déplacements des animaux, aux activités reproductrices) et une période de repos regroupant le repos, le sommeil et les états de vie ralentie.

Dans tous les cas, chaque état de vie ralentie peut être divisé en plusieurs phases distinctes. Ces phases sont de trois types : une phase d'entrée en état de vie ralentie, une phase d'état et une phase de réveil terminal. L'ensemble des phases constitue une saison ; soit une saison de torpeur soit une saison d'hibernation. Certains auteurs parlent de période comme synonyme de la saison et d'autres comme synonymes de la phase, d'où l'ambiguïté de compréhension qui peut en découler. Le but de notre thèse est donc de fournir une analyse détaillée de ces phénomènes, la plus claire et exhaustive possible. Ainsi, pour notre part, nous décidons de ne parler de « période » que comme l'équivalent d'une saison de torpeur ou d'hibernation. L'hibernation est également souvent décrite comme une succession de périodes d'activité et de torpeur. Afin d'éviter toute confusion, le terme de « torpeur » sera utilisé indépendamment du terme d' « hibernation » et ne sera réservé que pour les animaux ne présentant qu'une légère baisse de la température corporelle sur des périodes courtes. L'hibernation est donc décrite comme une succession de phases d'état et de réveils périodiques.

Dans un premier temps, nous étudierons le rôle de la torpeur et de l'hibernation en relation avec le milieu de vie des espèces. Nous constaterons la nécessité stratégique de ces mécanismes d'hétérothermie sur la survie des espèces dans les milieux hostiles avec par exemple l'importance de l'économie d'eau lors de ces états par les espèces désertiques, ou bien encore l'économie d'énergie pour des espèces migratoires comme celles de la famille des *Trochilidae*. Puis, nous analyserons les conséquences à l'échelle de l'organisme et enfin les mécanismes cellulaires et moléculaires mis en jeu lors de ces états de vie particulièrement intrigants.

**Première partie : Faune et Ecologie, un lien  
étroit lors des états de vie ralentie**



## **.1 L'homéothermie : plusieurs acceptions possibles pour un même terme**

### **.1.1 Homéotherme et poïkilotherme**

Le schéma classique utilisé par les physiologistes pour classer les différentes méthodes de thermorégulation des animaux est basé sur la stabilité de leur température corporelle.

Dans des conditions expérimentales, lorsqu'ils sont exposés à des variations de température de l'air ou de l'eau, les animaux homéothermes sont capables de maintenir leur température corporelle centrale au-dessus ou en deçà de la température ambiante selon les conditions extérieures. Ils régulent leur température corporelle à une valeur physiologique quasi constante en contrôlant la thermogenèse et la thermolyse. Ce groupe rassemble classiquement l'ensemble des mammifères et des oiseaux. Chez la majorité des mammifères, la température corporelle physiologique avoisine les 37°C – 38°C. Les oiseaux quant à eux possèdent une température corporelle physiologique plus élevée, proche de 40°C, voire plus (la poule a une température corporelle de 41 °C) [9] [136].

Certains vertébrés, autres que oiseaux et mammifères, et certains invertébrés sont aussi capables de contrôler leur température corporelle de cette manière. Toutefois, cette possibilité n'est limitée qu'à de brèves périodes d'activités ou lors de périodes de développement rapide chez ces organismes. Ainsi, seuls les mammifères et les oiseaux sont considérés comme homéothermes. Ce terme est à opposer à celui de poïkilotherme.

Dans des conditions expérimentales de variations de température du milieu ambiant, les animaux poïkilothermes voient leur température corporelle fluctuer, de manière plus ou moins importante, dans le même sens que la température ambiante [9] [136].

### **.1.2 Limites des termes homéotherme et poïkilotherme**

Les animaux homéothermes sont familièrement appelés « animaux à sang chaud », alors que les animaux poïkilothermes sont quant à eux désignés sous le terme d' « animaux à sang froid ». Mais cette correspondance est imprécise.

Deux exemples simples peuvent être donnés pour illustrer cette imprécision. Une sauterelle maintenant son vol sous un soleil équatorial ou un lézard courant sur le sable d'un désert brûlant peut avoir une température sanguine dépassant celle des « animaux à sang chaud » [9] [136].

Les physiologistes considèrent tous les poissons, les amphibiens, les reptiles et les invertébrés comme des animaux poïkilothermes car nous pensons que ces animaux ne possèdent pas la possibilité de produire une grande quantité de chaleur comme peuvent le faire les oiseaux et les mammifères. Plusieurs difficultés de la classification homéotherme/poïkilotherme apparaissent, notamment grâce à l'avènement de plusieurs techniques d'étude, et spécialement de l'utilisation de la mesure de la température corporelle par radio-télémetrie. Par exemple, certains poissons des profondeurs ont une température

corporelle plus stable que plusieurs Vertébrés supérieurs. Ceci est dû au fait que ces poissons vivent dans des milieux très spécialisés dans lesquels la température est très stable.

Cependant, nous pouvons retenir que les homéothermes peuvent maintenir une température corporelle stable malgré des variations importantes de la température ambiante. Ce qui n'est pas en opposition avec un poïkilotherme qui maintient sa température corporelle stable lorsque la température ambiante est elle-même extrêmement stable.

Plusieurs poïkilothermes sont capables de réguler leur température corporelle dans leur environnement naturel, cette aptitude étant toutefois limitée par la quantité de chaleur disponible dans l'environnement [9] [136].

### .1.3 Endotherme – ectotherme

Les limites précédemment citées sont à l'origine d'un schéma complémentaire de classification basé sur la source de chaleur utilisée par l'animal. Dans cette classification, les animaux endothermes génèrent leur propre chaleur corporelle via la production de chaleur par le métabolisme, et conservent ainsi leur température corporelle bien au dessus de celle du milieu ambiant. La plupart produisent la chaleur via une forte activité métabolique, et beaucoup ont une faible conductivité thermique grâce à une bonne isolation (fourrure, plumes, graisse sous-cutanée). Cela leur permet de conserver la chaleur en dépit d'un fort gradient de température entre le corps et l'environnement [9] [136].

Les mammifères et les oiseaux illustrent parfaitement les animaux qui régulent leur température centrale dans un faible intervalle et sont donc par conséquent définis comme des animaux « homéothermes endothermes ». Quelques grands poissons comme les requins (*Squaliformes*) et le Thon albacore (*Thunnus albacares*), ainsi que quelques insectes volants sont définis comme des animaux « hétérothermes régionalement endothermes » car ils maintiennent certaines parties de leur corps au dessus de la température ambiante, souvent pour de courtes périodes et dans des circonstances spécifiques comme chez les insectes volants par exemple [9] [136].

Du fait que les animaux endothermes sont capables de maintenir leur température corporelle bien au-dessus de la température ambiante dans des climats froids, ils ont été capables d'occuper les habitats qui se sont révélés trop froids pour les animaux ectothermes. Ainsi le Renard arctique (*Alopex lagopus*) ou le Lièvre arctique (*Lepus arcticus*) ont la capacité de vivre sur les terres circumpolaires de l'Arctique où les températures peuvent chuter en hiver jusqu'à -40 °C. Cependant cette capacité n'est pas sans conséquence. En effet le coût métabolique pour un animal endotherme est au mois cinq fois supérieur à celui d'un animal ectotherme, à taille et température corporelle égales [9] [136].

La production métabolique de chaleur d'un animal ectotherme est comparativement beaucoup plus limitée que celle d'un endotherme. Elle atteint un niveau normalement beaucoup trop faible pour permettre l'endothermie. Souvent les animaux ectothermes ont une faible production de chaleur via la voie métabolique et possèdent une forte conductance thermique. Cela implique une faible isolation. Ainsi la chaleur produite par le métabolisme est rapidement perdue vers un milieu extracorporel plus froid. En conséquence, l'échange de chaleur avec l'environnement est beaucoup plus important que la production métabolique de chaleur dans la détermination de la température corporelle d'un animal ectotherme [9] [136].

D'un autre côté, la forte conductance thermique permet aux animaux ectothermes d'absorber facilement la chaleur de leur environnement. La régulation de la température par le comportement est le principal moyen par lequel les animaux ectothermes régularisent leur température corporelle.

La régulation de la température par le comportement peut être démontrée en laboratoire en plaçant les animaux dans des gradients de température et en évaluant par monitoring les températures corporelles « choisies » par l'animal. Alternativement, les animaux peuvent être placés dans une « boîte tunnel » dont le principe est le suivant : une chambre, dont la température est réglée en dessous de la température habituellement « préférée » par l'animal étudié, est reliée par un tunnel à une seconde chambre, dont la température est réglée au-dessus de la température habituellement « préférée » par l'animal étudié. L'animal se positionne alors dans le tunnel choisissant alors une température comprise entre celles des deux chambres [136].

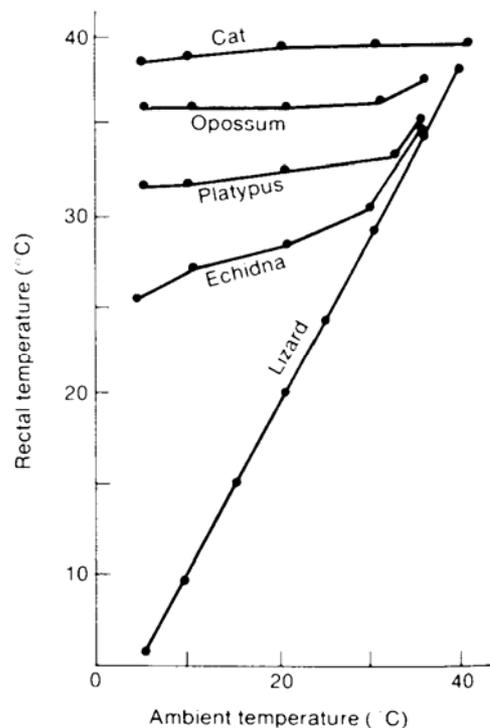
L'observation combinée à la radio-télémetrie de la température corporelle indiquent la formidable aptitude de thermorégulation des Reptiles aussi bien grâce au comportement qu'aux moyens physiologiques. Beaucoup d'ectothermes, dans le but de changer leur température corporelle, se comportent de telle manière qu'ils vont soit pouvoir absorber de la chaleur de l'environnement soit en évacuer. Un lézard ou un serpent (*Squamate*) peut se chauffer au soleil avec son corps orienté de manière à absorber le maximum de chaleur jusqu'à ce qu'il atteigne une température suffisante pour assurer, entre autres, la fonction musculaire.

En général l'action la plus efficace choisie par les animaux ectothermes est le déplacement dans des microclimats de l'environnement qui leur conviennent. Par exemple, un terrier sous un rocher est souvent beaucoup plus stable en température que la surface.

#### .1.4 Notion d'hétérothermie

Les animaux hétérothermes sont des animaux capables de faire varier le degré de production de chaleur endotherme et qui ne régulent pas, en général, leur température corporelle dans un intervalle de température étroit. Ces animaux peuvent être scindés en deux groupes : les animaux « hétérothermes régionaux », et les « hétérothermes temporels ». Ces derniers constituent une large catégorie d'animaux dont la température corporelle varie grandement et de façon prolongée. C'est particulièrement le cas des mammifères et des oiseaux qui entrent en torpeur ou en hibernation (figure 1). La figure 1 illustre la différence entre un animal strictement homéotherme, le chat par exemple, et un animal hétérotherme comme l'échidné (*Tachyglossidae*).

**Figure 1 : relation entre la température corporelle et la température ambiante chez différents animaux [136].**



Certains mammifères et oiseaux se comportent comme des hétérothermes temporels car leur température corporelle subit des fluctuations cycliques journalières, leur température centrale étant plus élevée pendant les périodes d'activité que pendant les périodes d'inactivité. Certains minuscules endothermes, comme les colibris (*Trochilidae*), doivent manger fréquemment pour supporter leur très important niveau d'activité métabolique en journée. Afin d'éviter d'épuiser leurs réserves d'énergie durant la nuit pendant laquelle ils ne peuvent pas manger, ils entrent dans un état de torpeur. Dans cet état ils diminuent leur niveau d'activité métabolique et leur température corporelle en dessous de la température ambiante. De même, certains endothermes plus imposants en taille comme les marmottes (*Marmota*) ou les hérissons (*Erinacidae*), entrent dans un état d'hibernation pour une longue période hivernale afin d'économiser leur énergie.

Un animal hétérotherme temporel présente donc deux états bien distincts concernant sa température corporelle centrale : un état au cours duquel sa température corporelle centrale est basse, comme lors des états de vie ralentie, et un état au cours duquel sa température corporelle centrale est « normale », c'est-à-dire correspondant à la moyenne des températures corporelles centrales des animaux en activité rencontrés dans l'ensemble des ordres de sa classe. Par exemple, chez les mammifères, cette température est en moyenne de 37 °C – 38 °C. Lors de ce deuxième état nous parlons d'animal normothermique ou de période de normothermie [9] [136].

L'ensemble de ces notions tend à démontrer la formidable capacité d'adaptation de la grande majorité des animaux homéothermes. Cette adaptation atteint sa manifestation la plus spectaculaire avec les Mammifères et les Oiseaux présentant le phénomène d'hétérothermie temporelle leur permettant un envahissement du milieu qui leur est propre.

### 1.5 Approche phylogénétique des états de vie ralentie

Les hibernants, les animaux torpides et les estivants sont largement représentés dans la classe des mammifères (figure 2). Chez les oiseaux, ce sont des animaux torpides que nous retrouvons et un seul hibernant : l'engoulevent commun (*Phalaenoptilus nuttallii*) (figure 3). Dans chacune des subdivisions les plus anciennes, que ce soit chez les mammifères ou les oiseaux, des groupes d'espèces hibernantes ou torpides côtoient des groupes d'espèces non hétérothermes (n'hibernant pas ou n'entrant pas en torpeur) (figure 2 et figure 3). Nous pouvons donc émettre l'hypothèse que l'hibernation, la torpeur ou l'estivation sont un trait commun ancestral. La large distribution des mammifères et des oiseaux qui hibernent ou entrent en torpeur suggère que les gènes requis pour le phénotype particulier de l'hibernation ou de la torpeur sont communs parmi les génomes de l'ensemble des mammifères et l'ensemble des oiseaux.

Dans ce cas, pourquoi des espèces avec un génotype commun hibernent-elles ou entrent-elles en torpeur alors que d'autres non ? Il n'existe pas encore de réponse précise à cette question. Prenons le cas des mammifères hibernants, l'idéal serait de posséder deux individus d'espèces très proches dont l'une hiberne et l'autre non. A l'heure actuelle, aucune paire de ce type n'a été identifiée. Toutes les espèces très proches d'une espèce qui hiberne sont également elles-mêmes hibernantes ou au moins torpides. Il existe cependant des exemples d'espèces très proches dont l'une est une espèce hibernante saisonnière (ou spontanée) (Chien de prairie à queue blanche (*Cynomys leucurus*)) et l'autre est une espèce hibernante opportuniste (Chien de prairie à queue noire (*Cynomys ludovicianus*)). En fait, chez les mammifères, la capacité à hiberner ou à entrer en torpeur est très certainement plus répandue que ce qu'on pense à l'heure actuelle.

Chez les oiseaux, nous nous retrouvons confrontés au même phénomène. De nombreuses familles regroupent des espèces capables d'hypothermie : vingt-huit sont dénombrées à l'heure actuelle ; mais seulement sept regroupent des espèces capables de torpeur : Todidés, Coliidés, Trichilidés, Apodidés, Caprimulgidés et Columbidae dont une comporte une espèce qui hiberne (l'Engoulevent commun appartenant à la famille des Caprimulgidés). Nous nous retrouvons dans le même cas de figure que chez les mammifères, à savoir la possibilité d'une répartition plus importante des espèces entrant en torpeur que ce que nous pensons à l'heure actuelle [122].

Ainsi nous retrouvons des espèces hibernantes principalement chez les mammifères, mais également une espèce hibernante chez les oiseaux, ainsi que de nombreuses espèces torpides à la fois dans l'ordre des mammifères et celui des oiseaux. L'hypothèse principale est donc que les espèces ont évolué à partir d'un même génome ancestral comportant la possibilité d'hiberner ou d'entrer en torpeur, mais que ces phénomènes se sont exprimés au en fonction des différentes contraintes écologiques.

**Figure 2 : arbre phylogénétique des mammifères [86].**

Observation de l'hibernation (□) et de la torpeur journalière (daily torpor) (Δ) chez les mammifères. Les différents ordres associés à un symbole (□ ou Δ) comportent au moins une espèce présentant un état de vie ralentie.

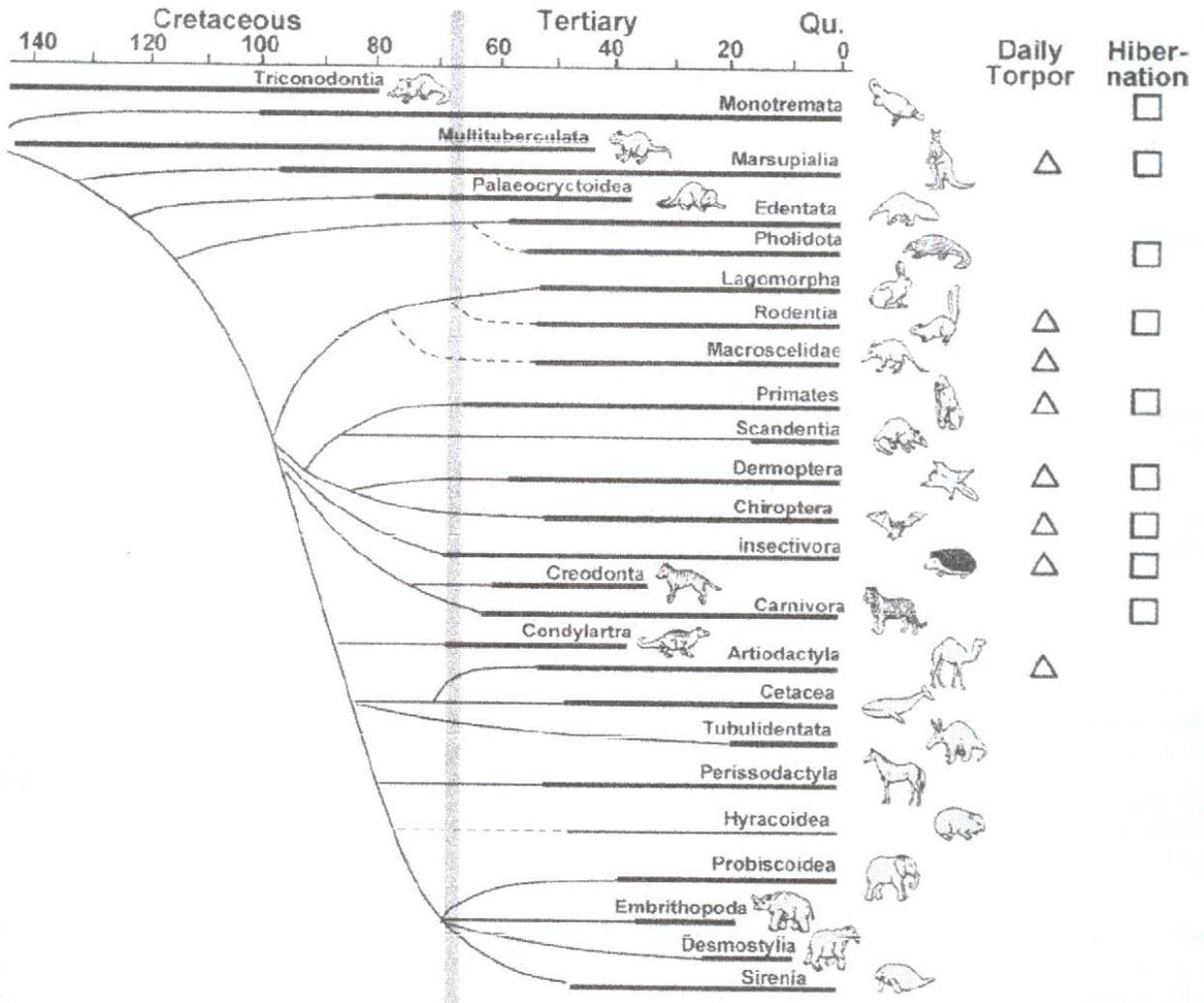
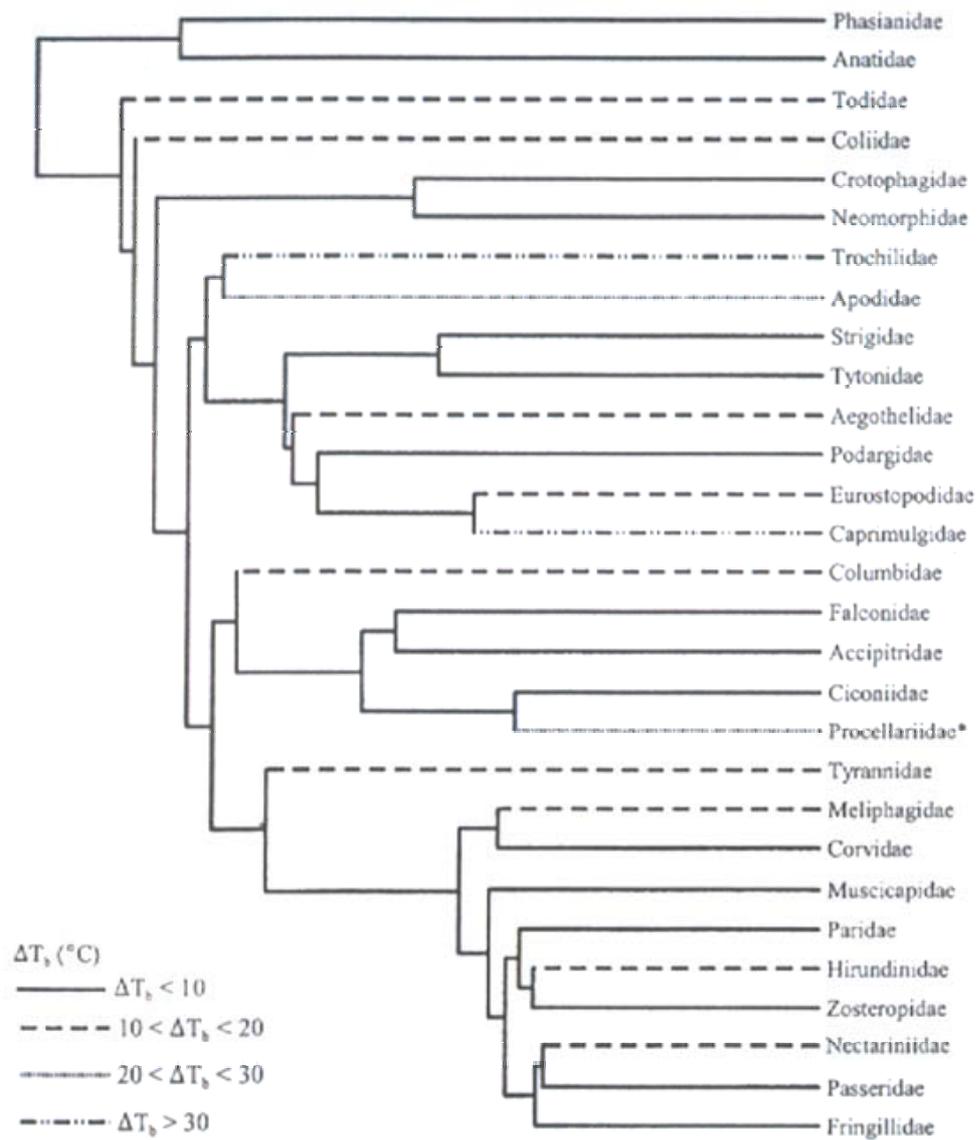


Figure 3 : arbre phylogénétique des oiseaux représentant les différents états hypothermiques des différentes familles [122].



## **.2 Présentation des différents cycles saisonniers des états de vie ralentie en relation avec le milieu**

### **.2.1 Saisonnalité de la torpeur**

#### **.2.1.1 Lien avec la photopériode**

Chez de nombreux endothermes vivant en haute altitude avec des conditions climatiques saisonnières régulières, la torpeur journalière apparaît, de façon prédominante, au cours de la saison froide. Les animaux vivant à ces endroits se reproduisent normalement en été. La période de reproduction est alors suivie par une période de repos sexuel et la mise en place du mécanisme de torpeur au cours de la période hivernale. Chez certaines espèces, cette séquence annuelle de période de reproduction suivie par une période de repos sexuel associée au phénomène de torpeur, est apparemment dirigée par la glande pinéale et sous le contrôle de la photopériode. Par exemple, chez le Hamster nain de Djourgarie (*Phodopus sungorus*) exposé à une courte photopériode, il est constaté une régression testiculaire, ce qui n'est pas observé chez les mammifères non hétérothermes, qui précède un accroissement de l'expression de la torpeur journalière [87]. Cet effet peut être simulé grâce à des implants de mélatonine chez le hamster soumis à une longue photopériode, alors que la suppression de la glande pinéale inhibe toute adaptation aux jours courts ainsi que l'apparition du phénomène de torpeur [140] [162]. Bien que responsables de l'acclimatation saisonnière, la glande pinéale et sa principale hormone la mélatonine, ne sont pas directement nécessaires dans le maintien de la torpeur chez les mammifères. En effet, la torpeur persiste pendant plusieurs semaines après l'exérèse de la glande pinéale chez des hamsters déjà acclimatés à une courte photopériode [135] [138].

Chez les oiseaux, le régulateur du rythme circadien apparaît être plus complexe que celui des mammifères. Ils perçoivent des informations de leur environnement lumineux grâce à des récepteurs rétiniens, pinéaux et encéphaliques profonds. Le régulateur du rythme circadien comprend au moins trois horloges circadiennes autonomes et anatomiquement distinctes : la rétine, la glande pinéale et l'oscillateur hypothalamique. Les trois composantes contribuent à réguler le comportement et le rythme circadien : la glande pinéale en relâchant rythmiquement la mélatonine, l'oscillateur hypothalamique en régulant probablement la libération des neuromédiateurs, et la rétine en agissant via les signaux rétiniens soit sur la sécrétion périodique de mélatonine, soit sur la production de neuromédiateurs. Ces trois structures agissent en synergie afin de produire un rythme circadien régulier.

Bien que le rôle de la photopériode comme facteur environnemental dans l'adaptation saisonnière de nombreuses espèces soit facilement démontré par des manipulations de la photopériode en laboratoire, il semble exister chez certaines espèces, un cycle circannuel endogène. Le cycle saisonnier de certains hétérothermes est caractérisé par une phase qui ne répond pas à l'application d'un changement de photopériode. En effet, chez le Hamster nain de Djourgarie qui est hétérotherme au cours de la période hivernale, le retour à des conditions d'homéothermie printanière ne peut pas être empêché par la prolongation de l'application d'une courte photopériode, d'implants de mélatonine [149] [150]. Cependant, il peut exister des périodes réfractaires à la photopériode, phases de sensibilisation et de désensibilisation.

Néanmoins, nous devons nuancer les informations précédemment énoncées selon lesquelles il existe une importante saisonnalité de la torpeur journalière. En effet, l'impact de

la photopériode sur la mise en place de cette dernière varie parmi les populations et les espèces. Par exemple, la Souris à pattes blanches (*Peromyscus leucopus*) vivant aux hautes latitudes (Connecticut aux Etats-Unis) augmente le temps passé en torpeur de 38% à une température ambiante de 23°C lorsqu'elle est exposée à de courtes photopériodes ; alors que des membres de la même espèce vivant à de plus basses latitudes, donc avec des températures ambiantes plus clémentes, (Georgie aux Etats-Unis) ne répondent pas à la variation de photopériode [84]. Donc, l'influence de la photopériode n'est pas liée strictement à l'espèce.

Il apparaît donc que la torpeur journalière, chez certaines espèces, n'est pas strictement saisonnière, et qu'elle n'est en aucune façon limitée à des climats tempérés en période hivernale ou aux régions subarctiques.

De même, chez certains torpides opportunistes, chez lesquels l'expression de la torpeur n'est pas gouvernée en premier lieu par la photopériode, la fréquence de la torpeur, sa profondeur et sa durée, peuvent néanmoins être modulées, en partie, par la photopériode [44].

### .2.1.2 Lien avec la température ambiante et la disponibilité en nourriture

A haute altitude, les conditions climatiques sont généralement saisonnières et donc régulières ; ainsi la torpeur journalière apparaît, de façon prédominante, au cours de la saison froide. C'est le cas par exemple du Hamster nain de Djoungarie vivant dans la région de Djoungarie (Nord Ouest de la Chine) qui présente un climat continental désertique où la température en hiver descend à -10 °C et où en juillet la température dépasse les 20°C.

De petits endothermes vivant soit à de hautes latitudes (hémisphère nord) où le climat peut se révéler sévère même pendant l'été, soit à de basses latitudes (hémisphère sud) où les étés sont chauds et secs avec un manque évident de nourriture (exemple des dasyures australiens qui évoluent dans un environnement où la température ambiante dépasse 40 °C en été), peuvent utiliser le mécanisme de torpeur en été [44] [70] [111]. La disponibilité en nourriture, la température ambiante, les faibles réserves énergétiques corporelles apparaissent être les facteurs influençant le plus l'expression de la torpeur journalière chez les animaux entrant en torpeur de manière opportuniste. Même chez des espèces à forte saisonnalité telle que le Hamster nain de Djoungarie, ces facteurs potentialisent l'effet d'une courte photopériode.

Ainsi, les différences de saisonnalités de la torpeur reflètent l'environnement et l'habitat des différentes espèces. Les forts changements climatiques saisonniers rencontrés aux hautes latitudes favorisent la torpeur uniquement lors de la période hivernale, ce qui ne représente seulement que la plus extrême des situations.

### .2.1.3 Lien avec le cycle reproducteur

Comme nous l'avons précédemment indiqué, la torpeur et la reproduction interviennent habituellement à des périodes de l'année différentes. En effet, le mécanisme de torpeur se met en place à des moments de faible disponibilité d'énergie, alors que la reproduction apparaît en général lorsque la disponibilité en énergie est importante car c'est

une fonction très consommatrice d'énergie. C'est pourquoi, un chevauchement de la période de reproduction et de celle de torpeur peut paraître improbable. C'est ce qu'on observe chez de nombreux rongeurs du fait de raisons énergétiques et hormonales [69]. L'effet des hormones sexuelles sur la torpeur a été testé en administrant des hormones sexuelles au cours de la période de repos sexuel ; la testostérone, particulièrement, réduit considérablement l'incidence de la torpeur chez le Hamster nain de Djoungarie [74]. Même les rongeurs qui présentent une torpeur au cours de l'été réduisent la taille de leurs testicules avant d'entrer en torpeur [111].

Alors que la torpeur et la reproduction semblent être deux périodes bien distinctes chez la plupart des rongeurs, cela ne semble pas être le cas pour tous les mammifères ainsi que pour les oiseaux. Certains monotrèmes, marsupiaux et placentaires non rongeurs mettent en place le mécanisme de torpeur même au cours de la période de reproduction en dépit des apparentes contradictions énergétiques et hormonales [66]. Cependant, cette particularité n'est pas strictement contradictoire car lors de conditions environnementales très défavorables la reproduction est impossible de toutes façons et donc la torpeur permet la survie. Dans des conditions « non défavorables », la torpeur au cours de la période de reproduction peut être utilisée à un certain moment du cycle reproducteur afin d'économiser de l'énergie pour les phases ultérieures de ce cycle. Par exemple chez certains mammifères comme la femelle mulgara, cela permet de garder de l'énergie pour allaiter les petits.

Ainsi, nous avons montré dans cette partie consacrée à la saisonnalité de la torpeur, qu'il existe des espèces soumises à un rythme saisonnier important sur lequel les influences climatiques ont peu ou pas d'effets, comme c'est le cas chez le Hamster de Djoungarie. Ces espèces sont qualifiées d'espèces torpides spontanées. A l'inverse, pour d'autres espèces les contraintes climatiques influencent énormément l'entrée en état de torpeur : ce sont les espèces torpides opportunistes. Enfin chez plusieurs espèces, des rongeurs notamment, il existe une véritable séparation temporelle entre la période de torpeur et la période de reproduction ; alors que chez certains mammifères appartenant aux autres ordres comme les echidnés, les dasyures ou les opossums pygméens, et même chez les oiseaux, la période de torpeur et de reproduction peuvent se chevaucher dans le but d'assurer la pérennité de l'espèce.

## .2.2 Déroulement de la torpeur journalière

### .2.2.1 Lien avec les périodes d'activité et d'inactivité journalières

Les périodes d'inactivité constituent des pauses dans la dépense énergétique. Elles s'accompagnent d'une légère baisse du métabolisme de repos. Aménagées de façon cyclique, elles s'adaptent aux variations nycthémerales de température et d'éclairement qui déterminent les rythmes de l'activité et les conditions qui assurent la sécurité de l'animal concerné vis-à-vis de son environnement.

L'organisation des périodes de sommeil, leur caractère cyclique sont beaucoup plus manifestes chez les mammifères et les oiseaux que chez les autres classes de vertébrés, et sont peut-être des moyens utilisés par ces tachymétaboliques pour compenser le coût élevé de leur métabolisme. La durée du sommeil est plus longue lorsque l'activité physique a été intense durant la veille. La durée moyenne est plus grande chez le jeune sujet que chez

l'adulte, plus longue également chez les animaux de petite taille dont le métabolisme spécifique est plus intense relativement [103].

Si nous considérons la torpeur comme un état de prolongement du sommeil, alors elle devrait être limitée à la période d'inactivité « habituelle » de l'animal. En effet, de nombreux animaux, pratiquant la torpeur journalière, présentent ce type d'organisation. Le phénomène de torpeur pendant la période d'inactivité n'interfère pas avec la recherche alimentaire, mais il peut néanmoins interférer avec le processus de digestion, le sommeil et d'autres fonctions métaboliques.

La temporalité de la torpeur est dépendante de l'environnement. La torpeur est limitée principalement à la période d'inactivité habituelle lorsque les conditions climatiques sont défavorables mais que la quantité de nourriture disponible reste suffisante (torpeur spontanée). Par contre, si les conditions climatiques sont défavorables et que la nourriture est insuffisante, alors la torpeur apparaît également en phase d'activité habituelle (torpeur induite). Bien que la torpeur, dans le dernier cas cité, réduise la dépense énergétique, la balance énergétique journalière est néanmoins négative car la durée de la recherche alimentaire est écourtée.

### .2.2.2 Le moment d'entrée en torpeur

La détermination du moment exact de l'entrée en torpeur est délicate. Comme la principale fonction de la torpeur est l'économie d'énergie, l'instant d'entrée en torpeur est dépendant de la disponibilité en nourriture et de l'utilisation de l'énergie, particulièrement concernant la torpeur débutant en phase d'activité.

Par exemple, la Souris à poche californienne (*Perognathus californicus*), est un animal nocturne qui vit dans l'Etat de Californie des Etats-Unis d'Amérique, répartie du sud de la baie de San Francisco à la frontière du Mexique, et à l'est de la grande vallée. Nous la localisons également au sud d'Auburn, le long des collines de la sierra Nevada, et à l'ouest des Monts Tehachapi jusqu' à la côte. La Souris à poche de la Californie habite une grande variété d'habitats pendant toute l'année : des broussailles, des bois de feuillus de la côte, des vallées ou des bois des montagnes. Ainsi, elle peut subir d'importantes variations climatiques ; en effet, les températures varient parfois de 22 °C à 23 °C entre les plages et les montagnes, tandis que, dans le désert, le mercure peut accuser des fluctuations aussi importantes en un seul et même point, une journée à 21 °C pouvant céder le pas à une nuit sous le point de congélation. La souris à poche californienne compense alors les variations de réserves alimentaires en subissant des périodes de torpeur variables [155]. En effet, si les réserves de nourriture sont faibles, la torpeur débute significativement plus tôt au cours de la nuit, et la durée est plus longue que lorsque la nourriture est abondante. De la même manière, l'entrée en torpeur chez la Gerboise commune (*Antechinomys laniger*), qui est un animal nocturne vivant dans les régions arides et semi-arides de l'Australie, essentiellement au sud et à l'ouest, débute plus tôt lors des nuits froides que lors des nuits chaudes ; le moment d'entrée étant directement fonction de la température ambiante et donc de l'énergie utilisée durant la phase active.

Chez le Colibri roux (*Selasphorus rufus*), qui est un animal diurne, nous constatons un phénomène similaire, bien que chez cet oiseau la torpeur soit limitée entièrement à la phase d'inactivité. L'instant d'entrée en torpeur chez ce Colibri est fonction de la quantité de

nourriture disponible le jour précédent la torpeur, alors que l'instant du réveil reste inchangé [7].

### .2.2.3 L'instant du réveil

Si l'instant de l'entrée en torpeur apparaît être fonction de l'épuisement des réserves énergétiques, l'instant du réveil quant à lui semble être moins flexible et apparaît être gouverné en grande partie par le rythme circadien. Cependant, l'instant du réveil diffère significativement parmi les espèces. De manière surprenante, la majorité des réveils se produisent bien avant le début de la période d'activité, bien qu'un réveil peu de temps avant le début de cette période d'activité, comme observé chez plusieurs espèces, apparaisse être plus bénéfique d'un point de vue énergétique [44].

De plus, les réveils sont la phase la plus coûteuse sur le plan énergétique, de l'ensemble de la période de torpeur. Dans le cas d'une torpeur permettant d'éviter les températures basses, comme chez le Hamster nain de Djoungarie, le coût du réveil peut être minimisé si l'animal en torpeur synchronise son réveil avec la période la plus chaude de la journée. Dans le cas d'une torpeur hivernale, les espèces qui utilisent soit des terriers superficiels, soit des arbres creux au cours de la torpeur peuvent particulièrement économiser une grande quantité d'énergie grâce à un réchauffement passif via l'augmentation de la température ambiante [110]. Ainsi, une partie des différences observées dans l'organisation chronologique de la torpeur journalière parmi les espèces, particulièrement l'instant du réveil, reflète les propriétés d'isolation des abris ou des perchoirs sélectionnés pour la torpeur.

Nous venons de voir qu'il existe des différences sur plusieurs niveaux au sein des espèces pratiquant la torpeur. En effet, en plus d'une variation saisonnière au cours de l'année, nous observons également un déroulement journalier de la torpeur différent selon les particularités des biotopes dans lesquels évoluent les espèces. De telles variations sont-elles possibles dans le phénomène d'hibernation. En effet, l'hibernation est un état de vie ralenti plus profond que la torpeur.

## .2.3 Cycles saisonniers, rythmes circannuels et circadiens de l'hibernation et de l'estivation

### .2.3.1 Schéma général

Quelque soit le type d'hibernant ou la période à laquelle se déroule l'hibernation, cet état de vie ralenti conserve un schéma général de base. En effet, chaque période d'hibernation est composée d'une phase d'entrée en hibernation, d'une phase d'état entrecoupée par des réveils périodiques, et enfin d'une phase de réveil terminal.

### .2.3.2 La sélection d'un terrier

La préparation de l'hibernation nécessite en premier lieu l'engraissement ou la constitution de réserves de nourriture et la sélection d'un hibernacle adapté. Cette sélection

d'un hibernacle approprié est très importante. Les hibernants ou les estivants choisissent souvent des terriers, des « grottes », des piles de bois, des arbres creux, des caves ou des mines. L'hibernacle protège non seulement des prédateurs, mais aussi des températures extrêmes, qu'elles soient chaudes ou froides, et de la dessiccation dans le cas de températures élevées. Lorsque la température extérieure est largement en dessous de 0 °C, l'hibernacle conserve une température au dessus de 0°C. C'est le principe de la « grotte » : « chaude » en hiver et « fraîche » en été [68].

### .2.3.3 Notion d'horloge interne

L'organisation annuelle de l'hibernation se manifeste par un important rythme circannuel, alternant l'hibernation et la phase d'activité chez de nombreux hibernants à longue espérance de vie : plusieurs années à plusieurs dizaines d'années comme les marmottes ou les hérissons. Chez les spermophiles et les marmottes par exemple, les événements physiologiques et morphologiques tels que la reproduction, la consommation de nourriture, la masse corporelle et l'hibernation suivent un cycle circannuel même lors de température ambiante et photopériode constantes. Ainsi l'hibernation des Marmottes alpines (*marmota marmota*) débute invariablement fin septembre début octobre et se termine fin mars début avril. Au cours de la période d'hibernation, les phases d'état subissent des différences. Les phases d'états sont plus longues et plus profondes (métabolisme à un niveau inférieur) au milieu de la saison d'hibernation que celles au début et en fin de saison d'hibernation [68] [102].

### .2.3.4 Facteurs externes

#### .2.3.4.1 Photopériode

Trois cas de figures se présentent. La période d'hibernation chez de nombreuses espèces peut être contrôlée par un changement de la photopériode. Des journées plus courtes induisent l'involution des organes reproducteurs et initient les changements physiologiques et comportementaux de la préparation pour l'hibernation. Un second groupe d'espèces comme les spermophiles et les marmottes présentent un rythme circannuel « endogène » qui contrôle la période d'hibernation indépendamment de la photopériode [49]. Enfin, d'autres espèces comme le lérot présentent une hibernation opportuniste, c'est-à-dire qu'ils entrent en hibernation indépendamment de la saison ou de la photopériode, mais chaque fois que les conditions de l'environnement se dégradent.

#### .2.3.4.2 Température ambiante

La température agit sur deux phénomènes. En premier lieu, elle agit sur le déclenchement de l'hibernation. En second lieu, elle agit sur la durée de l'hibernation.

Les hibernants opportunistes comme le lérot, hibernent dès que la température extérieure est inférieure à 6 °C pendant 48 h, quelque soit la période de l'année. L'aptitude à hiberner du lérot est meilleure en automne-hiver, c'est-à-dire à partir du mois de septembre.

Les hibernants facultatifs sont également concernés par les changements de température. C'est le cas par exemple du Hamster doré dont la capacité à hiberner est conditionnée par différents facteurs dont la température.

Concernant les hibernants saisonniers qui présentent un rythme endogène, l'entrée en hibernation est toutefois resynchronisée par la température pour débiter et finir aux moments stratégiques ; mais cette resynchronisation ne concerne que 2 à 3 semaines de décalage en moyenne. Lorsqu'on conserve une température ambiante constante, l'ensemble de la longueur du cycle circannuel est plus courte à haute température qu'à basse température [127]. De plus, comme nous venons de le citer, les changements de température ambiante agissent directement comme des régulateurs pour le rythme circannuel [71] [128].

### .2.3.5 La relation entre la température et la reproduction influe sur le moment de la sortie d'hibernation ou de l'estivation

Nous avons pu constater que la température ambiante joue un rôle important sur le cycle annuel des hibernants. En effet elle affecte directement la disponibilité en nourriture et la dépense énergétique. La reproduction doit être effectuée dans un cadre de temps limité, particulièrement pour les hibernants de grande taille, pour lesquels un commencement précoce de la reproduction se révèle bénéfique car le développement des petits peut s'étaler sur une plus grande période et ils peuvent donc devenir suffisamment grands et gras pour survivre à la prochaine saison d'hibernation, c'est le cas par exemple des marmottes dans le massif alpin.

Afin d'augmenter les chances de survie des jeunes, les hibernants de grand format (> 10 kg), qui peuvent survivre grâce à leurs réserves corporelles pendant une longue durée même en normothermie, se réveillent souvent bien avant que la nourriture devienne à nouveau disponible [4] [12] [24] [123]. Cette stratégie de réveil « prématuré » augmente le temps disponible pour la croissance des jeunes.

Bien sûr, le réveil prématuré peut se révéler désastreux si les conditions climatiques sont très hostiles. Comme la fonte des neiges et le temps au printemps sont très variables d'année en année, une fine synchronisation avec l'émergence du printemps d'après les conditions climatiques, est avantageux, même pour les hibernants les plus grands. En ce sens, la température ambiante, bien que modifiée au sein des terriers, est un possible régulateur qui peut moduler l'instant du réveil. Un printemps chaud avance le réveil alors qu'un temps froid retarde le réveil dans une certaine mesure. Il ne faut pas négliger néanmoins l'importance d'une régulation interne par le biais de facteurs endogènes. Les schémas d'hibernation sont affectés par la composition des lipides corporels. Le taux d'acides gras polyinsaturés influe sur la durée de la phase d'état. Une alimentation riche en acides gras polyinsaturés augmente la durée de la phase d'état. La quantité des réserves joue également un rôle. La déplétion totale des réserves précipite le réveil.

Même si les femelles des spermophiles et celles des hibernants de grand format entrent en oestrus quelques jours seulement après le réveil, les mâles quant à eux deviennent actifs plusieurs jours ou semaines avant les femelles. La spermatogenèse des mâles reprend dès leur sortie d'hibernation. Ce décalage entre mâles et femelles permet donc d'accroître leurs chances reproductives [123]. Etant donné que ces hibernants restent dans leur terrier parfois plus de la moitié de l'année sans recevoir de lumière, l'utilisation de la température ambiante

plutôt que de la photopériode, comme régulateur du cycle circannuel pendant l'hiver, prend toute son importance.

### .2.3.6 Influence des ressources alimentaires

Pour les herbivores, tels que certains spermophiles et les marmottes, vivant à des hautes altitudes, la disponibilité des ressources alimentaires est prévisible dans les grandes lignes. Cette prévisibilité est sûrement la raison pour laquelle un important cycle saisonnier est observé chez ces espèces. Cependant le modèle représenté par les spermophiles et les marmottes n'est pas applicable à tous les hibernants. De nombreux ordres de mammifères contiennent des hibernants, et beaucoup d'entre eux ne sont pas herbivores et vivent sur les Tropiques. L'hibernation chez de nombreuses espèces est fortement opportuniste et son utilisation est souvent similaire à celle de la torpeur journalière chez de nombreux mammifères et oiseaux insectivores. Pour ces animaux, la disponibilité en nourriture est seulement en petite partie prévisible, mais est principalement dépendante des conditions climatiques. Les opossums pygméens entrent en hibernation, à n'importe quel moment de l'année, lorsqu'ils sont exposés à une basse température. L'Opossum pygméen des montagnes (*Burramys parvus*) est un hibernant saisonnier dans des conditions naturelles. Cependant, l'activité et la recherche de nourriture continue, au moins pendant une partie de la saison d'hibernation [22] [100] [101], comme c'est le cas pour les autres hibernants insectivores tels que les chauve-souris, les hérissons et les echidnés. La saisonnalité naturelle de l'hibernation observée chez ces espèces n'est pas un résultat direct d'un rythme circannuel mais reflète simplement les conditions climatiques et la disponibilité de la nourriture.

Ainsi, nous avons souligné qu'il existe deux catégories d'animaux. D'un côté, ceux pour qui il existe une saisonnalité alimentaire que nous pouvons mettre en parallèle à la forte saisonnalité de l'hibernation de ces animaux. De l'autre, les animaux qui évoluent dans un environnement où la disponibilité en nourriture est imprévisible et qui mettent donc en place un schéma d'hibernation opportuniste, c'est-à-dire inductible.

## .2.4 Rythmes circadiens de l'hibernation et de l'estivation

### .2.4.1 L'hibernation est-elle la conséquence d'une augmentation de la durée du cycle circadien ?

Les performances du système circadien pendant l'hibernation sont difficiles à évaluer car beaucoup de valeurs telles que la température corporelle, l'activité locomotrice, la consommation de nourriture et de boisson, sont fortement diminuées. Les réveils périodiques sont sûrement les indicateurs les plus fiables, bien que leur faible nombre au cours de la saison d'hibernation produise peu de cycles pour les études.

Le déroulement de l'hibernation, à savoir plusieurs cycles de « phase d'état - phase de réveils périodiques », ressemble à l'organisation circadienne d'un animal normothermique ; c'est-à-dire une période d'activité et une période de repos. Ainsi, il serait séduisant de penser que la période d'hibernation résulterait de l'extension du cycle circadien causé par une température corporelle basse, c'est-à-dire l'alternance de la phase d'activité et de la phase de repos sur la journée. Les similitudes entre phase d'état et sommeil soutiennent cette hypothèse jusqu'à un certain point. En effet, la durée de la phase d'état augmente avec l'abaissement de la température ambiante [72]. Cependant cette relation reste vraie seulement

jusqu'à ce que le seuil de température corporelle pour la thermorégulation au cours de la phase d'état ne soit atteint. En deçà de ce point, l'animal maintient sa température corporelle en augmentant son métabolisme ; et bien que la température corporelle reste largement stable, les périodes de phase d'état se raccourcissent lorsque l'animal est soumis à une température ambiante qui est en dessous de la température corporelle seuil [71] [72]. Cette température seuil de température corporelle est variable selon les espèces. Par exemple chez la Marmotte alpine (*Marmota marmota*), elle est d'environ 5° C, alors que chez le Spermophile arctique elle atteint -3 °C.

Ceci suggère que la longueur de la phase d'état n'est pas simplement fonction de la température corporelle et donc n'est pas due à une prolongation température dépendante du cycle circadien.

#### .2.4.2 Modifications circadiennes au cours de l'hibernation

Nous constatons, au cours de l'hibernation de certaines espèces, de légères fluctuations circadiennes concernant la température corporelle et le métabolisme. En effet, chez certaines espèces, comme par exemple le Spermophile à manteau doré (*Spermophilus lateralis*), la température corporelle et le métabolisme subissent des variations journalières cycliques régulières à certains moments de la période d'hibernation. Chez le Spermophile à manteau doré ces fluctuations apparaissent soit seulement au début de l'hibernation, soit tout au long de la saison d'hibernation de façon intermittente [76]. L'amplitude de ces variations reste toutefois faible. Pour la température, elle est de l'ordre du degré Celsius, et pour le métabolisme elle est de l'ordre de 0.1 % du métabolisme basal. Aucune explication n'est fournie à l'heure actuelle quant au rôle de ces fluctuations.

Les états de vie ralentie présentent deux schémas principaux d'organisation saisonnière. Que ce soit pour la torpeur ou pour l'hibernation, nous remarquons que chez certains animaux elles interviennent à une période annuelle donnée quelles que soient les conditions climatiques environnementales. En effet, la mise en place de cet état de vie ralentie est peu ou pas dépendante des fluctuations des conditions environnementales. Ces animaux sont dits torpides ou hibernants spontanés. A l'opposé, le deuxième groupe d'animaux se compose d'espèces dont la mise en place d'un état de vie ralentie est finement corrélée à la variation des conditions climatiques et environnementales telles que la température ambiante, la disponibilité en nourriture, la photopériode. Ces individus sont désignés sous le qualificatif d'opportunistes. Les individus du premier groupe évoluent dans un environnement où la température ambiante et la disponibilité en nourriture sont saisonnières, c'est-à-dire que les périodes de basses et hautes températures et les périodes de faibles et fortes quantités de nourriture disponibles, sont constantes d'une année sur l'autre.

### **.3 Torpeur et hibernation en milieu froid : analyse et comparaison avec d'autres stratégies écologiques**

#### **.3.1 Comparaison de l'hibernation hivernale chez deux espèces de Chiens de prairie**

##### **.3.1.1 Présentation des espèces**

###### **.3.1.1.1 Le genre *Cynomys***

Les Chiens de prairie appartiennent à la Classe des Mammifères, Ordre des Rongeurs, Sous-ordre des Sciuognathi, Famille des Sciuridae et Genre *Cynomys*. Nous dénombrons 5 espèces de Chiens de prairie. Nous localisons les Chiens de prairie à l'ouest des Etats-Unis d'Amérique et au Mexique. Ces animaux vivent en clans dans des terriers complexes (appelés par les premiers colons les "villes"). Les clans forment des quartiers, et les quartiers forment une ville. Une des colonies les plus étendues a été recensée en 1899 dans les plaines du Texas: surface : 60 000 km<sup>2</sup> / population : 400 millions d'individus. La longévité des Chiens de prairie est différente selon le sexe. Les mâles vivent en moyenne 5 ans alors que les femelles ont une durée de vie plus longue, allant jusqu'à l'âge de 8 ans [80] [83].

###### **.3.1.1.2 Le Chien de prairie à queue noire**

Le Chien de prairie à queue noire (*Cynomys ludovicianus*) possède une fourrure de couleur brun jaune à brun rouge au niveau du dos et des flancs et une fourrure plus claire au niveau du cou et du poitrail. Il a de petites oreilles sur le côté de la tête, un long corps, de petites pattes antérieures avec de longues griffes, et une petite queue noire.

Il est localisé dans une partie du Montana, au Nebraska, au Wyoming, au Dakota du Nord, au Dakota du Sud, dans l'Oklahoma, au Colorado, au Nouveau Mexique, en Arizona et au Texas. Il vit dans des terriers, au milieu de prairies sèches aux herbes courtes. Son terrier possède une entrée qui est entourée par un petit monticule de terre. Ce dernier protège le terrier des inondations et est un bon poste d'observation pour les chiens de prairie qui s'y assoient et guettent les prédateurs. Le terrier possède de nombreuses chambres aménagées avec de l'herbe servant de nid. Il y a également une chambre à part, dans laquelle le chien de prairie entrepose ses déjections. Lorsque cette dernière est pleine, il en creuse une nouvelle.

Le Chien de prairie à queue noire se nourrit de bourgeons, de racines, de feuilles de plantes en fleurs. Il consomme parfois des sauterelles, des scarabées et d'autres insectes. Il trouve la majorité de l'eau dont il a besoin dans les plantes. Dans un premier temps, il se nourrit des plantes poussant tout autour de son terrier [80] [83].

###### **.3.1.1.3 Le Chien de prairie à queue blanche**

Le Chien de prairie à queue blanche (*Cynomys leucurus*) possède un torse clair tacheté de noir, un abdomen clair également avec des pattes courtes. Une tache brun foncé, presque noire est située au dessus de chaque œil et sur la joue. La queue de cette espèce de Chien de

prairie est typiquement blanche, d'où son nom, mais peut avoir tout de même quelques bandes proximales noires ou rougeâtres.

Le Chien de prairie à queue blanche est localisé principalement dans le Nord Ouest des Etats-Unis d'Amérique, dans les Etats du Colorado, de l'Utah, du Wyoming et du Montana. Nous le trouvons à des altitudes plus hautes que le Chien de prairie à queue noire. Il habite habituellement des terres herbeuses, des plateaux ou des plaines. Il s'établit dans des terriers rassemblés en colonies. Chaque colonie regroupe environ 30 à 60 terriers sur 50 ares environ. Son terrier est composé de la même manière que celui du Chien de prairie à queue noire.

Il se nourrit, de racines, d'herbes, de plantes à fleurs. Le Chien de prairie à queue blanche s'alimente également d'insectes, et il puise la majeure partie de l'eau dont il a besoin de la nourriture qu'il ingère. Bien que le Chien de prairie à queue blanche soit quasiment végétarien, il arrive qu'une mère pratique le cannibalisme en ingérant d'autres petits que les siens [80] [83].

### .3.1.2 Etude des stratégies chez ces deux espèces

#### .3.1.2.1 Les deux types d'hibernation en relation avec l'écologie

Nous avons vu précédemment qu'il existe trois groupes d'hibernants : les hibernants spontanés, les hibernants opportunistes et les hibernants facultatifs. Les hibernants spontanés entrent en hibernation en réponse à un cycle circannuel relativement fixe : animal saisonnier, même lorsque la nourriture et l'eau est largement disponible. Les hibernants opportunistes quant à eux conservent une température corporelle normale, à moins qu'ils ne soient soumis à un stress exogène qui initie l'hibernation. Deux espèces très proches l'une de l'autre exploitent ces deux stratégies différentes pour survivre à la période hivernale. Ce sont le Chien de prairie à queue noire (*Cynomys ludovicianus*) et le Chien de prairie à queue blanche (*Cynomys leucurus*). Alors que le Chien de prairie à queue noire peut être trouvé à l'extérieur de son terrier au cours de l'hiver, le Chien de prairie à queue blanche commence à se retirer dans son terrier en août avec quasiment plus d'animaux à l'extérieur du terrier vers la mi-septembre. En laboratoire, le Chien de prairie à queue blanche entre spontanément en hibernation lorsqu'il est placé à une température de 6 °C avec de la nourriture et de l'eau à volonté. En revanche, le Chien de prairie à queue noire requiert une privation d'eau et de nourriture à cette même température de 6°C avant d'entrer en hibernation [80].

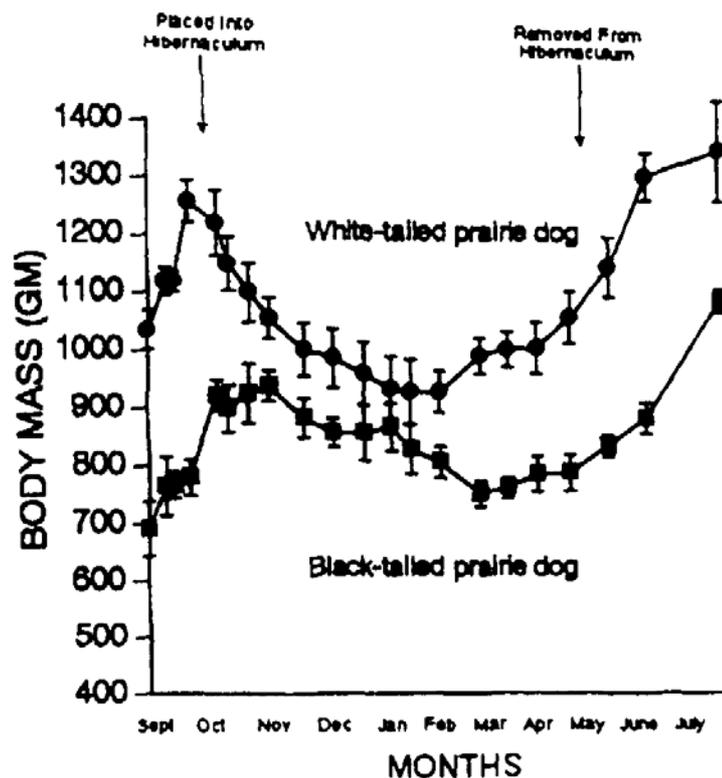
#### .3.1.2.2 Lien entre masse corporelle et cycles d'hibernation

Une étude réalisée sur 47 chiens de prairie a permis d'analyser le lien entre masse corporelle et les cycles d'hibernation. Les individus sont répartis de la façon suivante : le groupe 1 est constitué de 8 Chiens de prairie à queue blanche et 13 Chiens de prairie à queue noire, sur lesquels la thermogénèse sans frisson a été étudiée en analysant la consommation d'oxygène. 15 chiens de prairie à queue blanche et 15 chiens de prairie à queue noire constituent le groupe 2 de cette étude, chez lesquels sont étudiés la masse corporelle, la consommation de nourriture et les cycles d'hibernation tout au long de l'hiver ; les mesures commencent avant leur introduction, en octobre, dans l'hibernacle (une chambre à 6 °C, avec une humidité relative de 50 % et dans le noir total). La masse corporelle et les cycles

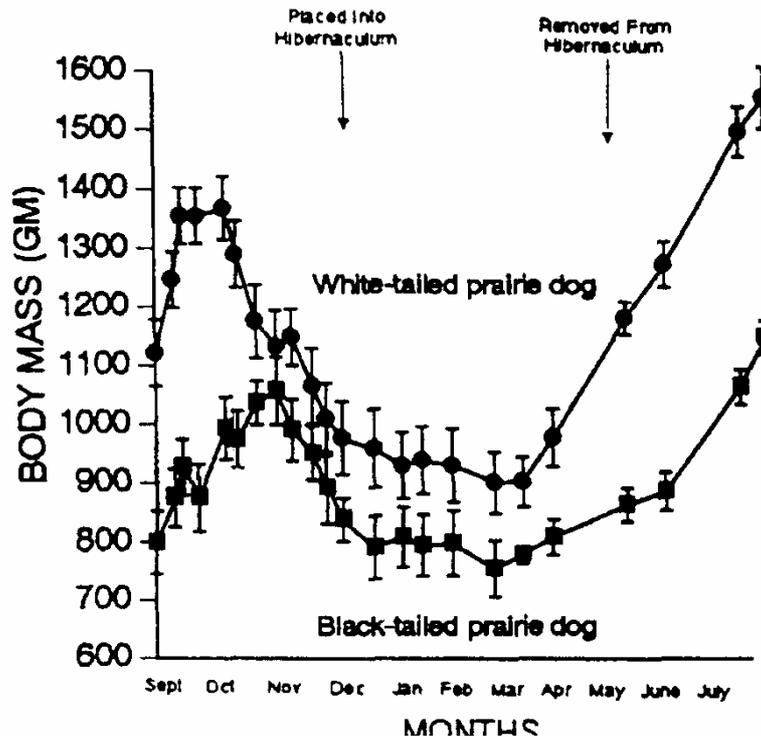
d'hibernation sont analysés à partir du groupe 3 de cette étude (8 Chiens de prairie à queue blanche et 9 Chiens de prairie à queue noire). Ce groupe n'est placé dans l'hibernacle que début décembre [83].

Le Chien de prairie à queue blanche est constamment plus lourd que le Chien de prairie à queue noire au cours de l'ensemble de l'année. Cette différence est d'environ 30 % en moyenne (figure 4 et figure 5).

**Figure 4 : moyenne de la masse corporelle en grammes de 15 Chiens de prairie à queue blanche (« white-tailed prairie dog ») et 15 Chiens de prairie à queue noire (« black-tailed prairie dog ») du groupe 2 placés dans l'hibernacle (« placed into hibernaculum ») en octobre et sortis de l'hibernacle (« removed from hibernaculum ») en avril [83].**



**Figure 5 : moyenne de la masse corporelle en grammes de 8 Chiens de prairie à queue blanche (« white-tailed prairie dog ») et 9 Chiens de prairie à queue noire (« black-tailed prairie dog ») du groupe 3 placés dans l'hibernacle (« placed into hibernaculum ») en décembre et sortis de l'hibernacle (« removed from hibernaculum ») en avril [83].**

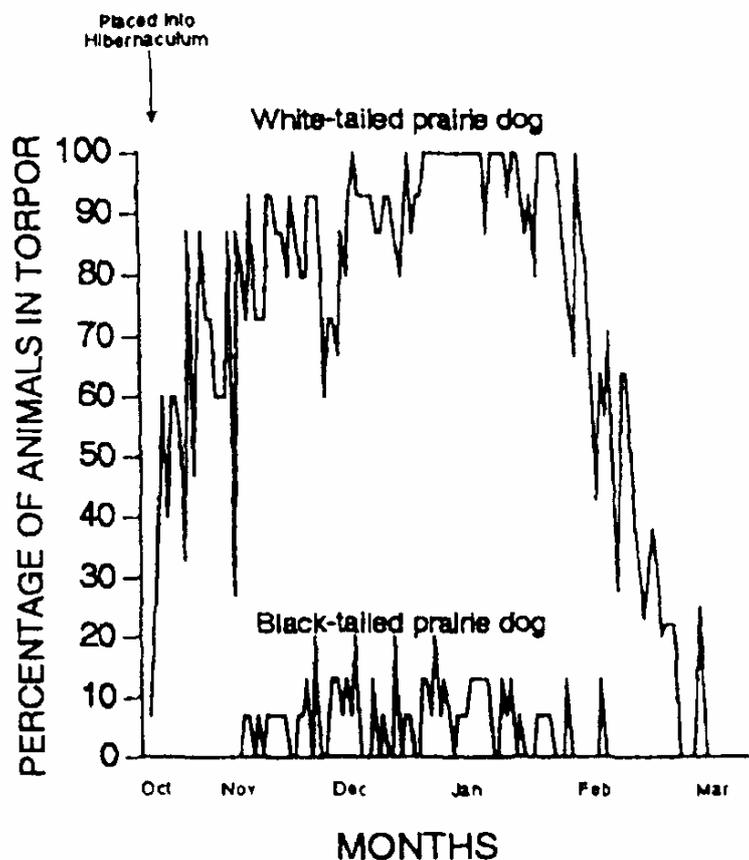


Les changements de masse corporelle sont approximativement les mêmes pour les deux espèces entre Septembre et Juillet (sauf en octobre et novembre où la situation est inversée). Les individus des deux espèces du groupe 2 de l'étude présentent un gain journalier précédent la période d'hibernation quasiment identique : 6,6 g/jour pour le Chien de prairie à queue noire, contre 6,8 g/jour pour le Chien de prairie à queue blanche. Le Chien de prairie à queue blanche atteint son maximum de masse corporelle juste avant d'être placé dans l'hibernacle. Le Chien de prairie à queue noire continue à gagner en masse corporelle sur une période d'environ 30 jours après l'entrée dans l'hibernacle, alors qu'ils réduisent leur activité et leur métabolisme (figure 4). Les deux espèces ont approximativement une courbe de perte de poids parallèle entre le mois de novembre et celui de février : 1,7 g/jour pour le Chien de prairie à queue noire, contre 2,4 g/jour pour le Chien de prairie à queue blanche (figure 4).

Dans les trois jours qui suivent l'entrée dans l'hibernacle, 50 % des chiens de prairie à queue blanche du groupe 2 de l'étude, sont en phase d'état (figure 6). En décembre, tous les chiens de prairie à queue blanche de ce groupe présentent des périodes de phases d'état cyclées, avec un déclin du nombre d'individus entrant en hibernation à partir du mois de février (figure 6). A l'opposé, aucun des chiens de prairie à queue noire ne montre de signe

d'hibernation jusqu'en novembre. A cette période, seulement 10 à 20 % de ces animaux commencent leurs phases d'état, et les périodes de phases d'état sont complètement terminées en mars.

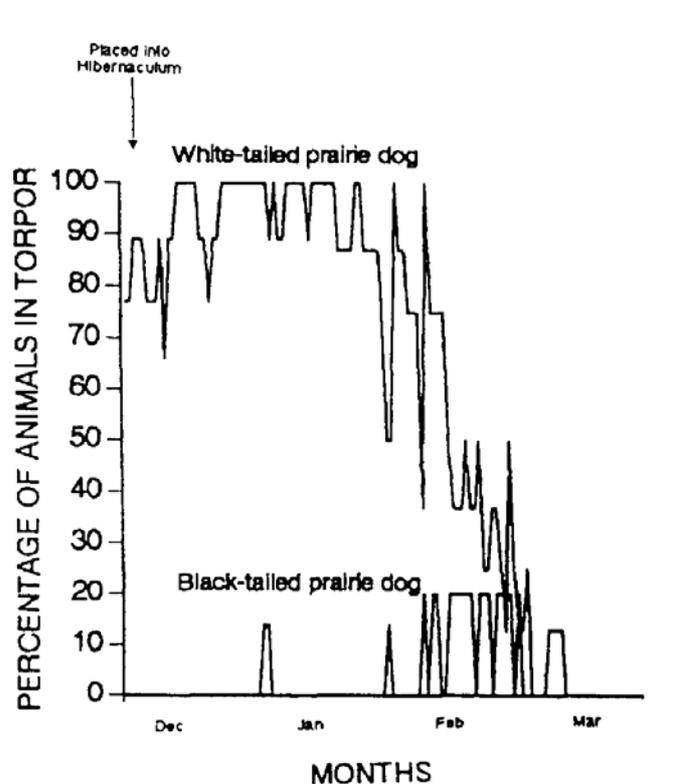
**Figure 6 : pourcentage des animaux en phase d'état entre octobre et mars concernant 15 Chiens de prairie à queue blanche (« white-tailed prairie dog ») et 15 Chiens de prairie à queue noire (« black-tailed prairie dog ») (groupe 2) introduits dans l'hibernacle en octobre [83].**



Chez les individus des deux espèces du groupe 3, nous notons également des profils de masses corporelles identiques (figure 5). Tout comme les chiens de prairie à queue blanche du groupe 2 de l'étude, ceux du groupe 3 ont une masse corporelle maximale en octobre et subissent ensuite une phase de perte de poids. Ainsi nous remarquons que les chiens de prairie à queue blanche de ces deux groupes d'études, atteignent un pic de masse corporelle en octobre, même si ils sont soumis à une photopériode naturelle et à une température ambiante de 20 °C.

De plus, les chiens de prairie à queue blanche du groupe 3, soumis à une photopériode naturelle et à une température ambiante de 20 °C entre octobre et décembre, apparaissent léthargiques à cette période et sont apathiques juste avant leur introduction dans l'hibernacle. 80 % d'entre eux sont dans un état d'hibernation 3 jours après avoir été placé dans l'hibernacle (figure 7).

**Figure 7 : pourcentage des animaux en phase d'état entre décembre et mars concernant 8 Chiens de prairie à queue blanche (« white-tailed prairie dog ») et 9 Chiens de prairie à queue noire (« black-tailed prairie dog ») (groupe 3) introduits dans l'hibernacle début décembre [83].**



Tout comme les chiens de prairie à queue blanche, ceux à queue noire des groupes 2 et 3, révèlent un profil dynamique de masse corporelle similaire. La masse corporelle des chiens de prairie à queue noire présente un pic à la mi-novembre, bien que ceux du groupe 3 de l'étude reste soumis à une photopériode naturelle et à une température ambiante de 21 °C jusque début décembre (figure 6). Peu de chiens de prairie à queue noire du groupe 3 entrent en torpeur jusqu'en février, juste avant la fin de leur période de perte de poids (figure 7).

Bien qu'au sein des groupes 2 et 3, le niveau relatif de gain de poids soit plus faible au cours du printemps et de l'été en comparaison avec le début de l'automne, le gain absolu durant le printemps et l'été est considérablement supérieur.

### .3.1.2.3 Comparaison de la consommation de nourriture

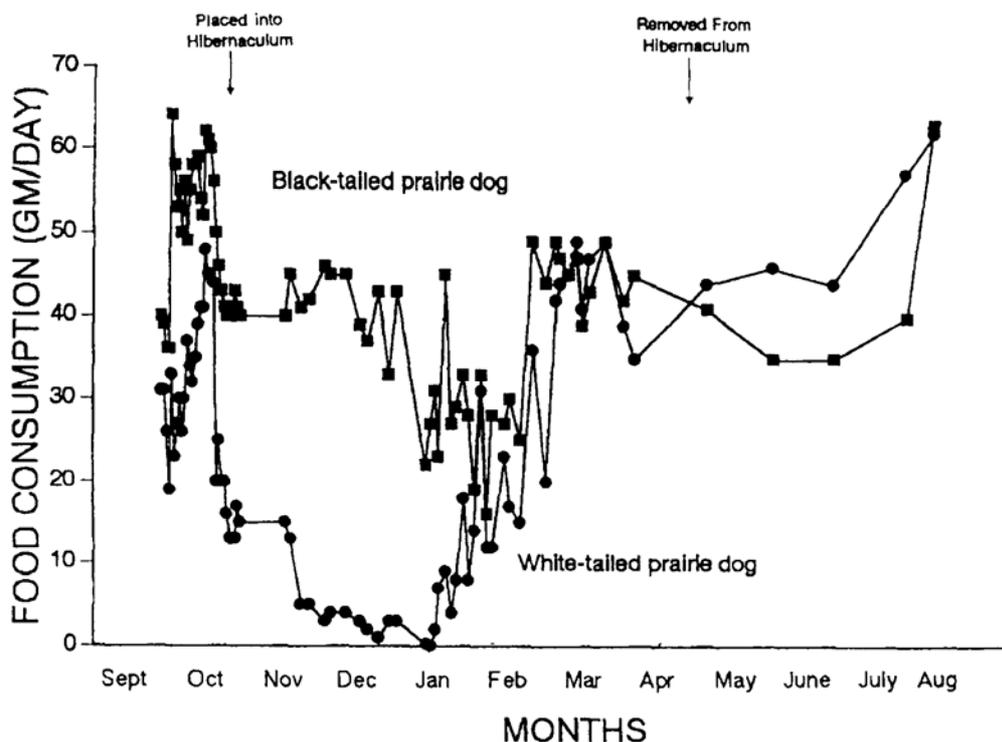
La consommation de nourriture augmente progressivement au cours du mois d'octobre pour les deux espèces du groupe 2 de l'étude. Cependant, elle est significativement plus importante pour les chiens de prairie à queue noire. La consommation de nourriture chute subitement pour les chiens de prairie à queue blanche, après leur entrée dans l'hibernacle, dès qu'ils entrent en hibernation (Figure 8).

Bien que les chiens de prairie à queue noire diminuent également leur consommation de nourriture après leur entrée dans l'hibernacle, ils continuent de se nourrir tout au long de l'hiver et ne diminuent jamais leur prise de nourriture en dessous de 55 % de la quantité ingérée au cours de la phase de gain de poids (figure 8).

La consommation de nourriture par les deux espèces de chiens de prairie augmente à la fin février et en mars (figure 8), avec une augmentation concomitante de la masse corporelle (figure 4). L'ingestion de nourriture de la part des chiens de prairie à queue blanche dépasse celle des chiens de prairie à queue noire seulement occasionnellement au cours de la phase printanière et estivale de gain de poids (figure 8).

Cette différence dans la prise de nourriture, est directement corrélée aux deux stratégies d'hibernation utilisées par les deux espèces.

**Figure 8 : consommation moyenne de nourriture (en g/jour) chez 15 Chiens de prairie à queue blanche (« white-tailed prairie dog ») et 15 Chiens de prairie à queue noire (black-tailed prairie dog) du groupe 2, maintenus dans l'hibernacle d'octobre à mars [83].**



Les variations de masse corporelle au cours de l'automne, de l'hiver et du printemps sont très similaires pour les différents stades des deux espèces. Ceci suggère que les mécanismes de régulation sont équivalents pour les deux espèces. De plus, la consommation de nourriture et les variations cycliques de la masse corporelle des deux espèces de chiens de prairie révèlent un rythme circannuel. Les chiens de prairie ne sont pas les seuls dans ce cas. Par exemple, certains hamsters présentent un accroissement et une diminution saisonniers dans la quantité de nourriture ingérée, même au cours d'une exposition de photopériode correspondant à 12h de lumière et 12h d'obscurité, suggérant une cyclicité circannuelle. De la même manière, les chiens de prairie à queue blanche et les chiens de prairie à queue noire révèlent pratiquement des accroissements similaires dans le domaine de la consommation de nourriture et dans celui du gain de poids au cours de l'hiver, lors d'une exposition à l'obscurité totale tout au long de la journée dans l'hibernacle [30] [48].

De plus, la perte de poids commence approximativement à la même époque de l'année sans prendre en compte si les chiens de prairie sont placés dans l'hibernacle en octobre ou en décembre.

La similitude de ces événements suggère que la consommation de nourriture et les changements de masse corporelle des deux espèces ont des cycles circannuels. Nous n'observons des différences qu'au début du cycle (septembre à novembre). Il existe, par exemple, une phase de transition au cours de la période finale du réveil (février, mars), lorsque la consommation de nourriture des chiens de prairie à queue blanche augmente (figure 8) alors qu'environ 50 % d'entre eux sont encore en phase d'état (figure 6). Ceci débouche sur un gain de masse corporelle. Cependant, au cours de la même période, les chiens de prairie à queue noire continuent à perdre du poids. Ceci peut s'expliquer par le fait que les chiens de prairie à queue blanche se nourrissent entre les phases d'état de la période du réveil terminal. Ainsi, nous constatons des taux plus importants de gain de poids dû à l'augmentation de l'ingestion d'énergie pendant qu'il existe encore une certaine économie d'énergie via la thermorégulation. Nous sommes encore dans une phase d'économie d'énergie par rapport à un stade euthermique, mais l'animal commence à se nourrir. Donc le gain moyen quotidien et la masse corporelle augmentent à cette période.

Les chiens de prairie à queue blanche, réduisent considérablement leur consommation de nourriture en relation avec le début des phases d'état, alors que les chiens de prairie à queue noire démontrent une réduction de leur consommation de nourriture plus modérée. La perte spontanée d'appétit et l'entrée en hibernation apparaissent fortement liées et semblent être les mécanismes principaux de distinction entre les stratégies d'hibernation spontanée et facultative. L'hibernation est spontanée chez le Chien de prairie à queue blanche avec une longue période d'hibernation, alors qu'elle est facultative chez le Chien de prairie à queue noire avec une hibernation qui débute en fonction des conditions environnementales.

### .3.2 Les autres stratégies permettant de survivre en période hivernale

#### .3.2.1 Présentation des difficultés hivernales

L'hiver est la saison de l'année la plus difficile pour de nombreuses formes de vie. Les difficultés majeures sont un manque de nourriture et de basses températures. Le manque de nourriture apparaît pour au moins deux raisons, toutes deux liées à la baisse de température. La première raison est la diminution de la biomasse végétale disponible (arrêt de croissance, perte des feuilles). En effet, les végétaux sont à la base de quasiment toutes les chaînes

alimentaires. La seconde raison est la disponibilité. Pour de nombreux animaux, les sources de nourriture sont enfouies sous la neige ou la glace. Néanmoins, la hauteur de neige n'est pas un handicap pour tous. Pour la souris des champs, par exemple, c'est une couche protectrice contre les prédateurs.

L'économie d'énergie est le point clé de la survie en période hivernale. Il existe différentes stratégies pour conserver un budget énergétique positif. Nous avons déjà abordé l'existence des phénomènes de vie ralentie (torpeur et hibernation). Il existe deux autres stratégies afin de passer la période hivernale : la migration et l'adaptation avec une vie active.

### .3.2.2 La migration

La migration reste une stratégie coûteuse du point de vue énergétique. Une grande quantité d'énergie est consommée pour effectuer un voyage vers le sud et pour effectuer le retour vers le nord lors du printemps. Bien sûr, la migration vers des latitudes plus chaudes est une alternative envisageable que pour les espèces capables de voyager sur de longues distances. De nombreuses espèces d'oiseaux ont cette capacité. La sterne arctique (*Sterna paradisaea*), par exemple, voyage sur près de 20 000 km entre son habitat d'hiver (zone subantarctique) et celui d'été (au-delà du cercle polaire arctique : Groenland ou Spitzberg). Nous la rencontrons lors de son passage principal le long de la façade atlantique, sur les côtes européennes et sur les côtes africaines. Les Colibris sont les plus petits oiseaux au monde, ne pesant que quelques grammes. Ils sont pourtant capables de traverser le Golfe du Mexique. Cependant, la migration n'est pas seulement le propre des oiseaux. Dans les régions boréales du Nord du Canada, le Caribou (*Rangifer tarandus*) est un exemple de Mammifère migratoire. Il est connu pour effectuer un voyage de plus de 600 km entre la toundra de l'Amérique du Nord (Groenland), son habitat d'été, et ses terres hivernales dans les zones boisées de l'Amérique du Nord (Groenland). D'autres ongulés, tel que l'élan, sont connus pour migrer entre de hautes et de basses altitudes. De nombreuses espèces de chauves-souris pratiquent la migration. Nombreuses d'entre elles entrent toutefois en torpeur ou en hibernation après la phase migratoire [5] [96].

### .3.2.3 Rester sur place et être actif : exemple du renard arctique

Le Renard arctique (*Alopex lagopus*), souvent appelé renard blanc, est un membre de la famille des Canidés. Il est donc apparenté aux autres renards, aux loups et aux chiens. Il habite les terres circumpolaires de l'Arctique qui s'étendent, du Canada, à la Russie et à la Scandinavie. L'étendue de l'aire de répartition de ce renard dans le milieu arctique au climat rigoureux s'explique par son excellente adaptation au froid et par la variété de son alimentation.

En hiver, le pelage du renard arctique est épais et blanc, mais au mois de mai, lorsque les premiers rayons de soleil commencent à faire fondre la neige, il devient plus mince et prend des tons de brun. Quelques semaines plus tard, le dos, la queue et les pattes sont brun foncé et le ventre et les flancs sont de couleur chamois. Une petite proportion des individus a un manteau épais d'un gris bleu pâle en hiver, qui s'amincit et devient plus foncé en été. Ce coloris bleu (renard bleu) est observé chez presque toutes les populations, bien que la proportion tende à être plus forte chez les animaux vivant dans les régions côtières qui ne connaissent en général pas de glace durant l'hiver. Au Canada, les renards bleus constituent

rarement plus de 5 % des animaux capturés, tandis qu'au Groenland, par exemple, la proportion de renards bleus peut atteindre 50 %.

Le renard arctique est remarquablement adapté au milieu arctique. La forme compacte du corps, le museau court et les oreilles petites, arrondies et bien recouvertes de fourrure, réduisent au minimum les pertes de chaleur des extrémités du corps. Le pelage épais et fourni, composé de poils très fins, et la fourrure qui recouvre la plante des pieds forment une excellente isolation. Par conséquent, la consommation d'énergie nécessaire pour garder la chaleur du corps ne s'accroît que lorsqu'il fait extrêmement froid. Même en hiver, lorsque la recherche de nourriture les entraîne loin, les renards arctiques cherchent rarement un abri, sauf durant les grosses tempêtes: il creusent alors un trou dans un banc de neige ou se cherchent une tanière.

Le régime alimentaire du renard arctique varie beaucoup d'un secteur à l'autre de son aire de répartition. Dans les vastes étendues de la toundra continentale, le renard arctique se nourrit presque exclusivement de lemmings durant toute l'année. De 5 à 10 % seulement du régime alimentaire estival est composé d'oiseaux, d'oeufs, de spermophiles et de baies. En hiver, le renard poursuit sa recherche de lemmings, qui vivent sous la neige. Il consomme également la viande enterrée par les trappeurs inuit, les carcasses abandonnées par les loups et la nourriture qu'il a cachée au cours de l'été.

Les renards des régions côtières se nourrissent aussi de petits animaux marins, de poissons et de charogne qu'ils trouvent sur le rivage. L'hiver, ces renards s'aventurent sur la glace de mer et suivent les ours polaires pour dévorer les restes de phoques; ils cherchent aussi les refuges des phoques pour capturer leurs petits. Certains renards vivent à proximité d'importantes colonies d'oiseaux de mer; il s'emparent des oeufs et capturent des centaines d'oiseaux qu'ils enterrent pour les manger au cours de l'hiver. D'autres parcourent les rives des lacs en juin, afin de lever de son nid un canard, une oie ou un oiseau de rivage, et manger ses œufs [179].

#### **.4 Torpeur et estivation en milieu aride : exemple de la faune australienne des Mammifères**

##### **.4.1 Présentation du milieu et des contraintes**

###### **.4.1.1 Présentation des Mammifères australiens des zones désertiques**

Traditionnellement, la torpeur et l'hibernation chez les animaux endothermes, sont perçues comme une adaptation des espèces vivant dans un climat froid. Cependant, il est maintenant bien établi que ces phénomènes apparaissent chez divers mammifères et oiseaux vivant dans des habitats très variés, s'étalant des zones arctiques jusqu'aux zones tropicales, incluant les zones arides [57] [112].

Les mammifères terrestres australiens regroupent approximativement 300 espèces. Ces animaux vivent dans des habitats très variés et la majorité se retrouve dans les zones côtières où les précipitations sont suffisantes. Cependant, la diversité des espèces de petits Mammifères dans les zones arides australiennes, qui représentent la moitié du continent avec une précipitation annuelle moyenne inférieure à 300 mm, est étonnamment importante.

Néanmoins, l'abondance de cette faune est généralement basse. Bien que plusieurs petits mammifères australiens (< 10 kg) s'arrangent pour vivre dans les zones arides, les groupes les mieux représentés dans ces biotopes sont les marsupiaux dasyures (47 % de l'ensemble des espèces australiennes se retrouvent entièrement ou partiellement dans des zones arides), les rongeurs natifs du continent (environ 37 %) et les chauves-souris insectivores (environ 22 %).

#### .4.1.2 Contraintes particulières du milieu désertique

Vivre dans des zones arides crée un certain nombre de problèmes pour les petits mammifères endothermes, du fait de la faible quantité de nourriture et d'eau, et des importantes fluctuations journalières de température ambiante. En effet, dans la région du Cape Northumberland, par exemple, en été la température de journée est supérieure à 30 °C et la température de la nuit est de 13 °C ; soit un écart de 17 °C. De même dans cette région en hiver, la température moyenne en journée est de 16 °C alors que lors de la nuit, la température ambiante est en moyenne de 5 °C. Dans la région de Bordertown, l'amplitude thermique quotidienne est encore plus importante car elle atteint jusqu'à 29 °C. Les endothermes présentent un fort métabolisme et une perte d'eau importante lorsque leur température corporelle est élevée. Dès lors, leurs besoins en nourriture et en eau dépassent rapidement les ressources disponibles en milieu aride. Ceci est particulièrement vrai pour les endothermes insectivores et nectarifères car la disponibilité en nourriture diminue avec la température ambiante alors que les besoins énergétiques augmentent [146]. C'est pourquoi, la totalité des animaux ne sont pas en permanence homéothermes. Nombreux sont ceux capables d'entrer en vie ralentie [95] [67] [114].

#### .4.2 Echidnés

L'échidné au bec court (*Tachyglossus aculeatus*) se répartit sur l'ensemble du continent. *Tachyglossus aculeatus* a été observé entrant en estivation dans de nombreux habitats, y compris les zones arides [77]. Les phases d'état, avec une température corporelle inférieure à 10°C, peuvent durer plus de deux semaines pendant une saison d'estivation de 6 mois chez les individus habitant les régions montagneuses australiennes, le nord des Tablelands et la Tasmanie [77] [130]. Contrairement à ce schéma, les phases d'état chez les individus des zones arides sont plus courtes, et la saison d'estivation ne dure que 4 mois [19].

La faible température corporelle pendant la phase d'activité, le faible métabolisme et la faible température corporelle au cours des phases d'état réduisent à la fois les besoins en énergie et en eau. De plus, cela contribue à la survie des espèces dans des habitats diversifiés, incluant les zones arides.

Donc l'estivation chez les Echidnés est semblable à celle observée chez les hibernants des autres continents [67]. Comme pour de nombreuses autres espèces d'hibernants, *Tachyglossus aculeatus* compte fortement sur ses réserves au cours de la saison d'estivation ; et contrairement aux animaux utilisant le phénomène de torpeur journalière, il peut survivre sans se nourrir pendant des semaines ou des mois. Cependant, l'estivation chez *Tachyglossus aculeatus* apparaît plus opportuniste que celle des hibernants fortement saisonniers [104] et peut donc se manifester à n'importe quel moment de l'année.

### 4.3 Marsupiaux Insectivores et Carnivores

Les mammifères australiens qui ont été les plus étudiés pour leur utilisation de la torpeur ou de l'estivation sont les marsupiaux insectivores et carnivores de la famille des *Dasyuridae*. La taille des individus de cette famille vivant dans les zones arides s'échelonne de 6 g (pour les espèces planigales) à 1000 g (pour *Dasyurus geoffroii*). Tous les Dasyures étudiés utilisent exclusivement le mécanisme de torpeur journalière, avec des périodes de torpeur s'étalant des dernières heures de la nuit ou tôt dans le matin, jusqu'aux dernières heures de la matinée ou début de l'après midi.

Les dasyures des zones arides entrent fréquemment en torpeur opportuniste lorsque la nourriture et l'eau sont peu disponibles, ce qui est par conséquent une adaptation vis-à-vis de la disponibilité des ressources générales dans leur environnement désertique.

Les dasyures dépendent principalement de la recherche en nourriture pour les réserves d'énergie en hiver, et lorsque la nourriture manque, ils périssent au bout de quelques jours.

Alors que les dépenses d'énergie quotidiennes diminuent avec l'utilisation de la torpeur, deux activités majeures augmentent les dépenses d'énergie quotidiennes chez les hétérothermes journaliers. Ces deux activités sont la recherche de nourriture et la phase de réveil. Chez les espèces qui dépendent des ressources énergétiques ingérées (et non stockées), la recherche de nourriture doit être suffisante afin de restaurer les réserves d'énergie. Elle est essentielle bien que la torpeur diminue la dépense énergétique. Ce point souligne l'importance des réserves.

D'un autre côté, la dépense d'énergie au moment du réveil, qui est une dépense inévitable du phénomène de torpeur ou d'hibernation, peut être réduite, particulièrement au sein d'un environnement désertique. De récentes observations montrent que le *Pseudantechinus* à queue grasse (*Pseudantechinus macdonnellensis*) s'expose au soleil le matin, utilisant celui-ci comme source d'énergie lors de la phase de réveil [64]. En hiver, *Pseudantechinus macdonnellensis* émerge des brèches rocailleuses environ 2h30 après le lever du soleil, avec une température corporelle de 26°C, se dorant au soleil jusqu'à atteindre la température corporelle normotherme, qui est de 34 °C, et continue l'exposition pendant une bonne partie de la journée. Habituellement, *Pseudantechinus macdonnellensis* s'étend face ou dos au soleil, à proximité d'une crevasse en cas de fuite nécessaire, et alterne les faces d'exposition.

Donc, bien que l'environnement désertique limite la disponibilité en nourriture, les fortes variations de température ambiante et l'accès aux radiations solaires fournissent une autre source potentielle d'énergie qui n'est pas communément disponible chez les espèces hétérothermiques des climats froids avec des hivers longs et peu lumineux.

L'importance de la torpeur chez les dasyures des zones arides est accentuée par son utilisation pendant la reproduction ; période pendant laquelle beaucoup d'autres espèces hétérothermes sont strictement homéothermes et augmentent leur métabolisme. Chez les dasyures, la torpeur est employée par la mère même pendant le développement et la croissance des petits. La femelle Dunnart à queue grasse (*Sminthopsis crassicaudata*) entre

en torpeur journalière pendant la lactation dans la mesure où cela n'affecte pas le développement des petits.

La femelle mulgara (*Dasyercus cristicaude*) utilise fréquemment le phénomène de torpeur journalière spontanée (nourriture et eau disponible) au cours de la gestation et pendant le même temps, il a été remarqué une augmentation de sa masse corporelle de 35%. La diminution de la perte d'énergie grâce à la torpeur en corrélation avec la continuité de la prise alimentaire explique ce gain de masse corporelle. Cette stratégie apparaît comme un moyen de constituer des réserves énergétiques suffisantes pour la période de lactation, phase au cours de laquelle la demande énergétique est la plus importante. Ce phénomène se retrouve également chez *Sminthopsis macroura*.

Ce phénomène s'observe chez des mammifères avec une faible portée ou une progéniture unique ou ceux répartissant leur effort de reproduction et les coûts métaboliques associés sur une longue période [66]. Les espèces chez qui ce mécanisme est observé, sont également insectivores ou nectarifères. En effet, l'abondance de nombreux insectes et du nectar fluctue en fonction des saisons. L'apparition de la torpeur pendant la reproduction est donc également liée à la nourriture consommée par les mammifères. Les espèces qui ont accès à des réserves de nourritures prévisibles pendant la saison de reproduction, comme de nombreux rongeurs herbivores, peuvent se permettre d'adopter un état strictement homéotherme pendant la gestation ou la lactation.

#### .4.4 Opossums pygméens

Deux des opossums pygméens, l'Opossums pygméen de l'Ouest (*Cercartetus concinnus*) et le Petit opossums pygméen (*Cercartetus lepidus*) occupent des territoires s'étendant depuis des régions côtières jusqu'aux régions arides et semi-arides. Contrairement aux marsupiaux carnivores, ces opossums pygméens insectivores et nectarifères peuvent rester en torpeur pendant une période d'une ou deux semaines lorsqu'ils sont exposés à une faible température ambiante, diminuant leur température corporelle à un minimum de 5 °C et leur métabolisme en phase d'état correspond à environ 4 % du taux basal en normothermie. Même à une température élevée relative de 19 °C, les périodes de torpeur durent deux jours.

Les deux espèces entrent en torpeur à une température ambiante de 26-27 °C bien qu'à ces hautes températures ambiantes, les périodes de torpeur ne s'étendent que sur une partie de la journée et que le métabolisme corresponde à 50 % du taux de base car la température corporelle au cours de la torpeur reste au dessous de la température ambiante.

La capacité des opossums à réduire leur métabolisme à un niveau inférieur à la moitié du taux basal à haute température, apparaît comme une adaptation très utile dans un environnement désertique. Du fait que la torpeur chez ces animaux ne soit pas fortement saisonnière, c'est donc apparemment une adaptation face à des changements contraignants de température et de disponibilité en nourriture, et ce, à n'importe quel moment de l'année.

#### .4.5 Chauves-souris

Il existe peu de données sur la torpeur des chauves-souris en milieu aride. La majorité des données disponibles portent sur les Chauves-souris à longues oreilles (*Nyctophilus*

*geoffoyi* et *Nyctophilus timoriensis*), la Chauve-souris de Gould (*Chalinolobus gouldii*) et la Chauve-souris au large nez de l'intérieur des terres (*Nycticeius balstoni*). Ces espèces présentent une température corporelle (1,4 à 6°C) et un métabolisme (3 à 4 % du métabolisme basal) en torpeur beaucoup plus bas que ceux des dasyures.

Comme nous l'avons vu, des valeurs similaires sont répertoriées pour les echidnés, les opossums pygméens et de nombreuses autres espèces hibernantes [67].

Il est probable que ces espèces de chauves-souris et d'autres chauves-souris australiennes soient capables d'hiberner et spécialement dans la moitié Sud du continent [20] [113]. Les données sur *Nyctophilus geoffoyi* montrent que bien que quelques périodes de prise de nourriture se produisent en hiver, cette espèce peut rester torpide pendant plus de deux semaines [156], ce qui grâce à un faible métabolisme, permet une énorme réduction des dépenses énergétiques.

Une période de deux jours de torpeur apparaît également en été lorsque le temps est plus frais. Cependant, lorsque la température ambiante est haute en été, les chauves-souris sont actives une grande partie de la nuit, bien que le phénomène de torpeur au cours de la matinée soit observé dans 100 % des cas [157]. En comparaison avec les individus normothermes [10], les chauves-souris torpides ont une perte d'eau moins importante. Chez *Nyctophilus timoriensis* et *Chalinolobus gouldii*, la perte d'eau par évaporation à une faible température ambiante représente 10 % de celle des individus normothermes. Ce point démontre que le phénomène de torpeur est très efficace, non seulement dans la diminution de la dépense énergétique, mais aussi dans la dépense en eau.

La torpeur et l'estivation ont des avantages directs et évidents en zone aride tels que l'économie d'énergie et d'eau, aussi bien chez les Mammifères que chez les Oiseaux [65]. Ces phénomènes chez les Mammifères australiens apparaissent donc comme une importante stratégie de survie, car ils ne doivent pas seulement affronter les changements saisonniers climatiques et les changements saisonniers de disponibilité de nourriture, mais ils doivent également survivre aux sécheresses imprévisibles, dues aux incendies par exemple. L'utilisation économe de l'énergie et de l'eau semble essentielle pour affronter ces événements. Cependant, la torpeur a également d'autres avantages potentiels. Par exemple, l'utilisation de la torpeur pendant la reproduction chez les dasyures désertiques leur permet de se reproduire même avec une nourriture et de l'eau en quantité limitée, ce qui est un évolution remarquable pour les endothermes.

L'utilisation de la torpeur par la mère mulgara pendant la période de développement et de croissance des petits, périodes habituellement associées à une augmentation de la dépense énergétique plutôt qu'à une diminution, est également une adaptation potentiellement cruciale pour la vie dans le désert.

## **.5 Torpeur en milieu tempéré : exemple des Colibris**

### **.5.1 Le Colibri en migration**

Nous répertorions peu d'études de terrain concernant la torpeur des Colibris. Cependant, il est rapporté un phénomène de torpeur chez le Colibri roux (*Selasphorus rufus*) en migration, en parfaite santé, ne subissant aucun stress énergétique et bien nourri. Dans ce cas, la fonction de la torpeur apparaît être la conservation des réserves énergétiques dans le but du vol migratoire [39].

Les colibris roux migrent de juillet à septembre à travers les montagnes de l'ouest des Etats-Unis d'Amérique, à partir de leur lieu de reproduction situé dans le nord ouest de la côte pacifique jusqu'à leur lieu de vie hivernal au Mexique. Ils s'arrêtent périodiquement en cours de route, s'accaparant un territoire provisoire autour de fleurs prairiales. Ils défendent jalousement ce territoire, ce qui leur permet de remettre à niveau leurs réserves énergétiques de migration en se nourrissant de nectar.

En moyenne, les colibris roux stoppent leur vol migratoire afin de se ravitailler lorsqu'ils atteignent un poids de 3,3 g. Ils gagnent alors 1,2 à 2,3 g en une semaine. Ensuite, ils reprennent leur migration dans la matinée lorsqu'ils ont atteint un poids de 4,5 à 5,6 g.

Le gain de poids de ces oiseaux est dû à l'accumulation au niveau du dos et du poitrail d'une couche sous cutanée superficielle de tissu adipeux. Ils présentent également un amas notable de graisse jaune s'accumulant à la base du cou. Au-delà d'un poids de 3,5 g, toute augmentation de poids est due dans sa quasi-totalité à l'accumulation de tissus gras. Nous ne pouvons pas rejeter l'hypothèse selon laquelle ces oiseaux auraient une balance énergétique circadienne négative sans le phénomène de torpeur.

Lors de leurs arrêts migratoires, ces oiseaux choisissent un perchoir exposé, ce qui influe sur l'ensemble de la dépense énergétique nocturne. Cependant, cette dépense serait grandement augmentée si ces oiseaux restaient normothermes. Dans cette éventualité, nous supposons qu'ils ne choisiraient pas un perchoir exposé, mais plutôt un site protégé comme les autres colibris.

Ces oiseaux entrent en torpeur dès qu'ils se perchent. Même sur un perchoir exposé, ils peuvent atteindre un équilibre énergétique sur la journée complète au cours de la nuit, en passant seulement une partie de la nuit en torpeur.

Sans torpeur, ces oiseaux s'engraisseraient beaucoup plus lentement pour la migration. Cette conclusion est soutenue par une étude détaillée [92] sur les schémas de gain de poids sur deux colibris partageant successivement le même territoire : le Colibri de Costa occupe en premier le territoire, puis le Colibri roux lui succède. Les données de cette étude suggèrent que, chez le Colibri de Costa, les pertes au cours de la nuit contrebalancent pratiquement le gain au cours de la journée (période de gain énergétique grâce à la prise de nourriture). C'est pourquoi ces oiseaux ne gagnent que 0,38 g de poids vif en six jours. En comparaison, le Colibri roux gagne la même quantité de poids au cours de la journée, mais perd sensiblement moins de poids chaque nuit. Ainsi, il résulte que le gain chez le Colibri roux est de 1,17 g en cinq jours, et il reprend la migration avec une réserve graisseuse conséquente.

Par conséquent, la torpeur est utilisée dans une situation non urgente chez le Colibri roux, chez des individus en bonne santé apparente et non stressés. Cependant, ces oiseaux migrants peuvent être considérés comme énergétiquement stressés, car ils sont incapables de terminer leur migration sans pratiquer le phénomène de torpeur. Néanmoins, ce stress énergétique est un stress « à venir » plutôt qu'« immédiat ». C'est-à-dire que le stress est à

long terme, c'est la prévision d'une forte dépense énergétique non pas immédiate, mais future. Ainsi la torpeur n'est pas forcément déclenchée par une dépression énergétique.

## .5.2 Etude de trois Colibris brésiliens

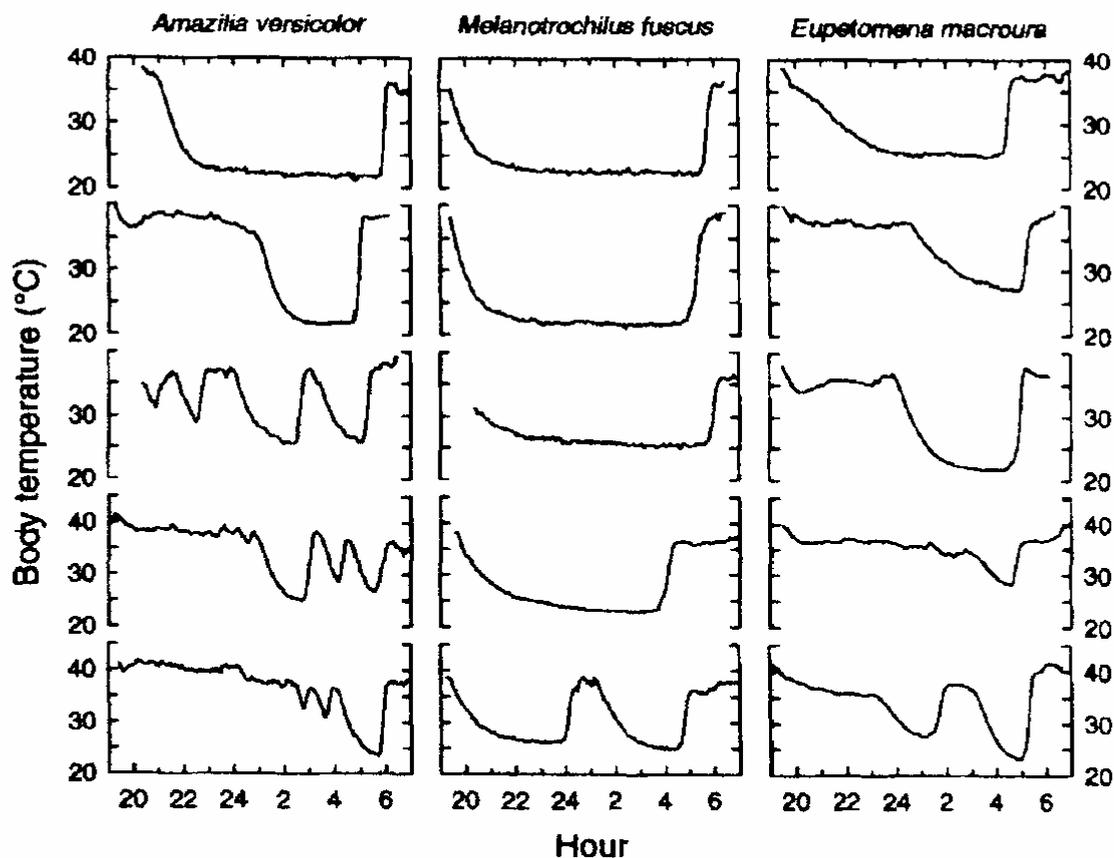
Nous développons dans cette partie, la mise en place du phénomène de la torpeur chez trois espèces de colibris : l'Emerald Versicolor (*Amazilia versicolor*) d'un poids d'environ 4,1 g, le Jacobin noir (*Melanotrochilus fuscus*) d'un poids d'environ 7,7 g et le Colibri à queue d'hirondelle (*Eupetomena macroura*) pesant environ 8,6 g.

Chez *Melanotrochilus fuscus*, les individus entrant en torpeur présentent une masse corporelle plus faible que ceux n'y entrant pas. Donc, si ces individus entrent en torpeur au cours de la nuit, cela dépend clairement de la masse corporelle de l'animal en fin de journée, et par conséquent de ses réserves énergétiques. En comparaison, la masse corporelle en fin de journée n'est pas liée au phénomène de torpeur chez *Amazilia versicolor* et chez *Eupetomena macroura*. Chez ces trois espèces, l'utilisation du phénomène de torpeur a pour conséquence une réduction significative de perte de poids au cours de la nuit, en comparaison avec les oiseaux n'entrant pas en torpeur.

Il existe une différence importante entre *Melanotrochilus fuscus* et les deux autres espèces dans la durée de la torpeur. En effet, une longue période de torpeur couvrant l'ensemble de la nuit est fréquemment observée chez le premier. Au contraire, chez les deux autres espèces, une courte période de torpeur est observée, période n'exédant quelque fois même pas 1 heure (figure 9). Chez *Amazilia versicolor* et *Eupetomena macroura*, la période totale de torpeur varie entre 2 et 11 heures en moyenne, alors que dans l'espèce *Melanotrochilus fuscus*, la période de torpeur est toujours longue : 7 heures 30 à 11 heures.

De plus, chez ces trois espèces, nous observons un schéma inhabituel de torpeur, avec plus d'une période de torpeur au cours de la même nuit (figure 9). Ce schéma est majoritairement observé chez *Amazilia versicolor*, chez qui plus de trois périodes distinctes de torpeur ont été enregistrées en une seule nuit (figure 9) [13].

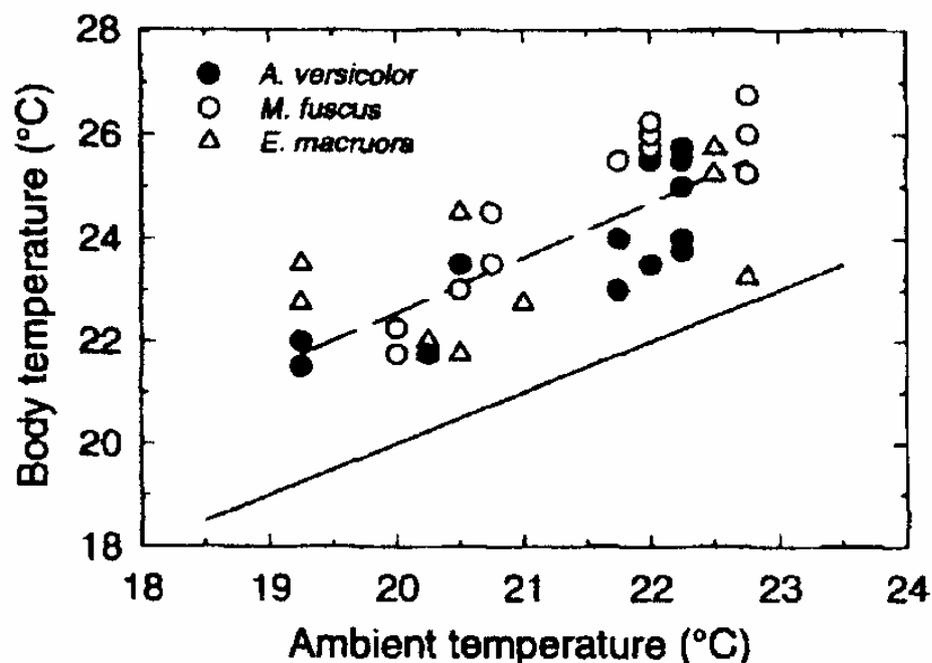
Figure 9 : exemples représentatifs de la température corporelle mesurée chez des individus d'*Amazilia versicolor*, *Melanotrochilus fuscus* et *Eupetomena macroura* entrant en torpeur [13].



Chez ces trois espèces, il apparaît que la température corporelle ne descend pas, en phase d'état, jusqu'à son minimum possible. En effet, dans des conditions expérimentales, où la température ambiante est descendue en dessous des températures rencontrées dans la nature, *Melanotrochilus fuscus* régule sa température corporelle à 19-23°C et *Eupetomena macroura*, quant à lui, régule sa température corporelle à 13-16°C pendant la phase d'état, alors que dans les conditions naturelles la température corporelle ne descend pas en dessous de 20 °C (figure 9). Nous n'avons pas de données équivalentes concernant *Amazilia versicolor*. Cependant, pour cinq autres espèces de colibris (la Coquette magnifique (*Lophornis magna*), le Colibri améthyste (*Calliphlox amethystina*), le Colibri rubis-émeraude (*Clytolaema rubricauda*), le Colibri à gorge blanche (*Leucochloris albicollis*) et l'Ermite de Prêtre (*Phaethornis pretrei*)) provenant de la même région brésilienne, les températures corporelles enregistrées pendant la phase d'état, oscillent entre 12 et 18°C [13]. Ainsi, à une température ambiante comprise entre 19 et 23°C, les colibris ne sont apparemment pas

exposés à des températures suffisamment basses pour provoquer une régulation de la température corporelle (figure 10). L'entrée en torpeur dépend clairement de l'état énergétique des colibris (durée de jeûne avant le coucher du soleil). Ceci supporte l'idée générale selon laquelle la torpeur des colibris est un mécanisme normalement mis en place en réponse à un stress énergétique [79]. Cette observation s'accorde également avec les données sur d'autres oiseaux, chez lesquels une hypothermie nocturne est décrite en réponse à un stress énergétique, comme chez l'Egothèle d'Australie (*Aegothales cristatus*) ou le Podagre gris (*Podargus strigoïdes*).

**Figure 10 : la température corporelle des trois espèces de Colibri au cours de la torpeur est fonction de la température ambiante [13].**

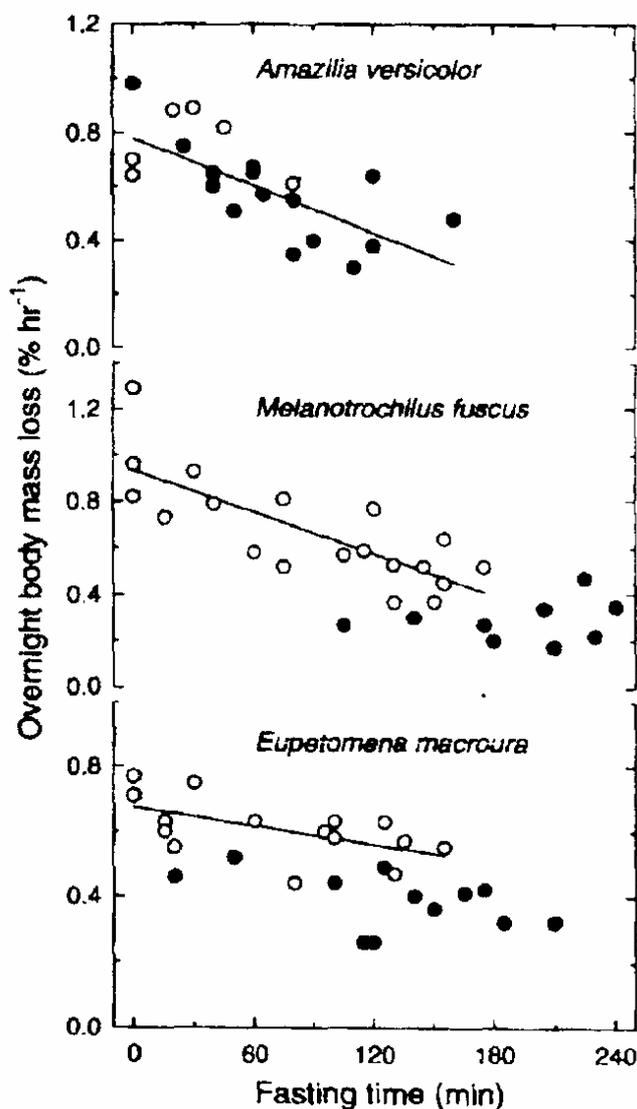


Chez *Melanotrochilus fuscus* et *Eupetomena macroura*, les individus qui n'entrent pas en torpeur pendant la nuit, mais qui ont subi une longue période de jeûne avant le crépuscule (relative toutefois pour *Melanotrochilus fuscus*), peuvent diminuer leur dépense d'énergie au cours de la nuit (figure 11). Chez *Eupetomena macroura*, ce phénomène est accompagné d'une baisse de la température corporelle. Donc, même avant que le colibri atteigne la masse corporelle seuil d'entrée en torpeur, il peut être dans un état de métabolisme et de température corporelle bas (les valeurs restant toutefois supérieures à celles observées en torpeur). Ce phénomène est comparable à l'hypothermie nocturne observée chez d'autres oiseaux, appartenant aux familles des *Passeridae*, *Falconidae*, *Phasianidae*, *Anatidae* et *Crotophagidae*.

Chez l'Engoulevent (*Phalaenoptilus nuttali*), la torpeur journalière apparaît chez des individus indépendamment de leur état énergétique [15]. Ceci se rapproche de ce qui est observé chez *Amazilia versicolor*. En effet, nous remarquons une torpeur nocturne chez certains individus de cette espèce, même dans des conditions où la nourriture est en quantité abondante (figure 11). Par contre chez *Melanotrochilus fuscus* et *Eupetomena macroura*, une période de jeûne semble être nécessaire pour l'induction de la torpeur. La plus petite période de jeûne permettant d'induire le mécanisme de torpeur est respectivement de 100 et 20 min chez *Melanotrochilus fuscus* et *Eupetomena macroura* (figure 11). Ainsi, nous pouvons affirmer que *Eupetomena macroura* aurait également la capacité d'entrer en torpeur dans des conditions normales, sans circonstances stressantes. D'un autre côté, *Melanotrochilus fuscus*, semble moins prompt à entrer en torpeur lors de conditions favorables, même si des conditions de jeûne au-delà de 100 minutes avant le crépuscule n'ont pas été enregistrées sur le terrain. Cependant, une forte pluie ou un temps froid, peut influencer sur la nourriture des colibris, et par conséquent, il est tout à fait concevable que des périodes de jeûnes au-delà de 100 minutes se produisent (figure 11). Il n'existe pas de différences biologiques interspécifiques connues qui puissent expliquer ces différences dans les mécanismes de torpeur.

**Figure 11 : la perte de masse corporelle au cours de la nuit (en % de baisse de la masse corporelle/heure) chez trois espèces de Colibris est fonction de la durée du jeûne avant le lever du soleil [13].**

Légende : ○ = individus restant normothermes au cours de la nuit (température > 35 °C)  
 ● = Oiseaux entrant en torpeur au cours de la nuit pour une période variable



Nous avons déjà évoqué le fait que ces trois espèces de colibris soient capables d'entrer en torpeur plusieurs fois au cours d'une même nuit. Ceci explique qu'un seul épisode de torpeur ne s'étale que sur une faible durée, généralement ne dépassant pas quelques heures. Il est également rapporté des périodes de torpeur de seulement 2 heures 30 chez le Colibri de Rivoli (*Eugenes fulgens*) et de 3 heures 30 chez le Colibri à gorge noire (*Archilochus alexandri*) [79]. Il est également observé des périodes de torpeur de 2 heures 30 à 3 heures chez le Colibri roux, dans la dernière partie de la nuit. Ainsi, de nombreux colibris sont capables d'entrer en torpeur pour une courte période. Cependant, l'observation de plusieurs périodes de torpeur au cours d'une même nuit [13] chez ces trois espèces resterait la première observation d'un tel phénomène. Il est difficile d'apporter une explication, qui semble entrer en conflit avec l'affirmation selon laquelle il existe une masse corporelle minimum en dessous de laquelle le colibri est obligé d'entrer en torpeur. Cependant, nous pouvons émettre l'hypothèse que ces espèces sont sensibles aux stimuli acoustiques nocturnes et que ces stimuli induisent les réveils. En effet, cette observation se base sur une étude réalisée sur le terrain [13], alors que les autres études analysaient les colibris en laboratoire. De plus, ce phénomène n'est pas systématique, il n'est observé que chez quelques individus par nuit. Ces mêmes individus pouvant très bien ne pas reproduire ce schéma de torpeurs la nuit suivante.

En résumé, il existe d'importantes différences interspécifiques entre ces trois espèces de colibris brésiliens. D'un côté, *Amazilia versicolor* et *Eupetomena macroura* semblent entrer en torpeur très facilement sans stress énergétique préalable. De l'autre côté, *Melanotrochilus fuscus* n'entre apparemment en torpeur uniquement que dans des conditions de stress énergétique. La raison de ces différences est inconnue. De plus les trois espèces présentent plusieurs périodes de torpeur au cours d'une nuit. Il est probable que ce phénomène soit dû à l'interruption de la phase d'état de torpeur par des stimuli extérieurs.

Certains animaux homéothermes peuvent présenter une hétérothermie afin de se soustraire aux conditions défavorables de leur environnement. Ces phénomènes sont la torpeur et l'hibernation. Ce caractère pourrait être, d'après les données actuelles, un caractère ancestral commun à l'ensemble des animaux mais exprimé seulement par certains. Deux schémas principaux de vie ralentie existent : une torpeur, une hibernation plutôt saisonnières, ce sont les torpides et hibernants spontannés ; d'autre part, il existe une torpeur et une hibernation se déclenchant en fonction des conditions du milieu, ce sont les animaux torpides et hibernants opportunistes. Nous rencontrons ces phénomènes chez des animaux évoluant dans des milieux très froids comme l'Arctique ou l'Antarctique avec une température ambiante très souvent aux alentours de -40 °C, ou dans des milieux très chaud comme les déserts australiens où la température dépasse 40 °C.

## **Deuxième partie : Torpeur et hibernation à l'échelle de l'organisme et de l'organe**



L'organisme des animaux en état de vie ralentie subit d'importants changements à l'échelle organique. Ceci se traduit en premier lieu par un hypométabolisme général. Nous analyserons donc les différences métaboliques qui peuvent exister entre torpeur et hibernation. De plus, nous étudierons les mécanismes responsables de la réversibilité de ces états.

## **.1 Hypométabolisme au cours des états de vie ralentie**

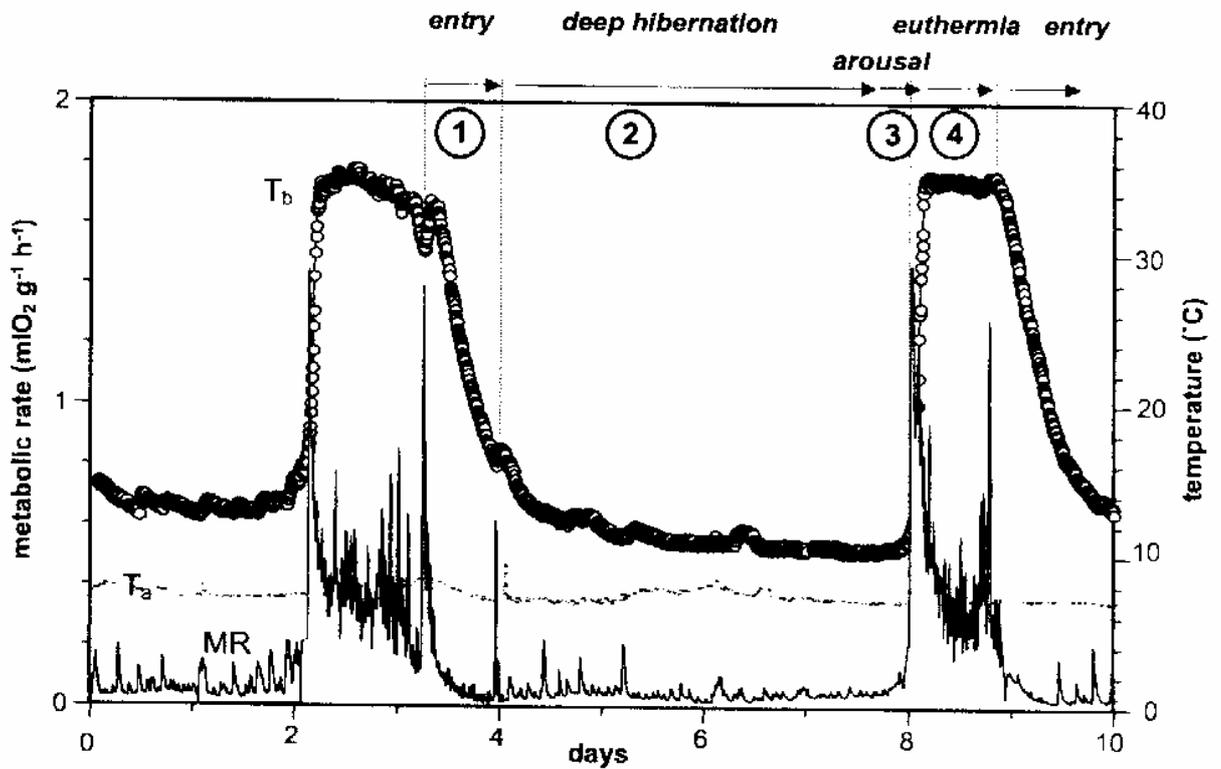
### **.1.1 Initiation de l'hypométabolisme au cours de l'entrée en vie ralentie**

#### **.1.1.1 Relation temporelle entre hypométabolisme et température corporelle**

L'entrée en état de vie ralentie est initiée par une diminution du métabolisme, qui anticipe la diminution de la température corporelle (figure 12 et figure 13). Le métabolisme minimum est atteint relativement tôt dans les phases d'état, et nous pouvons considérer que ceci est le moment qui marque la fin de la phase d'entrée en état de vie ralentie. La température corporelle n'est pas un paramètre pertinent pour différencier la phase d'entrée et la phase d'état, puisqu'elle peut continuer de diminuer jusqu'à la fin de la période d'état de vie ralentie, ou peut même s'élever à nouveau via un pic de production de chaleur. Le métabolisme présente occasionnellement de courts pics d'activité au cours de la phase d'état. Lors de la phase de réveil, le métabolisme présente un pic avant l'augmentation de la température corporelle. Ce n'est donc pas la hausse de température corporelle qui entraîne une augmentation du métabolisme (figure 12).

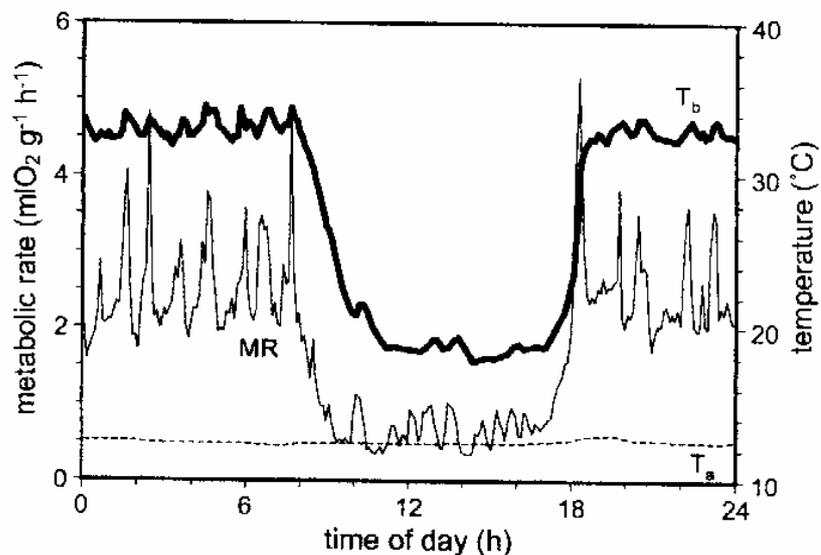
**Figure 12 : durée d'hibernation chez la Marmotte des Alpes (*Marmota marmota*) ; enregistrement de la température corporelle, de la température ambiante et du métabolisme au cours des différentes phases [86].**

Légende : MR = métabolisme (Metabolic Rate), Ta = température ambiante, Tb = température corporelle



**Figure 13 : torpeur journalière chez le Hamster nain de Djoungarie (*Phodopus sungorus*). Evolution de la température corporelle et du métabolisme au cours du temps [86].**

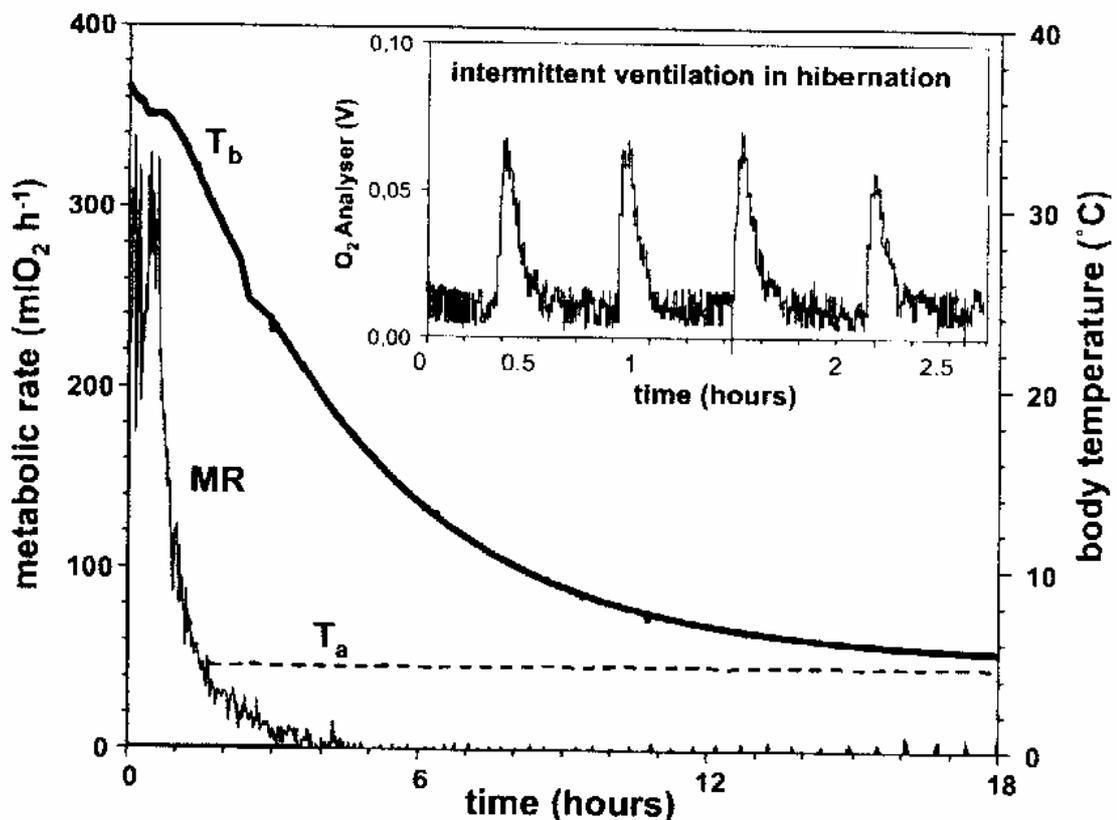
Légende : MR = métabolisme (Metabolic Rate), Ta = température ambiante, Tb = température corporelle



Une analyse détaillée de l'entrée en hibernation a été effectuée chez le Loir commun (figure 14) [86]. Des individus de cette espèce ont été placés en hibernation dans de petites boîtes, ce qui a permis la mesure du métabolisme avec intervalles de temps courts et réguliers, ainsi qu'une haute résolution. Il est alors possible de comparer directement des changements au niveau de la température corporelle et du métabolisme, ce dernier étant déterminé par la mesure de la consommation horaire de dioxygène et de la production de dioxyde de carbone. Les résultats démontrent que le passage en hypométabolisme est initié par une dépression rapide du métabolisme qui précède clairement l'installation de l'hypothermie. Le Loir présente une ventilation intermittente au cours de l'hibernation, avec des pics de consommation de dioxygène dans cette expérience. Le passage d'une ventilation continue à une ventilation intermittente est déjà observé au cours de la phase d'entrée en hibernation, avant que le métabolisme minimum ne soit atteint.

**Figure 14 : l'entrée en hibernation chez un Loir commun. Mesure du métabolisme et de la température en fonction du temps [86].**

Légende : MR = métabolisme (Metabolic Rate),  $T_a$  = température ambiante,  $T_b$  = température corporelle



### .1.1.2 Conservation d'un contrôle endothermique

Les exemples précédents indiquent que l'hibernation et la torpeur sont initiées par une dépression active du métabolisme en dessous du métabolisme basal. Cependant, cela ne signifie pas que le contrôle endothermique soit suspendu. Chez les spermophiles, la thermosensibilité centrale est maintenue au cours de la phase d'entrée en hibernation, mais le niveau des mécanismes de thermorégulation est progressivement diminué. Si la température centrale diminue trop rapidement et descend en dessous d'une température seuil propre à l'espèce, les hibernants sont capables de stimuler la production de chaleur, bien qu'ils soient dans un état transitoire de dépression métabolique. De tels pics de production de chaleur freinent l'installation de l'hypothermie voire augmentent légèrement de nouveau la température corporelle. Ceci indique que les hibernants entrent en hypométabolisme, mais maintiennent tout de même une homéostasie thermique et métabolique au cours de l'entrée en phase torpide.

### .1.1.3 Rôle de l'hypoxie et de l'hypercapnie

L'hypoxie, aussi bien que l'hypercapnie, ont été avancées comme des facteurs nécessaires à la dépression métabolique. Cependant, le manque de dioxygène et l'accumulation de dioxyde de carbone ne semblent pas être les stimuli qui conviennent pour l'entrée en hibernation dans des conditions physiologiques. Au cours de cette phase, le dioxyde de carbone peut s'accumuler si besoin dans les fluides corporels, ce qui est en relation avec le maintien d'un pH constant à basse température [55]. La dépression métabolique est initiée lors d'un état normoxique, et même au cours des périodes prolongées de phase d'état, la normoxie des fluides corporels est maintenue. L'hibernation des endothermes peut donc être caractérisée comme un état hypométabolique normoxique.

### .1.1.4 Lien entre hypométabolisme et adénosine triphosphate (ATP)

Les mécanismes physiologiques de la dépression métabolique, ainsi que les mécanismes biochimiques associés, sont connus en partie seulement. Théoriquement la dépression métabolique peut être atteinte soit par la réduction de la synthèse d'ATP, soit par l'inhibition des processus de consommation de l'ATP.

Il est démontré que la glycolyse hépatique et musculaire est inhibée au cours de l'entrée en état de vie ralentie [85], et l'utilisation des substrats est déplacé vers la lipolyse [3] [56] [161]. De plus, la respiration mitochondriale est déprimée de façon réversible au cours de la phase d'état [91] [120]. En résumé, ces changements suggèrent un niveau de synthèse d'ATP abaissé. Cet abaissement peut aller jusqu'à 90 %.

### .1.1.5 Influence générale de la baisse des synthèses sur l'organisme

La transcription, la traduction et la synthèse de macromolécules sont des processus qui requièrent une grande quantité d'énergie. Il a été estimé que la transcription, la traduction et la synthèse des macromolécules seraient responsables d'environ 20 à 30 % de la dépense

énergétique cellulaire [29] [167]. La synthèse des macromolécules est largement diminuée au cours de l'hibernation [158] [159]. Ceci est en relation directe avec l'observation selon laquelle la régénération extrêmement active de l'épithélium intestinal, est largement ralentie au cours de l'hibernation [31] [38]. Il a été démontré qu'il existe une « hiérarchie » dans le processus de consommation au sein des cellules [29]. Dans un premier temps, une insuffisance des réserves énergétiques provoque une inhibition de la synthèse des macromolécules. Dans un second temps, une insuffisance des échanges ioniques transmembranaires (sodium puis calcium) provoque également une inhibition de la synthèse des macromolécules. Leur inhibition contribue à la réduction du métabolisme en hibernation ou en torpeur. Cependant la diminution totale du métabolisme est bien supérieure à la simple baisse due à l'inhibition de synthèse des macromolécules, suggérant que d'autres mécanismes sont nécessaires.

Les signaux endocriniens ou neuronaux qui initient la dépression métabolique au cours de l'entrée en hibernation restent peu connus.

## .1.2 Contrôle du métabolisme au cours de l'hibernation

### .1.2.1 Observation d'une température optimale de vie ralentie

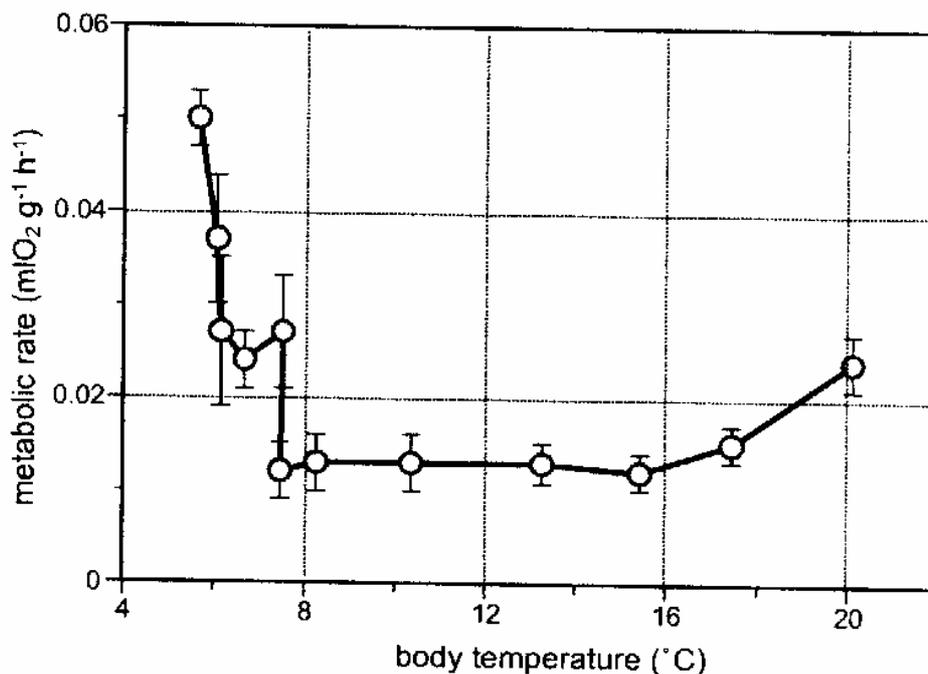
En phase d'état, le métabolisme mesuré est maintenu à une fraction du métabolisme basal (2 à 10 %) pendant plusieurs jours voire pendant plusieurs mois. Le faible niveau du métabolisme dépend de l'inhibition métabolique active qui se produit au cours de l'entrée en hibernation ainsi que du maintien de cette inhibition au cours de la phase d'état, et de l'effet thermodynamique dû à la faible température corporelle qui contribue à la décélération des réactions biochimiques. Pendant l'hibernation, la température corporelle approche progressivement la température ambiante de l'hibernacle. Il existe un intervalle de températures ambiantes et de températures corporelles dans lequel les hibernants présentent des périodes de phases d'état plus longues et des niveaux métaboliques plus bas. Ces températures peuvent donc être considérées comme optimales pour l'hibernation. Les différentes espèces d'hibernants ont différents intervalles de températures auxquels ils peuvent hiberner et ils présentent un intervalle plus étroit de températures dans lequel ils « préfèrent » hiberner. Par exemple, les marmottes peuvent hiberner à une température corporelle comprise entre 2,5 et 18 °C, mais la majorité des individus hibernent à une température comprise entre 5 et 10 °C. [134] [139]. Les autres Rongeurs hibernants « préfèrent » habituellement des températures d'hibernation légèrement plus basses, comprises entre 1 et 6 °C, et peuvent même tolérer une température corporelle de -3 °C [8]. Le loir quant à lui « préfère » hiberner à une température aux alentours de 20 °C.

### .1.2.2 Analyse de l'effet de la température corporelle sur le métabolisme

Dans le but d'analyser l'effet de la température corporelle sur le métabolisme en hibernation, des Marmottes des Alpes ont été exposées à des températures ambiantes s'étalant de 0 à 18 °C [86]. Chaque température est maintenue constante pendant plusieurs jours ou plusieurs semaines, afin d'enregistrer une période complète d'hibernation. Nous devons préciser qu'à une température ambiante en dessous de -1 °C et au dessus de 20 °C, les marmottes n'entrent pas en hibernation [134]. Les marmottes en hibernation maintiennent un métabolisme minimum constant pour une température corporelle comprise entre 7 et 18 °C,

ce qui correspond à une température ambiante comprise entre 4 et 15 °C (figure 15). Ces observations ne sont pas compatibles avec le concept simple suivant lequel la faible température est la cause du faible métabolisme en hibernation, car dans ce cas, le métabolisme à 18 °C devrait être trois fois supérieur à celui à 7 °C. Le métabolisme constant observé sur l'ensemble de cet intervalle de température nous permet d'affirmer que le métabolisme en phase d'état est partiellement indépendant de la température. Des intervalles de températures dans lesquels le métabolisme est constant se retrouvent également chez les spermophiles et le loir [25] [169], suggérant que l'insensibilité de la température est très certainement une propriété générale du métabolisme hyporégulé au cours de l'hibernation. C'est-à-dire qu'en phase d'état, le métabolisme hyporégulé est insensible aux variations de température corporelle dans un intervalle de température propre à l'espèce.

**Figure 15 : métabolisme en relation avec la température corporelle chez des Marmottes en hibernation [86].**



A une température corporelle inférieure à 7 °C, les marmottes augmentent leur métabolisme (figure 15). Ceci traduit la production de chaleur par la thermorégulation. En dessous d'une température ambiante de 4 °C, les Marmottes ne peuvent pas maintenir la température corporelle désirée en hibernation tout en gardant un métabolisme au minimum. Elles augmentent donc leur production de chaleur afin de compenser l'augmentation de perte de chaleur. Ainsi, elles maintiennent l'hibernation avec une température corporelle de 5 °C même lorsque la température ambiante diminue jusqu'à -1 °C.

Si le métabolisme en hibernation était le résultat du simple effet Q10, nous nous attendrions à un métabolisme de plus en plus faible en fonction de la baisse de température. En effet, l'effet Q10 c'est le taux de diminution des réactions enzymatiques lorsqu'on baisse la température de 10 °C (ou le taux d'augmentation lorsqu'on augmente la température de 10 °C). Cependant, ce n'est pas le cas.

Au contraire, l'hibernation, à des températures ambiantes et corporelles en dessous des températures d'hibernation « préférées », requiert de l'énergie supplémentaire pour la thermorégulation, ce qui accélère la combustion des réserves lipidiques et diminue le temps passé en hibernation.

La température des terriers d'hibernation des marmottes est d'environ 14 °C au début de la saison d'hibernation mais descend à 0 °C voire en dessous en janvier février. Ceci est une difficulté supplémentaire pour les marmottes au moment où elles sont en fin de saison d'hibernation [4] [139].

A des températures corporelles au dessus de 18 °C, les marmottes qui hibernent augmentent également leur métabolisme. De plus, au-delà de 21 °C aucune période d'hibernation n'est observée. Cette observation est associée à une absence d'entrée en hibernation. La raison de cette activation métabolique est peu connue. Cela pourrait être un effet de la température. Les marmottes ne seraient pas capables de maintenir un métabolisme d'hibernation minimum à cette haute température corporelle. Cette hypothèse est soutenue par des observations au cours de l'entrée en hibernation qui démontrent que les niveaux minimums du métabolisme ne sont jamais atteints avant que la température ne descende en dessous de 25 °C [86].

### .1.3 Comparaison de l'économie d'énergie entre hibernation et torpeur journalière

#### .1.3.1 Economie d'énergie en hibernation

Au cours de l'hibernation, les petits Mammifères comme les Spermophiles ou les Hamsters, peuvent économiser 98 % de leur énergie en comparaison à l'état euthermique. Cette valeur est la valeur maximale d'économie d'énergie qui ne peut être atteinte que par de très petits Mammifères hibernant dans des conditions de température et d'humidité qui permettent une très longue période de vie ralentie. De plus, il est également indispensable que les épisodes de réveil soient très courts et peu fréquents [86].

En moyenne, les valeurs d'économie d'énergie par l'hibernation est de l'ordre d'environ 90 %. Au cours de la période de préparation à l'hibernation, beaucoup de petits Mammifères accumulent les réserves lipidiques qui atteignent 20 à 30 % de leur poids vif. Par exemple, un hibernant comme un spermophile de 300 g a une réserve lipidique maximale de 90 g. Sa dépense énergétique quotidienne en inactivité au cours du stade euthermique est d'environ 138 kJ, ce qui nécessite la combustion de 3,5 g de lipides par jour. Donc si la dépense énergétique peut être réduite de 90 % en hibernation, ses réserves lipidiques lui permettraient de supporter théoriquement une saison d'hibernation de 257 jours [166]. Chez le Hérisson d'Europe, le niveau d'utilisation des graisses corporelles est de 0,08 g/jour, ce qui fait un temps de survie théorique de 124 jours. En comparaison, le niveau d'utilisation des graisses corporelles est de 16,5 g/jour pour un hérisson normotherme [166].

### .1.3.2 Economie d'énergie en torpeur

La quantité d'énergie économisée par la torpeur est moins importante. Par exemple, une période de torpeur journalière d'une durée de 12 heures permet une diminution moyenne de 25 % du métabolisme basal. Ainsi dans le cas d'une torpeur de longue durée, la diminution des besoins énergétiques totaux journaliers serait seulement de 40 %.

Cependant, il s'est avéré que des hamsters en torpeur peuvent économiser 67 % de leur énergie en comparaison aux hamsters qui restent actifs en permanence (métabolisme basal ou « métabolisme actif »/ « métabolisme torpeur »). L'économie d'énergie peut s'expliquer par le comportement des hamsters. Le fait de se nourrir dans le froid, à l'extérieur du nid, provoque la majeure partie de leurs dépenses énergétiques. Les hamsters torpides peuvent réduire cette activité car ils ont besoin de moins de nourriture, réduisant ainsi leur dépense énergétique.

Donc, deux facteurs contribuent à la réduction de la dépense d'énergie chez les animaux torpides. Le premier facteur est un facteur « direct » de la réduction du métabolisme : diminution de la transcription, de la traduction et de la synthèse de macromolécules. Le deuxième facteur est un facteur « indirect » : la diminution de l'activité de nutrition.

Des relations similaires ont été observées chez les lémuriers [142], indiquant que la torpeur journalière est une stratégie efficace dans la baisse des dépenses d'énergie, avec une économie de 60 à 70 % [86].

Néanmoins, l'hibernation est une stratégie plus efficace en matière d'économie d'énergie, et nous pouvons nous poser la question : pourquoi les petits Mammifères utilisent-ils préférentiellement la torpeur ?

### .1.3.3 Pourquoi les petits Mammifères utilisent préférentiellement la torpeur ?

L'hibernation requiert une longue période de préparation, qui inclut l'accumulation des réserves comme les réserves lipidiques et/ou les stocks de nourriture, et la sélection d'un terrier bien isolé. Au cours de l'hibernation, toutes les activités territoriales, sociales et reproductives sont diminuées ou suspendues, et les hibernants se retirent dans leur hibernacle [68] [86].

Au contraire, la torpeur journalière permet de maintenir des activités territoriales et sociales. L'incidence et la durée de la torpeur journalière peuvent varier de jour en jour. Cela permet aux animaux torpides (opportunistes dans ce cas) d'ajuster leurs besoins énergétiques au jour le jour, en réponse à la disponibilité en nourriture, à la température ou à d'autres challenges énergétiques. Tous les torpides opportunistes montrent une grande variabilité dans l'incidence de la torpeur journalière, et les réductions en réserves de nourriture sont des puissants stimuli pour l'induction de la torpeur journalière. Par essence, la torpeur journalière permet la réduction des besoins énergétiques quotidiens de 60 %, mais en même temps, les activités territoriales et sociales peuvent être maintenues, ce qui rend la torpeur journalière avantageuse comme alternative à l'hibernation pour des baisses saisonnières en besoins

énergétiques. Cependant les animaux sont plus vulnérables vis-à-vis des prédateurs et notamment les oiseaux perchés. Ces derniers seraient réveillés par les stimuli environnants [68] [86].

## .1.4 La taille des animaux et ses implications

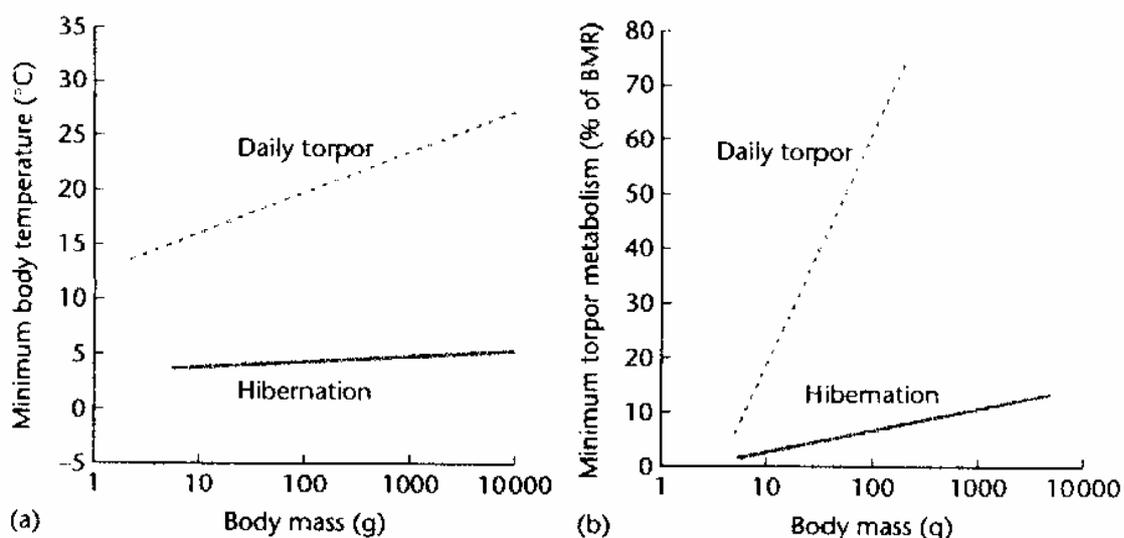
### .1.4.1 Généralités

L'hibernation est connue pour se produire uniquement chez les endothermes d'un poids vif inférieur à 10 kg. Néanmoins, l'intervalle de poids rencontrés, s'étalant de 2 g chez les musaraignes et les chauves-souris jusqu'à environ 10 kg chez les marmottes et echidnés, a de profondes implications sur la thermodynamique. En effet, un petit hétérotherme de 2 g a de plus grandes pertes de chaleur et une plus faible capacité à stocker les graisses qu'un grand hétérotherme de 10 kg. Par conséquent, le petit hétérotherme a un défi énergétique plus conséquent à relever. Il est donc important que ces derniers maximisent leur économie d'énergie au cours des états de vie ralentie, s'ils veulent survivre aux périodes contraignantes (très basses températures, nourriture quasi inexistante). Les hibernants et les torpides paraissent avoir différents comportements pour répondre aux challenges énergétiques dépendants de la taille.

### .1.4.2 Taille et implications chez les animaux torpides

Chez les hétérothermes journaliers, la température corporelle minimale consécutive à l'instauration de l'hypométabolisme au cours de la torpeur est fonction de la masse corporelle (figure 16). Les petits hétérothermes (< 10 g) comme les musaraignes ou les colibris, ont communément une température corporelle minimale aux alentours ou en dessous de 15°C. A l'opposé, les grands hétérothermes journaliers (> 10 g), comme les Lémuriens, ont une température corporelle minimale aux alentours de 25° C (figure 16 a).

**Figure 16 : relation entre la température corporelle minimale qui est métaboliquement défendue au cours de la phase d'état et la masse corporelle chez le torpides journaliers (« daily torpor ») et les hibernants (« hibernation ») (a). Relation entre le métabolisme minimum exprimé en pourcentage du métabolisme basal et la masse corporelle chez le torpides journaliers (« daily torpor ») et les hibernants (« hibernation ») (b) [68].**

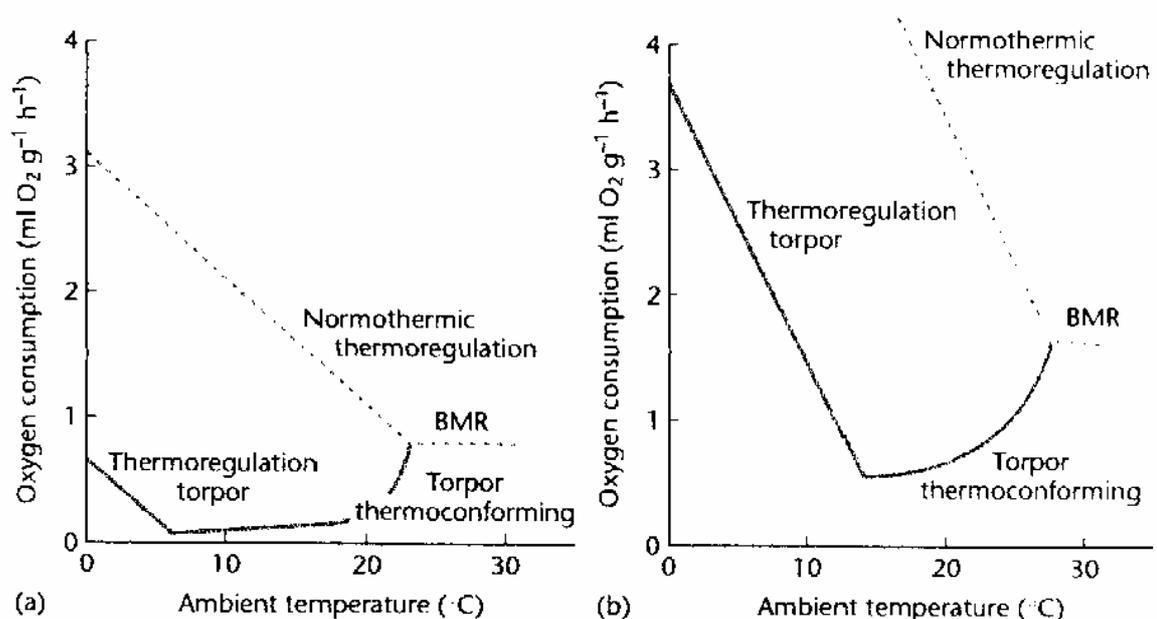


La plus importante réduction de leur température corporelle devrait accroître l'économie d'énergie chez les petites espèces car leur température plus basse réduit le métabolisme au cours de l'état de vie ralentie grâce aux effets thermiques (effet Q10) (figure 17 et figure 18). Comme le prévoit la relation entre la température corporelle et le poids (figure 16 a), la réduction du métabolisme au cours de la torpeur journalière en comparaison avec le métabolisme basal, est également fonction de la masse corporelle (figure 16 b).

En moyenne les espèces pesant entre 50 et 100 g réduisent leur métabolisme au cours de l'état de vie ralentie à environ 50 % du métabolisme basal, alors que les espèces pesant aux alentours de 10 g réduisent leur métabolisme à un niveau correspondant à 10 à 30 % du métabolisme basal (figure 16 b). Nous observons donc une plus grande diminution relative du métabolisme chez les plus petites espèces (figure 16 a).

**Figure 17 : diagramme schématique du métabolisme exprimé en consommation d'oxygène par gramme de tissu corporel, au cours du stade normotherme et au cours de la phase d'état, chez un hibernant moyen (85 g) (a) et chez un hétérotherme journalier moyen (19 g) (b) (modèles théoriques)[68].**

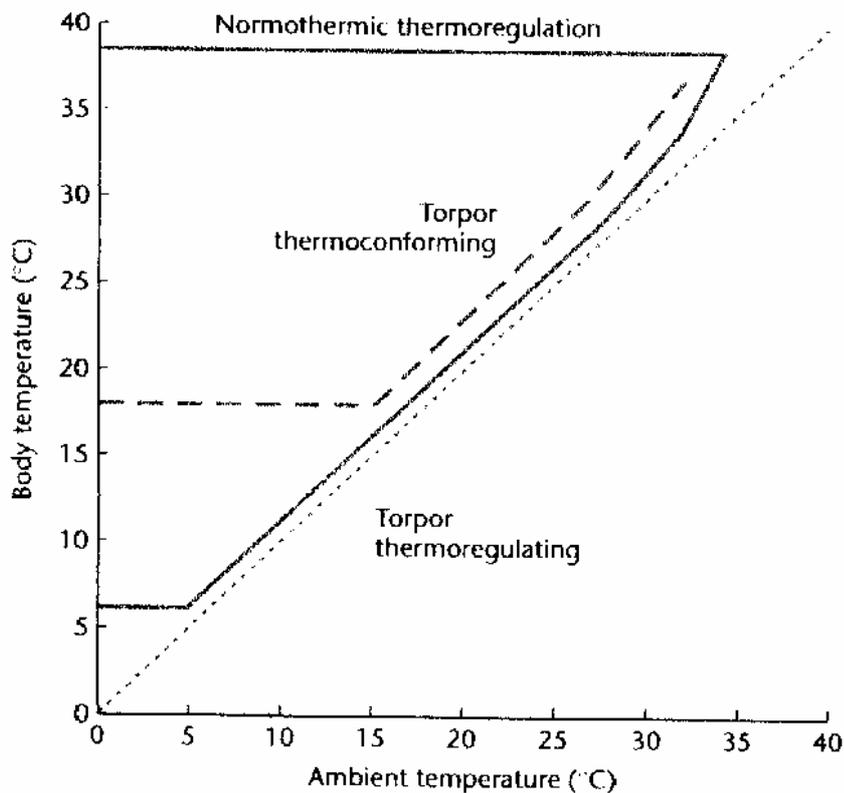
Dans l'intervalle de température dans lequel les animaux sont en thermorégulation au cours de la normothermie ou de la phase d'état (« normothermic thermoregulation » et « thermoregulation torpor »), le métabolisme augmente avec la baisse de la température ambiante afin de compenser la perte de chaleur. Dans l'intervalle de température ambiante dans lequel les animaux en état de vie ralentie n'utilisent pas la thermogénèse (« thermoconforming torpor »), le métabolisme diminue de façon curviligne avec la température ambiante et donc la température corporelle. Cependant, nous devons préciser que les zones de « confort » ou neutralité thermique ne sont pas identiques dans toutes les espèces. Nous notons que la thermorégulation débute à une température ambiante plus basse chez l'hibernant que chez l'animal torpide.



**Figure 18 : température corporelle en fonction de la température ambiante au cours de la normothermie (environ 38 °C) et au cours de la phase d'état chez un hibernant théorique (ligne pleine) et chez un hétérotherme journalier théorique (ligne à gros tirets) d'une taille identique [68].**

La diagonale en pointillés représente la ligne température corporelle=température ambiante

La température corporelle chute jusqu'à un minimum. A partir d'une certaine température corporelle correspondant à une température ambiante, la température corporelle est maintenue constante à un minimum. Cette température ambiante « seuil » coïncide avec celle où le métabolisme commence à augmenter lorsqu'on descend en dessous de cette dernière (figure 17).



#### 1.4.3 Conséquence de la taille chez les animaux hibernants

Chez les hibernants, la température corporelle minimale n'est pas fonction de la masse corporelle (figure 16 a). Très probablement, du fait de la solidification des fluides corporels, de nombreux hibernants ont une température corporelle aux alentours de 5 °C, qu'ils pèsent 5 g ou 1000 fois plus (figure 16 a).

Apparemment, il n'est pas possible de diminuer la température corporelle en dessous de 0 °C et les valeurs communes légèrement au dessus du point de congélation suggèrent que de nombreuses espèces ont développé une marge de sécurité. Cependant, nous savons qu'il existe une espèce dont la température corporelle peut descendre à -3 °C : c'est le Spermophile

arctique (*Spermophilus parryi*). Comment les petits hibernants survivent-ils avec des réserves énergétiques limitées et une température corporelle essentiellement identique à celle des grands hibernants ? Bien que, à la fois les grands et les petits hibernants utilisent l'inhibition métabolique associée aux effets de la baisse de température afin de diminuer les dépenses énergétiques, la réduction du métabolisme chez les petites espèces est plus prononcée. Ainsi, la réduction du métabolisme énergétique au cours de l'état de vie ralentie chez les espèces pesant aux alentours de 10 g peut diminuer jusqu'à un niveau correspondant à 1 % du métabolisme basal, alors que chez les hibernants d'environ 10 kg, le métabolisme au cours de l'état de vie ralentie diminue jusqu'à un niveau correspondant à 10 % du métabolisme basal. La plus grande inhibition métabolique rencontrée chez les petites espèces d'hibernants en comparaison aux grands hibernants, est l'une des raisons pour lesquelles ces petites espèces sont capables de survivre à la saison d'hibernation en dépit de réserves énergétiques limitées.

Cependant, d'autres facteurs peuvent également diminuer la dépense énergétique des petits hibernants. En premier lieu, ces derniers ont des saisons d'hibernation plus courtes que les grands hibernants. En second lieu, les réveils sont moins fréquents, ce qui diminue également la dépense énergétique au cours de la saison d'hibernation. Enfin, certains petits hibernants comme le tamia, stockent de la nourriture, et d'autres comme les chauves-souris recherche de la nourriture pendant l'hiver. Ces deux derniers comportements fournissent aux hibernants des réserves énergétiques supplémentaires et une reconstitution partielle des réserves [68] [86].

La variation de la température corporelle et du métabolisme au cours des états de vie ralentie, n'est pas exclusivement déterminée par la masse corporelle des animaux. De façon non surprenante, les conditions climatiques du biotope de différentes espèces joue également un rôle. Des espèces des climats froids ont une température corporelle plus basse que les espèces identiques des climats chauds. Ainsi, chez des familles d'animaux qui ont une large répartition planétaire comme la famille Vespertilionidae de l'ordre des Chiroptères, la température corporelle moyenne connaît des variations intraspécifiques, reflétant les conditions thermiques différentes des biotopes correspondants. Par exemple, *Eptesicus fuscus* vivant dans l'hémisphère nord (Rhode Island aux Etats-Unis d'Amérique) présente une température corporelle minimum de 5 °C, alors que *Nyctophilus Gouldi* habitant dans l'hémisphère sud (Australie), présente une température corporelle minimum de 12,5 °C.

### 1.5 Réveils périodiques

Les réveils périodiques sont les phénomènes de la saison de torpeur ou de la saison d'hibernation qui consomment le plus d'énergie (90 % de l'ensemble de la saison d'hibernation). D'un point de vue énergétique, il serait avantageux que l'animal reste en phase d'état tout au long de la saison d'hibernation ou de torpeur.

Les raisons de ces réveils périodiques sont peu connus, mais plusieurs hypothèses ont été développées afin d'expliquer leur occurrence régulière [102]. Une hypothèse est que les déséquilibres physiologiques développés au cours des périodes d'hibernation ou de torpeur sont rééquilibrés pendant les périodes normothermes. Le réveil pourrait nécessiter l'utilisation de nutriments, comme par exemple le glucose sanguin, qui serait resynthétisé. Le réveil permettrait également le réapprovisionnement en eau, perdue au cours de la période de vie ralentie, ou la reconstitution de réserves corporelles. Les réveils peuvent aussi être

déclenchés par l'accumulation de substances nocives qui ne peuvent pas être excrétées du fait de la baisse de pression sanguine ou de la haute pression vésicale qui doit être diminuée. Une autre hypothèse postule que les périodes de torpeur ou d'hibernation, seraient contrôlées par une horloge biologique et que les animaux se réveilleraient en coordination avec ce signal interne afin de surveiller leur environnement périodiquement [68].

La sélection d'un hibernacle thermiquement approprié est importante car à une température ambiante proche de la température corporelle seuil, le métabolisme est au minimum et les réveils sont moins fréquents. Par conséquent, les dépenses énergétiques sont minimales. Le choix d'un hibernacle avec une température ambiante en dessous de la température corporelle seuil pour la majorité de la saison d'hibernation impose une augmentation des dépenses énergétiques.

Chez les hétérothermes journaliers, le moment du réveil montre une légère flexibilité et coïncide avec le début de la période ultérieure d'activité (fin d'après midi pour les espèces nocturnes, et fin de nuit pour les espèces diurnes).

## **.2 Thermogenèse sans frisson : thermogenèse principale des états de vie ralentie** [9] [31] [136] [161]

### **.2.1 Principes généraux**

Les mécanismes de bases sont identiques chez les animaux adaptés au froid et les hibernants et les torpides.

La thermogenèse sans frisson est, avec le frisson thermique, l'une des deux principales composantes de la thermogenèse de régulation au froid. La thermogenèse sans frisson est un mécanisme qui apparaît non seulement au cours de l'adaptation au froid, mais qui existe aussi chez le nouveau-né. Chez la plupart des mammifères, cette thermogenèse sans frisson se limite d'ailleurs à la période néonatale. Ce type de thermogenèse, particulièrement puissant lors du réveil chez les hibernants, même non adaptés au froid, est plus développé chez les mammifères de petite taille. Cette aptitude physiologique ne peut se développer à l'état adulte, sous l'effet de l'acclimatation au froid, que chez les seules espèces d'un poids inférieur à 10 kg. Au-delà d'un poids de 10 kg le métabolisme ne permet pas une thermogenèse sans frisson efficace.

Les espèces animales chez lesquels l'aptitude au frisson se manifeste précocement à la naissance, ne développent pas ce type de thermogenèse. Elle est absente chez la plupart des oiseaux où l'apparition du frisson coïncide avec la température critique d'élévation métabolique (température ambiante minimale pour laquelle un individu ne fait pas appel à la thermogenèse). Elle a cependant pu être mise en évidence chez le jeune oiseau particulièrement exposé au froid dans les conditions naturelles (exemple des poussins des Manchots empereur et royal)

La thermogenèse sans frisson chez les mammifères acclimatés au froid est principalement déclenchée par la noradrénaline libérée par le système nerveux sympathique.

Le développement des capacités de thermogenèse sans frisson se fait de façon progressive dans l'adaptation au froid, accompagnée d'une synthèse de protéines

mitochondriales dans le muscle et dans le tissu adipeux brun (augmentation de la synthèse des protéines de découplage).

La particularité des hibernants ou des animaux torpides par rapport aux autres animaux face à ce type de thermogenèse, est qu'ils l'utilisent tous, même les estivants, ou les torpides non acclimatés au froid.

## .2.2 Siège de la thermogenèse sans frisson

Le siège de la thermogenèse sans frisson a été localisé en premier lieu dans la graisse brune. L'ablation de la graisse brune interscapulaire réduit de 40 % la réponse de thermogenèse sans frisson au froid, ainsi que la réponse à la noradrénaline endogène chez le rat. Il y a d'ailleurs une proportionnalité assez bonne entre réponse et pourcentage de graisse brune par rapport à la masse corporelle chez les différents animaux. Le muscle squelettique est également considéré comme un des sièges d'une thermogenèse sans frisson en conditions naturelles.

### .2.2.1 Le muscle squelettique

Le muscle squelettique est le siège d'une thermogenèse sans frisson, particulièrement chez les mammifères arctiques soumis à des froids intenses tels que le jeune phoque ou le bébé ours blanc. Chez les oiseaux acclimatés au froid qui développent une thermogenèse sans frisson bien que dépourvus de graisse brune, le muscle squelettique est la source principale de ce type de thermogenèse. Ainsi, chez l'oiseau, le muscle squelettique est le tissu qui subit les variations les plus importantes de son irrigation sanguine lors d'une exposition au froid. Celle-ci augmente d'environ 50 % dans le muscle pectoral et de plus de 70 % dans le muscle gastrocnémien, alors que le débit sanguin hépatique n'augmente que de 30 à 40 %.

Le débit sanguin tissulaire a été mesuré *in vivo* au moyen de microsphères radioactives chez des canetons développant une thermogenèse de régulation au cours d'une exposition au froid, à 8 °C (c'est-à-dire à une température ambiante telle que les canetons acclimatés au froid ne frissonnent pas, alors que les canetons témoins frissonnent activement). La différence artérioveineuse en dioxygène a été mesurée de part et d'autre des muscles de la patte après cathétérisation artérielle et veineuse. La consommation de dioxygène des territoires musculaires a alors été obtenue comme étant le produit du débit sanguin irrigant les muscles de la patte et de la différence artérioveineuse en dioxygène. La consommation d'oxygène de la musculature totale a été extrapolée à partir de celle des muscles de la patte. Après une exposition de deux heures à 8 °C (température à laquelle les canetons acclimatés au froid développent une thermogenèse sans frisson puissante), le calcul de la consommation d'oxygène de la musculature totale permet d'attribuer 71 % de la thermogenèse sans frisson observée au muscle squelettique.

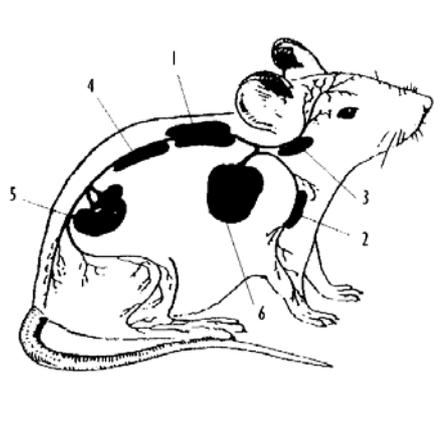
### .2.2.2 Le tissu adipeux brun

Il n'existe que chez les mammifères. Il est absent chez les oiseaux (figure 19).

## Figure 19 : localisation du tissu adipeux brun chez les Mammifères, exemple du rat. [9].

Légende :

- 1 : masse bilobée entre les 2 épaules
- 2 : dépôt sous les aisselles au contact des veines brachiales et sous-clavières
- 3 : dans le cou, le long de la jugulaire et de la carotide
- 4 : le long de l'aorte thoracique et abdominale
- 5 : dans la région rénale, au contact des glandes surrénales, de la veine rénale et de la veine cave
- 6 : autour du cœur



Localisé surtout dans la région thoracique et cervicale paravertébrale (figure 19), le tissu brun est formé de cellules de petite taille (environ 30  $\mu\text{m}$ ) à inclusions graisseuses multilobulées, riches en mitochondries. Il possède une vascularisation abondante et une innervation sympathique riche dont certaines terminaisons sont en contact avec l'adipocyte. Sa masse peut atteindre 4 % de la masse corporelle chez les hibernants ; 1 à 3 % chez le mammifère nouveau-né. Au cours de l'adaptation au froid, il se développe rapidement lors du réveil de l'hibernation et peut aller jusqu'à doubler. La consommation de dioxygène de ce tissu est très élevée et atteint, sous l'influence de la noradrénaline, des valeurs permettant de fournir 70 J/g de tissu par minute chez la chauve-souris. Ainsi, malgré la faible masse de ce tissu, sa consommation de dioxygène représente la plus grande part de la dépense totale au froid. La chaleur produite est localisée au voisinage des organes essentiels, près du cœur, ce qui représente un avantage déterminant pour le réveil de l'hibernant, et près de la moelle cervicale dont les récepteurs thermiques contrôlent la thermogenèse de frisson alors que la thermogenèse de la graisse brune dépendrait des récepteurs hypothalamiques.

L'acclimatation au froid entraîne un accroissement de la masse du tissu adipeux brun par multiplication cellulaire. Le développement de ce tissu est sous la dépendance de son innervation sympathique.

### .2.3 Mécanisme de la thermogenèse du tissu adipeux brun

#### .2.3.1 Principe général du mécanisme

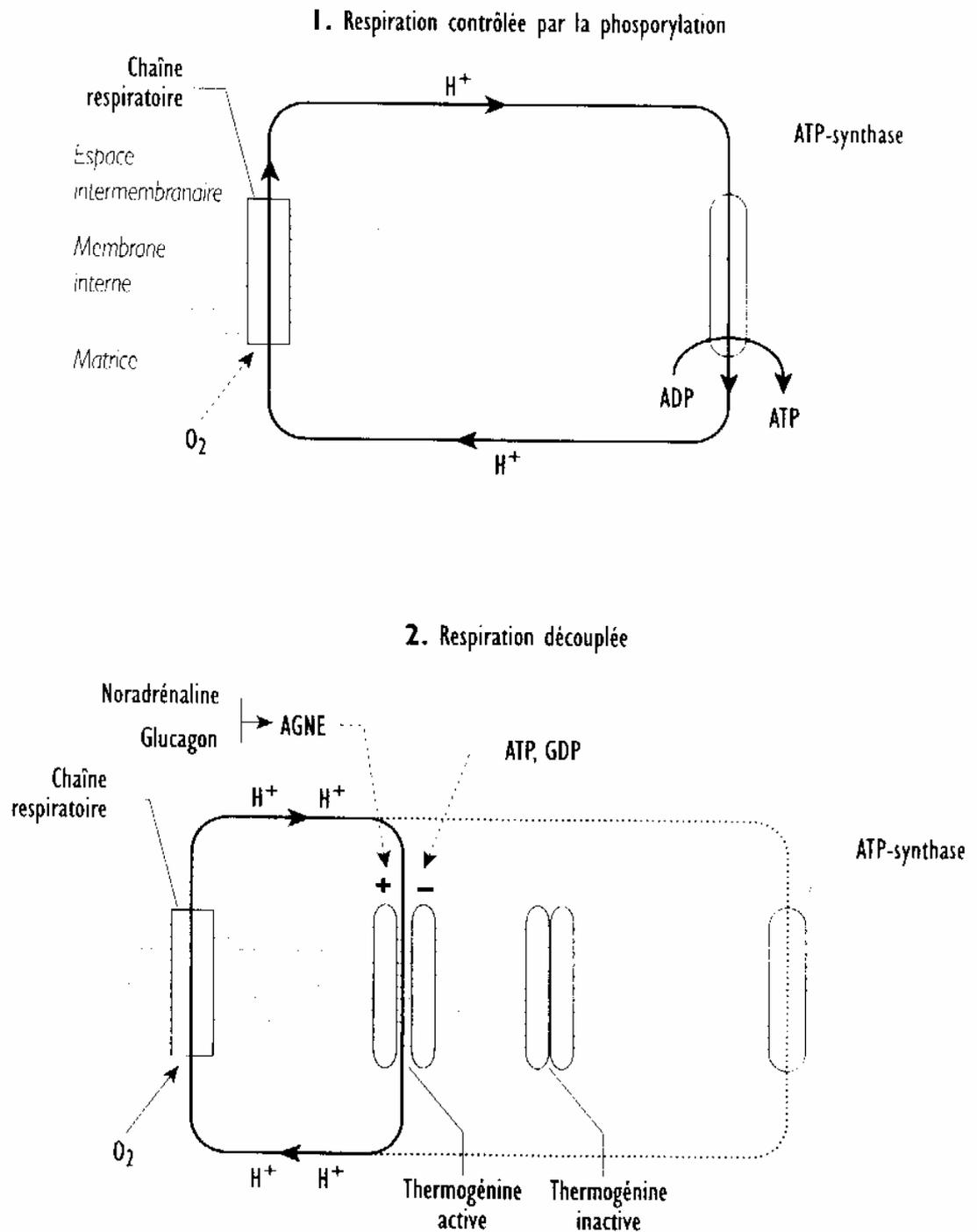
Le mécanisme du fonctionnement de la thermogenèse sans frisson consiste en un découplage de la phosphorylation oxydative dans les mitochondries. Ce découplage est dû à

la présence au niveau de la membrane interne d'une protéine de poids moléculaire de 32 000 Dalton, la protéine découplante ou thermogénine.

Cette protéine, lorsqu'elle est active, dévie les protons à travers la membrane mitochondriale interne. La fuite de protons vers la matrice annule le gradient électrochimique qui normalement active la phosphorylation de l'ADP. Du même coup, les oxydations libérées du contrôle exercé sur elles par les phosphorylations sont activées au maximum. La conséquence est une libération de chaleur sous forme d'extra-chaleur (figure 20).

**Figure 20 : comparaison du mécanisme de la respiration contrôlée par la phosphorylation et du mécanisme de respiration découplée [9].**

AGNE= acides gras non estérifiés



### .2.3.2 Les molécules découplantes

Dans le cadre de la respiration découplée, les acides gras non estérifiés libérés par la lipolyse des triglycérides sous l'effet de la noradrénaline ont une action découplante qui s'observe au niveau des mitochondries du tissu adipeux brun dotées de la protéine découplante.

L'albumine délipidée, par son action de fixation des lipides peut restaurer un couplage normal. Les nucléotides puriques tels que le GDP (Guanosine-diphosphate), le GTP (Guanosine-triphosphate) peuvent aussi restaurer un couplage normal au niveau des mitochondries pourvues de la protéine découplante UCP1 (Uncoupling Protein de type 1), alors qu'ils ne modifient nullement le contrôle de mitochondries normales. La protéine découplante UCP1 possède, en effet, un site de fixation pour les nucléotides.

La concentration de la protéine découplante (UCP1) augmente rapidement au cours de l'acclimatation au froid. Jusqu'à présent, l'UCP1 semble être spécifique du tissu adipeux brun. Elle n'a pas pu être identifiée au niveau des mitochondries du tissu adipeux blanc, du foie et du cœur de hamster et de rat, ni des muscles de ces espèces acclimatées au froid. Elle n'a pas non plus été retrouvée dans les mitochondries des muscles, de foie ou de tissu adipeux chez l'oiseau.

Plus récemment, l'existence de nouvelles protéines découplantes (UCP2 et UCP3), présentant de fortes homologies avec la thermogénine (UCP1) ont été mises en évidence chez les rongeurs. Une expression de ces protéines homologues de UCP1 a été démontrée : UCP3, dans les muscles squelettiques et dans le tissu adipeux brun ; UCP2, dans divers tissus (adipeux brun et blanc, muscle, cellules macrophages). La protéine UCP2 est transcrite et traduite à partir d'un gène situé à proximité du gène lié à l'obésité. Le niveau d'ARNm de UCP2 et UCP3 est influencé par l'alimentation : il diminue dans le tissu adipeux brun au cours du jeûne et augmente lors de la réalimentation ou sous régime hyperlipidique. Des variations inverses ont lieu dans le muscle. Il a été supposé que UCP3 participerait, chez certains animaux, à la dissipation de l'excédent calorique réalisé par l'apport alimentaire. Un contrôle de la balance énergétique et peut-être un réglage du métabolisme basal et de la masse corporelle serait possible de ce fait.

Chez le spermophile arctique, l'hibernation entraîne une multiplication par deux des taux de l'ARNm de UCP2 du tissu adipeux blanc et de celui de UCP3 du muscle par rapport à un individu euthermique [14].

Chez l'oiseau, la recherche de protéines découplantes apparentées aux UCP de type 3 a révélé l'existence d'ARNm codant une protéine UCP-like ont été détectés par la technique de Northern blot, et l'expression apparaît spécifique du muscle d'oiseau. Son expression est amplifiée par l'exposition au froid [23].

## .2.4 Mécanisme de la thermogénèse musculaire sans frisson

Une thermogénèse sans frisson indépendante du tissu adipeux brun a été localisée essentiellement dans le muscle squelettique. Elle est très peu développée chez les mammifères, mais joue un rôle important chez les oiseaux. Cependant c'est un point qui reste encore débattu.

Chez les oiseaux, bien que ces animaux soient dépourvus de graisse brune, une thermogénèse sans frisson peut se développer au cours de l'acclimatation au froid.

Cependant, le muscle squelettique des oiseaux n'exprime pas l'UCP1. Un autre mécanisme peut être en cause, celui des acides gras libérés par le glucagon. Le glucagon joue, dans la thermogenèse sans frisson de l'oiseau, un rôle identique à celui de la noradrénaline chez les mammifères.

#### .2.4.1 Découplage de la phosphorylation oxydative

Chez l'oiseau (poussin de manchot royal et caneton), l'adaptation au froid accroît les capacités oxydatives (activité cytochrome-oxydasique) particulièrement au niveau des mitochondries sarcoplasmiques (subsarcolemmales) qui présentent, de plus, une importante respiration découplée. Une modification semblable est obtenue au niveau de ces mêmes mitochondries par un traitement chronique des animaux par le glucagon. En revanche, les mitochondries intermyofibrillaires, plus directement impliquées dans la fonction contractile, sont moins affectées par ce traitement.

Les mesures *in situ* de l'activité ATPasique mitochondriale confirment ces observations. Le typage des fibres indique, en outre, que l'adaptation au froid comme le traitement chronique au glucagon entraîne un accroissement du pourcentage des fibres oxydatives lentes dans les muscles. Parallèlement, la densité capillaire est augmentée, permettant de subvenir aux besoins accrus du métabolisme local.

Au cours d'immersions répétées en eau froide, les manchots royaux juvéniles développent une puissante thermogenèse adaptative, essentielle au maintien de leur homéothermie en milieu marin. Les mécanismes biochimiques de cette adaptation métabolique demeurent énigmatiques chez les oiseaux qui ne possèdent pas le tissu adipeux brun responsable de la thermogenèse adaptative des mammifères.

Afin de rechercher les mécanismes biochimiques de cette adaptation, l'expression d'une protéine découplante (uncoupling protéine, UCP) a été recherchée dans le muscle squelettique et les caractéristiques fonctionnelles des mitochondries musculaires ont été étudiées *in vitro* chez des poussins en fin de mue adaptés ou non au milieu marin [137]. L'hypothèse testée était que les mitochondries des oiseaux adaptés au milieu marin présenteraient un découplage des oxydations phosphorylantes générant de la chaleur en liaison avec une augmentation modulable de la perméabilité de la membrane interne aux protons du fait de l'activité de certaines protéines mitochondriales.

Dans les mitochondries d'oiseaux n'ayant jamais été acclimatés en eau froide, l'ion superoxyde, un activateur des UCPs de mammifères, ne modifiait pas la perméabilité membranaire aux protons indiquant l'absence d'UCP fonctionnelle. Les mitochondries de manchots artificiellement (par 10 immersions dans l'eau à 8°C sur 3 semaines) ou naturellement adaptés à l'eau froide présentaient cette UCP fonctionnelle comme en témoignent 1) la forte augmentation de leur perméabilité aux protons en présence d'ion superoxyde, et 2) l'inhibition de cette activation par le GDP (guanosine di-phosphate), un inhibiteur spécifique des UCPs. Ces observations étaient corrélées à une sur-expression des ARN messagers codant pour l'UCP aviaire détectés par RT-PCR.

La perméabilité aux protons des mitochondries des oiseaux adaptés aux immersions était également réduite par le carboxyatractylate, un inhibiteur de la translocase des composés adényliques (ANT) indiquant un rôle fonctionnel de cette protéine dans ces mécanismes. L'effet inhibiteur du carboxyatractylate était plus faible chez les oiseaux témoins n'étant jamais mis en contact avec l'eau. Ces observations étaient corrélées avec l'abondance de l'ANT détectée par western blot, qui était fortement accrue par l'immersion.

Ces résultats suggèrent que la thermogenèse adaptative, mise en place chez les manchots lors du passage à la vie aquatique, est le résultat de deux mécanismes induisant un découplage des réactions d'oxydation et de phosphorylation mitochondriales par une augmentation de la perméabilité membranaire aux protons par l'action conjuguée de l'UCP aviaire et de l'ANT.

Il a été démontré que l'UCP aviaire présente approximativement, 73 % d'homologie avec l'UCP3, 70 % d'homologie avec l'UCP2 et 63 % d'homologie avec l'UCP1 du rat [14].

Les acides gras jouent un rôle dans la thermogenèse (figure 21). Le découplage de la phosphorylation oxydative se réalise grâce à un cycle des acides gras. Les acides gras pénètrent dans la matrice mitochondriale en captant un proton, relâchent leur proton dans la matrice, puis la forme anionique des acides gras rejoint l'espace intermembranaire grâce à l'une des deux protéines permettant ce flux : l'ANT ou l'UCP. Leur action découplante observée sur les mitochondries musculaires de canetons acclimatés au froid s'ajoute à leur rôle de substrat énergétique des oxydations.

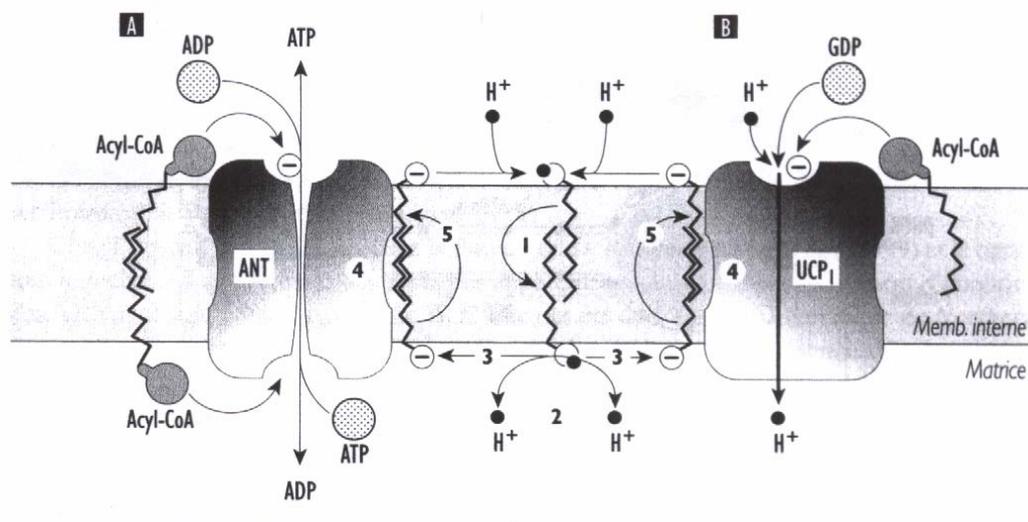
L'utilisation préférentielle des acides gras comme substrat énergétique semble constituer un mécanisme adaptatif important favorisant la résistance au froid aussi bien chez les mammifères que chez les oiseaux. L'acclimatation au froid qui augmente l'activité de la lipase hormonosensible dans le tissu adipeux brun, dans le muscle cardiaque et le muscle squelettique oxydatif chez les mammifères, l'augmente également chez les oiseaux au niveau du muscle squelettique et cardiaque. Le transport intracellulaire des acides gras est favorisé par la liaison avec de petites protéines (protéines de liaison des acides gras). L'acclimatation au froid augmente le contenu cellulaire en protéines de liaison des acides gras dans le muscle squelettique [161].

Ce mécanisme est présent chez les animaux acclimatés au froid mais également chez tous les oiseaux torpides que ce soit les oiseaux des climats chauds ou des climats froids. De plus le taux d'ARNm de l'UCP aviaire est plus important chez les animaux torpides et notamment pendant la phase d'état et la phase de réveil au niveau du cœur. Les taux sont approximativement de 3,4 fois supérieurs pendant la phase d'état et de 2,2 fois supérieurs pendant la phase de réveil au niveau du cœur en comparaison avec un individu euthermique [14] Ces valeurs ne sont pas communes à toutes les espèces, mais représentent une moyenne.

**Figure 21 : mécanisme moléculaire du découplage des phosphorylations oxydatives induit par les acides gras à longue chaîne [9].**

Les acides gras à longues chaînes captent un proton et diffusent librement à travers la membrane interne mitochondriale par un phénomène de « flip-flop » (étape 1). Dans la matrice, les acides gras à longues chaînes libèrent leur proton (étape 2). La bicouche phospholipidique est très peu perméable aux formes anioniques des acides gras à longues chaînes. Dans ces conditions, l'activité découplante des acides gras à longues chaînes sur les mitochondries s'explique par l'intervention de protéines mitochondriales, en particulier de l'ANT (translocase des composés adényliques) (A) ou de l'UCP1 (B). La forme anionique des acides gras à longues chaînes diffuse latéralement au niveau de la bicouche (étape 3), et interagit avec ces protéines au niveau d'un site hydrophobe localisé au sein de la bicouche phospholipidique (étape 4). L'ANT ou l'UCP1 catalyse alors le transport des formes anioniques des acides gras à longues chaînes vers l'espace intermembranaire (étape 5), facilitant ainsi le cycle des acides gras à longues chaînes à travers la membrane interne mitochondriale (étapes 1,2,3,4,5). Ce cycle des acides gras permet une augmentation de la conductance membranaire favorisant la fuite de protons qui est responsable du découplage, et souligne ainsi l'effet thermogène des acides gras libres.

L'action des Acyl-CoA sur l'ANT et l'UCP1 est également figurée. Ceux-ci interagissent avec les sites de liaison des nucléotides puriques (ADP, GDP) de ces protéines. L'interaction avec l'ANT (A) entraîne une diminution du transport des nucléotides adényliques. Il s'ensuit une augmentation du potentiel de membrane et des fuites de protons. L'interaction avec l'UCP1 (B) favorise le cycle des acides gras à longues chaînes en limitant l'action du GDP sur la protéine découplante.



**.2.4.2 « Recyclage » du calcium**

**.2.4.2.1 Mécanisme général**

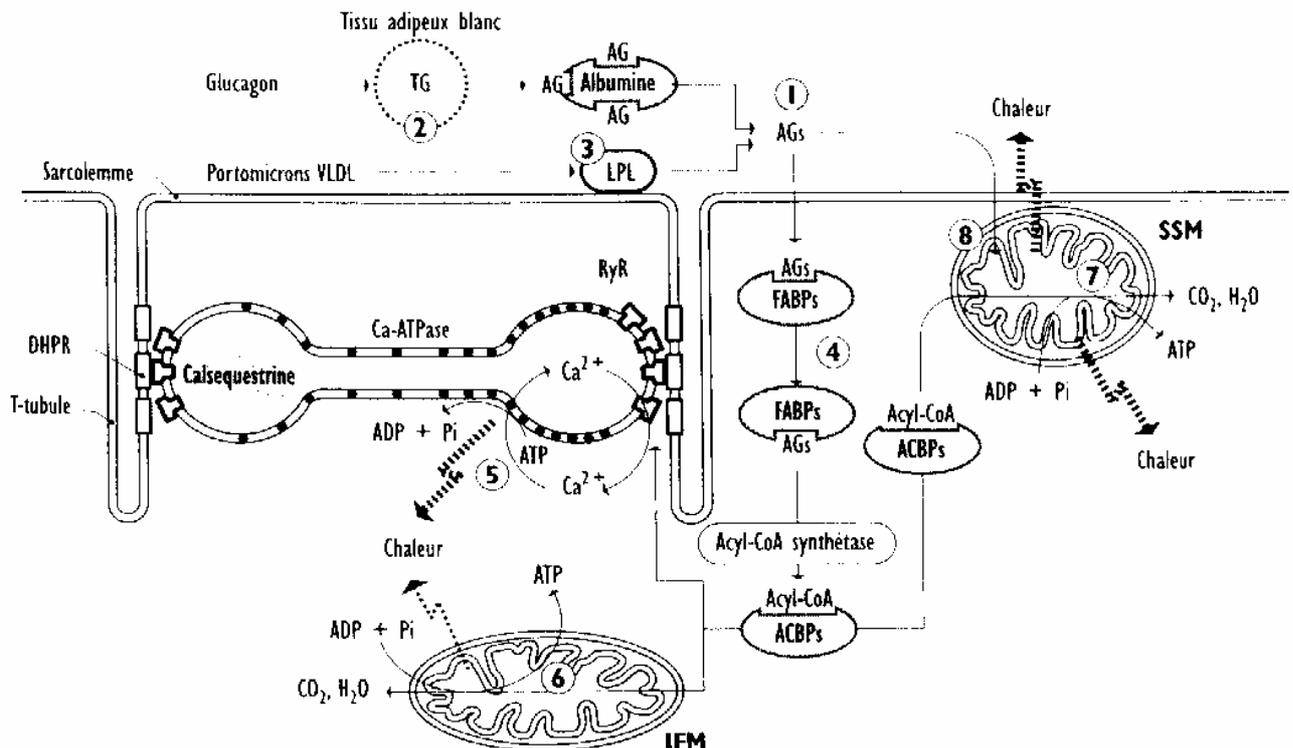
Un deuxième mécanisme de thermogénèse musculaire sans frisson doit être considéré. Il s'agit du « recyclage » du calcium au niveau du réticulum sarcoplasmique. C'est un

mécanisme récemment découvert qui est encore sujet à débat. Lors de la contraction musculaire, la libération d'ions  $\text{Ca}^{2+}$  à partir du réticulum sarcoplasmique dans le cytosol est suivie d'un repompage qui exige une dépense énergétique. Cette dépense est évaluée entre 20 et 45 % de la dépense totale survenant dans la contraction. Il a été supposé qu'en l'absence de contraction, un cycle « futile » de libération/repompage pouvait se développer au service d'une thermogenèse sans frisson.

La membrane du réticulum sarcoplasmique est richement pourvue en canaux « calcium ». Le canal calcique est spécifique et possède un récepteur à la ryanodine (alcaloïde végétal). Il s'agit d'une protéine qui chez les oiseaux est formée de deux sous-unités à la différence de celle des mammifères. Sur la même membrane, une  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase utilise l'énergie de l'ATP pour repomper le calcium libéré (figure 22). La libération du calcium à partir du réticulum sarcoplasmique et aussi à partir des mitochondries est proportionnellement plus élevée chez les oiseaux acclimatés au froid, et l'exposition au froid accroît de 40 à 50 % le stockage actif du  $\text{Ca}^{2+}$  par les vésicules du réticulum sarcoplasmique.

**Figure 22 : mécanisme de la thermogenèse musculaire sans frisson chez les Oiseaux [9].**

L'acclimatation au froid induit une augmentation de la disponibilité des acides gras non estérifiés pour le muscle squelettique (1) via une mobilisation des réserves lipidiques (2) et une augmentation de l'activité des lipoprotéines lipases endothéliales (LPL) (3). Parallèlement, l'augmentation du contenu en FABPs (Fatty Acid Binding Proteins) du muscle squelettique (4) favorise l'apport des acides gras aux mitochondries et au réticulum sarcoplasmique. Au niveau du réticulum sarcoplasmique, les Acyl-CoA stimulent le recyclage du calcium et la production de chaleur associée à l'hydrolyse de l'ATP (5). Au niveau des mitochondries intermyofibrillaires (IFM), l'oxydation des Acyl-CoA est associée à une augmentation de la synthèse d'ATP (6) alors qu'au niveau des mitochondries subsarcolemmales (SSM), cette oxydation est associée à une production de chaleur du fait de la diminution du rendement énergétique de cette population de mitochondrie (7). La localisation des SSM à proximité du sarcolemme permet d'envisager un découplage direct de la phosphorylation oxydative par les acides gras associée à une production de chaleur (8).



De plus, la teneur du réticulum sarcoplasmique en récepteurs à la ryanodine/canal de libération de  $\text{Ca}^{2+}$  est accrue après exposition chronique au froid. Enfin, l'utilisation des méthodes de liaison du récepteur  $^3\text{H}$ -ryanodine, la mesure du flux de  $\text{Ca}^{2+}$  et l'immunoblotting quantitatif montrent une augmentation par le froid du contenu en  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase et en canaux de libération du calcium. Par contre, le contenu en calsequestrine n'est pas modifié. C'est donc l'ensemble des capacités de recyclage du calcium qui est augmenté, et non la capacité de stockage.

Ces résultats ont été obtenus sur des animaux (canetons) acclimatés au froid ne pratiquant pas le phénomène de torpeur. Il est donc envisageable de penser que les chiffres peuvent se révéler encore plus impressionnants chez des animaux torpides, comme c'est le cas pour le découplage de la phosphorylation. Mais comme nous l'avons dit précédemment, c'est un mécanisme récemment découvert qui est encore sujet à débat.

#### 2.4.2.2 Différents effecteurs

L'ouverture du canal calcium peut être activée par différents effecteurs connus du récepteur (ATP, AMP, caféine). Il a été recherché si les acides gras dont nous connaissons le rôle dans la thermogenèse sans frisson pouvaient constituer des effecteurs de l'ouverture du canal. Des mesures de liaison au récepteur à la ryanodine, de l'activité  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase sur les vésicules de réticulum sarcoplasmique ont montré que l'acide palmitique était sans effet sur ces deux composantes du cycle. Par contre, les dérivés palmitoyl carnitine et palmitoyl coenzyme A inhibent la  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase et activent le canal de libération de  $\text{Ca}^{2+}$ . Seuls les dérivés à longue chaîne ( $\text{C}>14$ ) possèdent cette propriété, or, les acylcarnitines à longue chaîne carbonée s'accumulent de façon significative dans le muscle squelettique des Oiseaux au cours de l'acclimatation au froid.

L'utilisation d'anticorps spécifiques pour les isoformes rapides (SERCA 1) et lentes (SERCA 2a) de la  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase musculaire montre que la transition de l'isoforme lente à l'isoforme rapide, normalement observé chez les oiseaux à neutralité thermique, est retardée lors de l'acclimatation au froid. De plus, l'expression de l'isoforme rapide est préférentiellement augmentée vers la fin de la période d'exposition au froid, indiquant que cette isoforme est principalement responsable de l'augmentation des capacités de recyclage de  $\text{Ca}^{2+}$  observée à ce stade. Une thermogenèse sans frisson basée sur un recyclage actif du  $\text{Ca}^{2+}$  par le réticulum sarcoplasmique serait donc développée préférentiellement dans les fibres musculaires de type rapide. Les fibres de type rapide oxydatives apparaissent en fait prédisposées pour un tel rôle, à cause de leurs capacités métaboliques importantes et de leur réticulum sarcoplasmique très développé. Il a été démontré que, dans le muscle pectoral du Colibri hirondelle le rapport entre l'ATP hydrolysé et l'ATP synthétisé, avec un relarguage de  $\text{Ca}^{2+}$  médié par la  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase, est le double du même rapport dans le muscle squelettique du lapin.

Ainsi, les deux mécanismes décrits, qui interviennent au niveau du muscle squelettique chez l'oiseau pour déclencher une thermogenèse sans frisson, ont pour point de départ commun la libération d'acides gras sur l'action du glucagon. Les acides gras transportés par les protéines de liaison intracellulaires peuvent être utilisés comme substrats par la respiration mitochondriale qu'ils activent par un découplage partiel et réversible. Certains sont, en outre, capables de favoriser, par un recyclage du calcium du réticulum sarcoplasmique, la thermogenèse qui lui est associée.

Le second mécanisme (recyclage du calcium) consommateur d'ATP peut paraître incompatible avec le premier qui limite par découplage la formation d'ATP, en particulier au niveau des mitochondries subsarcolemmales. Il est possible que, au cours de l'acclimatation au froid, le premier mécanisme (découplage) assure la transition entre le fonctionnement initial du muscle utilisant l'ATP pour la contraction (frisson) et la stade ultime où le recyclage du calcium utilisant l'ATP s'est définitivement organisé dans le réticulum sarcoplasmique, processus responsable de la thermogenèse sans frisson proprement dite. Une thermogenèse faisant intervenir les deux mécanismes simultanément pourrait correspondre à ce stade intermédiaire de l'acclimatation au froid.

## .2.5 Facteurs hormonaux mis en jeu

### .2.5.1 Glucagon et catécholamines

Plusieurs facteurs hormonaux favorisent les différents mécanismes de la thermogenèse sans frisson. Les catécholamines par leur action lipolytique interviennent chez les mammifères. Le glucagon possède un effet lipolytique particulièrement puissant chez les oiseaux. Le glucagon peut être considéré comme un des médiateurs de la thermogenèse sans frisson d'origine musculaire chez l'oiseau, tout comme l'est la noradrénaline chez les mammifères. Le glucagon provoque une augmentation du débit sanguin musculaire à la neutralité thermique chez les oiseaux acclimatés au froid, torpides ou non, mais aussi chez les oiseaux torpides des climats chauds. Comme nous l'avons vu précédemment, la thermogenèse sans frisson, chez les oiseaux, a lieu principalement dans les muscles squelettiques et probablement dans le foie [14] [9].

### .2.5.2 Les hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes interviennent dans l'acclimatation au froid : leur concentration plasmatique augmente au cours d'une exposition prolongée. Elles agissent sur l'expression des myosines et celle des protéines liées à la captation et la libération du calcium au niveau du réticulum sarcoplasmique, l'activité ATPases extramitochondriales (Na/K et Ca-ATPase), les capacités oxydatives du tissu, sur les UCP, favorisent l'action de catécholamines et agissent sur l'ensemble du processus de la phosphorylation oxydative.

### .2.5.3 Régulation

Il faut noter que la thermogenèse sans frisson, au niveau musculaire, chez les oiseaux, indépendante de l'activité normale du muscle constitue un danger (libération explosive de la dépense, hyperthermie, épuisement des réserves), si elle n'est pas soumise à un contrôle

rigoureux. Les mécanismes complexes déclenchant ce processus physiologique (récepteurs à la noradrénaline ou au glucagon, adényl cyclase, lipase hormonosensible) permettent une sélection des conditions de sa mise en jeu et assurent la sécurité de l'organisme.

Une première possibilité de régulation est celle d'une régulation par le calcium lui-même (qui active très fortement son propre pompage) à partir de la libération de ce cation dans le cytosol à partir des mitochondries ou du réticulum sarcoplasmique. En effet, l'efflux de calcium mitochondrial est plus élevé après acclimatation au froid lorsque se manifeste une thermogenèse sans frisson.

Une seconde possibilité réside dans une régulation hormonale, par l'intermédiaire de deux groupes de molécules. D'une part, le glucagon, est capable de mobiliser le calcium cytosolique au niveau du foie. Il est également lipolytique ; les acides gras ou leurs dérivés augmentent la fuite de calcium au niveau du récepteur à la ryanodine et déclenchent, par là même, le recyclage énergie-dépendant du calcium. D'autre part, les hormones thyroïdiennes pourraient être à l'origine de la synthèse de la Ca-ATPase du réticulum sarcoplasmique au cours de l'acclimatation au froid.

Tous les phénomènes étudiés au cours de cette partie sur la thermogenèse sans frisson, ne s'applique bien évidemment pas uniquement aux animaux hibernants ou torpides. Ce sont des mécanismes généraux d'acclimatation au froid. Cependant ils prennent une place très importante dans le mécanisme de torpeur ou d'hibernation (bien que chez les oiseaux, certains mécanismes sont encore sujet à débat), au cours desquels la température corporelle des animaux entrant en vie ralentie diminue plus ou moins fortement. En effet, ils interviennent d'abord au cours de la phase d'état lors de la saison d'hibernation ou de torpeur, afin de réguler une température corporelle qui chuterait, sous l'influence de la température ambiante, en dessous de la température seuil que peut supporter l'animal. Ces mécanismes de thermogenèse interviennent également lors de la phase de réveil, permettant une élévation de la température corporelle de l'animal. C'est lors de cette dernière phase que leur rôle est majeur.

### **.3 Modifications organiques au cours des états de vie ralentie**

#### **.3.1 Appareil respiratoire**

Les échanges gazeux sont réduits au cours de la torpeur ou de l'hibernation du fait de la réduction de la fréquence respiratoire qui s'installe parallèlement à la chute du métabolisme. Il est démontré [125] que la diminution de la ventilation observée chez les Mammifères en état de vie ralentie suit deux schémas respiratoires bien distincts. Le premier schéma se décompose en des respirations très lentes et régulières. Le second schéma correspond à des séries de plusieurs respirations séparées par des périodes d'apnée plus longues.

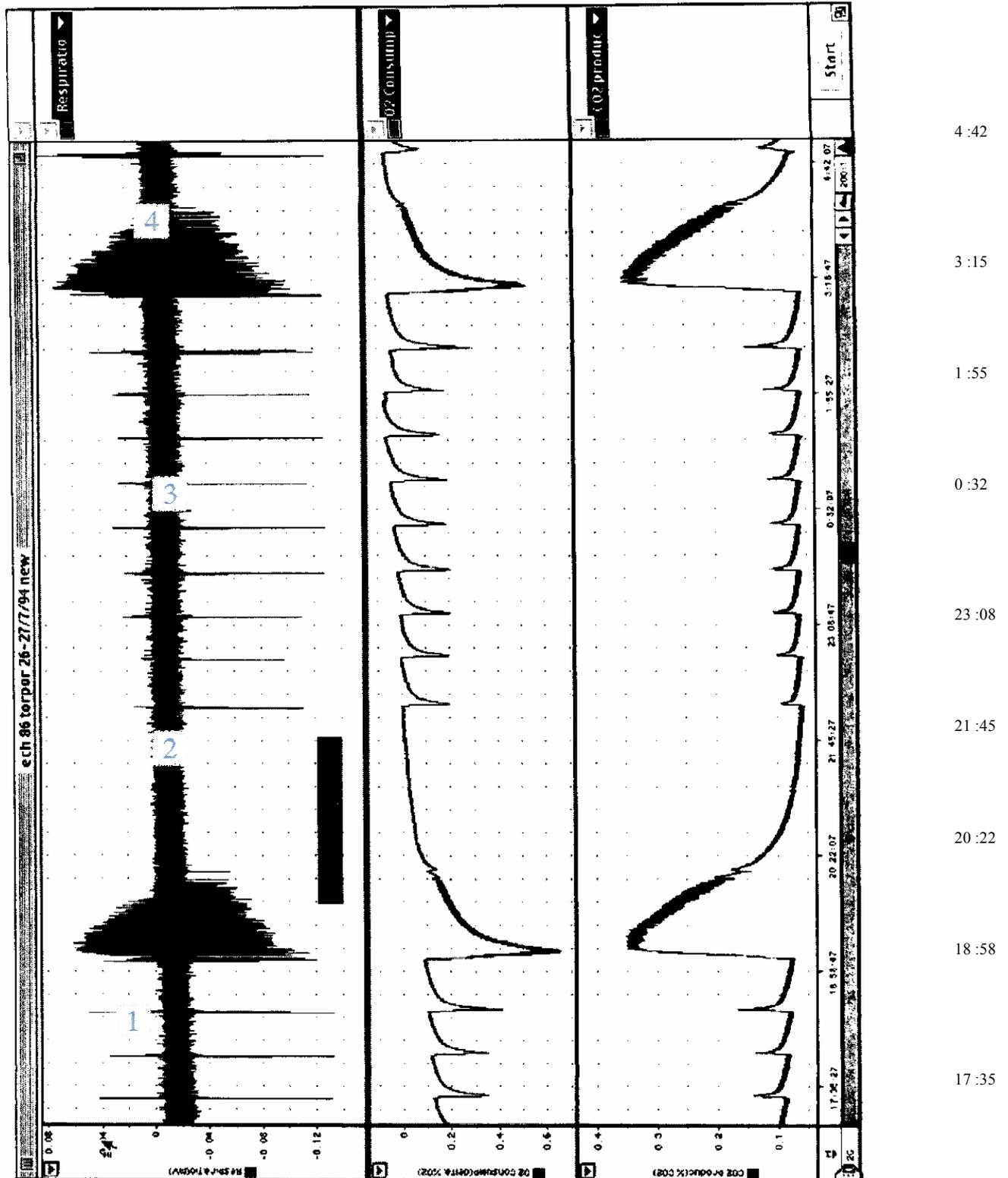
Cependant, entre ces deux schémas classiques, il existe des situations « intermédiaires ». Ainsi, les echidnés présentent après un épisode de respirations continues, une période d'apnée courte puis des respirations individuelles à fréquence très lente et régulière ou des petits groupes de respirations, également à fréquence très lente et régulière,

toutes deux jusqu'au prochain pic de respiration (figure 23) [129]. Nous retrouvons un schéma proche chez la chauve-souris, bien que la fréquence du cycle soit plus faible [126]. Les périodes d'apnée chez l'ensemble des animaux en état de vie ralentie peuvent durer de quelques minutes à plusieurs heures. Par exemple, le Hérisson européen présente une période d'apnée de 150 minutes en conditions naturelles [166]. La durée maximale d'apnée (18h30) a été observée chez l'Echidné au bec court dans des conditions d'hyperoxie [166].

Les pics de ventilation sont dus aux changements des pressions partielles. Leurs seuils stimulent le début et la fin des pics. La consommation de dioxygène, par exemple chez le Loir commun euthermique, est en moyenne de 0,055 ml/cycle ventilatoire (= une inspiration et une expiration). En hibernation, cette valeur chute à 0,002 ml/cycle ventilatoire. Il est également établi que les animaux en vie ralentie obtiennent de l'oxygène par diffusion au cours des apnées, par exemple par la trachée, et donc n'ont besoin que d'une très faible ventilation additionnelle afin de capter le dioxygène [152] [170].

**Figure 23 : schéma respiratoire d'un Echidné hibernant [129].**

Le tracé du haut représente la respiration (mouvements ventilatoires) en fonction du temps (1/ épisode de respirations continues, 2/ période d'apnée d'1h, 3/ une respiration très régulière à la seconde près toutes les 15 min 40 sec, 4/ puis de nouveau un épisode de respirations continues environ 4h après le premier.), celui du milieu représente l'O<sub>2</sub> consommé (% O<sub>2</sub>) en fonction du temps et celui du bas le CO<sub>2</sub> produit (% CO<sub>2</sub>) en fonction du temps.



## .3.2 Appareil circulatoire

Une des particularités des états de vie ralentie est la continuité d'un fonctionnement régulier de la fonction contractile du muscle cardiaque aux basses températures corporelles lors de l'hibernation ou de la torpeur. Par opposition, le cœur des animaux en euthermie est beaucoup plus sensible à une diminution de la température corporelle centrale. En effet, leur cœur présente une arythmie aux alentours de 32 °C, passe en fibrillation atriale aux alentours de 30 °C et présente une excitabilité ventriculaire accrue avec des asystolies et des arrêts cardiaques à 15 °C.

### .3.2.1 Phase d'entrée

Chez tous les hibernants ou animaux torpides, la fréquence cardiaque ralentit avant toute diminution de la température corporelle. Les changements dans la fréquence et la contraction cardiaques sont les conséquences des modifications métaboliques. Le développement d'une bradycardie progressive d'origine vagale au début de la phase d'entrée est telle que la fréquence cardiaque diminue de moitié lorsque la température corporelle centrale baisse de moins de 1 °C (Figure 24) [165].

Deux schémas du fonctionnement cardiaque de la phase d'entrée se distinguent en fonction du type de respiration.

Chez les espèces présentant le schéma respiratoire composé de séries d'une seule respiration séparées par des périodes d'apnées, la fréquence cardiaque devient très régulière. Au cours des périodes d'asystolies, la fréquence respiratoire augmente et un tressaillement corporel apparaît souvent juste avant que les battements ne reprennent. Les périodes d'asystolies deviennent de plus en plus fréquentes, mais sont à intervalles réguliers, jusqu'à ce que l'animal atteigne sa fréquence cardiaque type en phase d'état.

Chez les espèces présentant le deuxième schéma respiratoire, à savoir des séries de plusieurs respirations séparées par de longues périodes d'apnées, le fonctionnement cardiaque lors de la phase d'entrée est différent. Les battements cardiaques présentent alors deux types très différents d'arythmie. La première est une arythmie durant laquelle les périodes de tachycardie sont associées aux périodes de respiration. Cette tachycardie ventilatoire s'atténue avec la baisse de température ambiante. La seconde arythmie est une arythmie progressive qui apparaît lors des périodes d'apnées. Juste après une série de respirations, la fréquence cardiaque tend à être relativement uniforme et lente. Cependant au cours de la période d'apnée, de courtes périodes de tachycardie suivies de bradycardies se mettent en place. Ce phénomène devient plus fréquent et plus prolongé au fil de la période d'apnée.

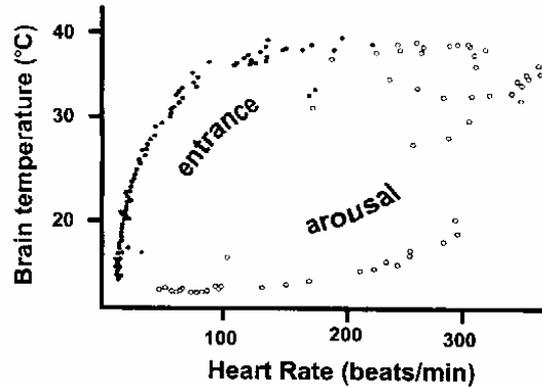
### .3.2.2 Phase d'état

Chez tous les animaux en phase d'état, la fréquence cardiaque apparaît régulière et lente, et la pression sanguine diminue également très régulièrement (figure 25). La fréquence cardiaque est fortement déprimée par rapport à la période d'activité. En effet, chez la musaraigne étrusque (*Suncus etruscus*), la fréquence cardiaque est de 100 battements par minute en phase d'état contre 800 à 1200 battements par minute en période d'activité [58]. Chez les spermophiles, la fréquence cardiaque est de 7 en phase d'état [68]. La sensibilité cardiaque aux influences parasympathiques et orthosympathiques est fortement diminuée.

Cependant, l'activité cardiaque au cours de la phase conserve une légère sensibilité vis-à-vis de l'action du parasympathique uniquement. Lors de la phase de réveil, l'activité orthosympathique stimule l'activité cardiaque [124].

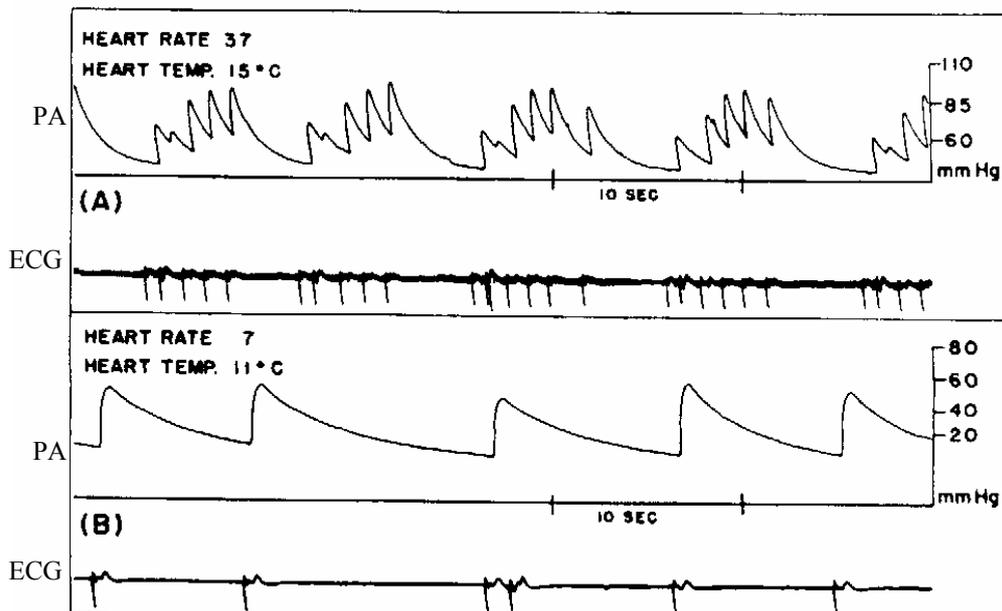
**Figure 24 : relation entre la fréquence cardiaque et la température cérébrale au cours de l'entrée (« entrance ») et du réveil (« arousal ») chez le Spermophile Californien [126].**

Légende : entrance = entrée en phase d'état ; arousal = réveil de la phase d'état



**Figure 25 : relation entre pression sanguine et électrocardiogramme à deux températures cardiaques différentes (15 °C et 11 °C) chez le Spermophile à 13 bandes [126].**

Plus on est proche de la phase d'état (température corporelle centrale minimale), plus la fréquence cardiaque apparaît régulière et lente ; et la pression sanguine diminue très régulièrement également.



### .3.2.3 Phase de réveil

Tout comme lors de la phase d'entrée en état de vie ralentie, en phase de réveil, les importants changements cardiaques précèdent les importantes modifications de la température corporelle centrale (figure 24). L'augmentation de la fréquence cardiaque est à nouveau le reflet de changements du métabolisme, indiquant clairement que cette augmentation orchestre en partie le réveil et donc n'est pas une conséquence des changements de la température corporelle.

L'augmentation initiale de la fréquence cardiaque sous contrôle du système orthosympathique est rapide et peut s'élever de moins de 10 battements par minute à plus de 300 battements par minutes pendant que la température corporelle s'élève au cours du même laps de temps de moins de 3 °C chez les spermophiles.

La pression sanguine atteint un maximum au début de la phase de réveil bien avant que la fréquence cardiaque n'atteigne son maximum, suggérant que la vasodilatation progressive et la réouverture des lits capillaires pour le réchauffement des tissus se produisent à la suite de l'augmentation de la fréquence cardiaque.

## .3.3 Appareil digestif

Le phénomène d'absorption intestinale est grandement diminué aux basses températures des états de vie ralentie, ce qui est cohérent avec les effets thermiques sur la cinétique des transports transmembranaires. Cependant, l'activité de transport des nutriments et des électrolytes augmentent rapidement lorsque les tissus sont réchauffés *in vitro*, et à 37 °C ils sont similaires à ceux des animaux en été. Par conséquent, nous pouvons conclure que la machinerie moléculaire et biochimique de transport actif est apparemment parfaitement conservée lors de l'hibernation ou de la torpeur, malgré la réduction importante de la masse intestinale (jusqu'à 50 %) qui se produit lors des jeûnes à long terme. Ceci semble être une stratégie d'économie des coûts de synthèse et donc d'énergie [3] [40].

### .3.3.1 Pancréas

Au cours de l'hibernation, le réticulum endoplasmique rugueux et l'appareil de Golgi sont extrêmement réduits. Les noyaux apparaissent irréguliers avec de petites cavités contenant de petits grains de zymogènes. Dans les cellules acineuses du pancréas, la taille des noyaux et des grains de zymogènes diminuent significativement lors de l'entrée en phase d'état, reflétant la diminution des activités métaboliques, principalement la synthèse et la maturation de protéines [119].

Comme nous l'avons déjà décrit, l'hibernation (et l'estivation) et la torpeur sont caractérisées par une phase d'état avec un métabolisme très bas et une phase de réveil avec un métabolisme élevé. L'insuline et le glucagon contribuent au contrôle de ces deux périodes contrastées concernant le métabolisme. La sécrétion et les effets de ces deux hormones ont été étudiés chez deux hibernants : le Hérisson européen et le Loir gris [41]. Au cours de la phase d'état, le glucose sanguin, l'insuline et le glucagon sont à de faibles concentrations. Dans les études *in vivo* ou *in vitro*, il a été démontré que la sécrétion des deux hormones est déprimée par les faibles températures. La sécrétion d'insuline n'est alors pas stimulée par la glycémie, bien que la sécrétion de glucagon reste sous dépendance de l'arginine. Les tissus

sont réfractaires à l'action de l'insuline en phase d'état, afin de prévenir la chute du taux sanguin de glucose et par la même prévenir la déplétion des substances glucidiques pendant les longues périodes de jeûne. Au cours de la phase de réveil, les concentrations en glucose sanguin, en insuline et en glucagon augmentent pendant que le turn-over glucidique augmente également. Les effets du glucagon et de l'insuline augmentent donc pendant les phases de réveil. Ainsi, les effets métaboliques des deux hormones sont températures dépendantes [41].

### .3.3.2 Foie

Des modifications cellulaires semblables à celles du pancréas ont lieu dans le foie. Ainsi, nous remarquons, lors de la phase d'état, une diminution du réticulum endoplasmique rugueux, une diminution globale de l'appareil de Golgi, et un rétrécissement de la matrice mitochondriale [2].

La dépolymérisation hépatique du glycogène est fortement déprimée au cours de la phase d'état de la torpeur ou de l'hibernation. La phosphofructokinase et la pyruvate kinase sont inactivées par phosphorylation. Les modifications des enzymes glycolytiques au cours de la phase d'état servent deux fonctions : la dépression de l'activité glycolytique faisant partie du schéma général de dépression métabolique et la réorientation dans l'utilisation des sources d'énergie afin de préserver les glucides [151].

### .3.4 Rein

L'hypothermie chez les non-hibernants ou non-torpides provoque une forte diminution de la production d'urine en association avec une forte réduction du flux sanguin rénal, une réduction du taux de filtration glomérulaire et une réduction du taux de réabsorption de l'eau. Nous observons le même phénomène chez les animaux torpides et chez les grands hibernants comme les marmottes. Chez les petits hibernants comme les spermophiles, la filtration glomérulaire peut cesser de façon épisodique. Les animaux présentant un état de vie ralentie conservent un flux sanguin rénal continu, alors que les non-hibernants ou non-torpides présentent un arrêt de ce flux aux température d'hibernation. Le fait que le flux sanguin rénal soit fortement diminué est révélé par l'élévation de la concentration sanguine de certains électrolytes. Par exemple, chez le muscardin (*Muscardinus avellanarius*), l'urémie est de 7,5 mmol/l en euthermie contre 25,9 mmol/l en phase d'état. Chez cette même espèce, la kaliémie en euthermie est de 4,8 mmol/l contre 39,7 mmol/l en phase d'état et la natrémie est de 528 mmol/l en euthermie contre 934 mmol/l en hibernation.

L'ultrastructure du cortex rénal est conservée sur l'ensemble de la période d'hibernation (phase d'état où le flux sanguin est grandement réduit et phase de réveil où le flux est rapidement augmenté). Les changements les plus apparents de structures au cours de la période d'hibernation apparaissent au niveau des cellules endothéliales glomérulaires et des podocytes. Leur nombre augmente au cours de la phase de réveil. Dans le tubule proximal, la réabsorption apicale est conservée pendant la période d'hibernation. La bordure en brosse apicale est en effet conservée tout au long de la période d'hibernation [176].

### .3.5 Système immunitaire

Le système immunitaire est inefficace vis-à-vis d'une injection d'un lipopolysaccharide bactérien au cours de la phase profonde de torpeur ou d'hibernation. Cependant, une réponse complète réapparaît au cours des réveils périodiques. Un schéma similaire est observé avec le fonctionnement de la voie classique du complément, qui est également inactive au cours de la phase profonde de la vie ralentie et complètement restaurée lors des réveils périodiques.

Le statut immunitaire semble influencer la durée de la torpeur chez le Hamster turc. Les hamsters qui ont été préalablement stimulés avec un antigène, passent plus de temps en torpeur que ceux qui n'ont pas été stimulés et placés dans les mêmes conditions de température ambiante et de photopériode [28].

### .3.6 Système nerveux central

De nombreuses fonctions du système nerveux central (SNC) demeurent actives au cours de la torpeur ou de l'hibernation en dépit d'une forte réduction de l'activité métabolique. Ceci est confirmé par la régulation de la température corporelle progressivement diminuée jusqu'à la température de la phase d'état spécifique à chaque espèce et le maintien de cette température minimale de façon quasi constante. Cette activité du SNC se manifeste notamment au travers du maintien de la respiration et du rythme cardiaque, de la sensibilité des animaux en phase d'état vis-à-vis des stimuli extérieurs comme le toucher, la lumière et la température, ainsi que la réactivation métabolique lors des phases de réveils [73].

Plus précisément, l'hypothalamus intervient à la fois dans la phase d'entrée, la phase d'état et la phase de réveil des états de vie ralentie via les IEG (Immediate Early Genes) et les prostaglandines. Les IEG, incluant c-fos, junB, C-jun, JunD, NCF1A et autres interviennent dans les premières minutes des phases d'entrée et de réveil en réponse aux stimulations de l'environnement. Les prostaglandines D2 (PGD2) induisent une diminution de la sensibilité nociceptive. La sécrétion et la concentration de PGD2 diminuent pendant la phase d'état et augmentent pendant la phase de réveil.

La diminution de l'activité métabolique du cortex cérébral entraîne l'entrée en torpeur ou en hibernation. L'hippocampe et prosencéphale suivent le même schéma [131].

Lors de la phase d'entrée, la baisse d'activité du métabolisme précède la baisse de température. Nous notons une diminution progressive de l'activité organique, que ce soit l'appareil digestif, l'appareil respiratoire, l'appareil cardio-vasculaire, l'appareil urinaire et même le système nerveux central. En phase d'état, seules les fonctions vitales sont conservées mais à des niveaux normalement létaux pour les espèces non-hibernantes. La température corporelle minimale est indépendante de la taille des hibernants : qu'ils pèsent 5 g ou 1000 fois plus, la température est quasiment toujours aux alentours de 5 °C [68]. Chez les animaux torpides, nous distinguons au contraire deux cas. Les torpides d'une masse

corporelle inférieure à 10 g ont une température corporelle aux alentours de 15 °C ; les torpides d'une masse corporelle supérieure à 10 g ont une température corporelle aux alentours de 25 °C. Cette température est maintenue constante via le système nerveux central et via l'activation d'une thermogenèse sans frisson si nécessaire. Celle-ci se localise chez les mammifères essentiellement au niveau du tissu adipeux brun, basée sur le principe du découplage de la phosphorylation oxydative. Cependant, le muscle squelettique intervient également dans ce type de genèse. Des études récentes [9] [136], encore discutées, mettent en avant deux mécanismes : découplage de la phosphorylation oxydative et recyclage du calcium. Cependant la thermogenèse intervient majoritairement dans la phase de réveil. En effet, c'est au cours de cette phase que la température corporelle augmente jusqu'à sa valeur intraspécifique en normothermie. Cette augmentation de température est précédée de l'augmentation d'activité du métabolisme et de la reprise progressive d'une activité « normale » de l'ensemble des appareils de l'organisme [46].



## **Troisième partie : Torpeur et hibernation à l'échelle cellulaire et moléculaire**



Les bases moléculaires des phases d'entrée et de réveil au cours de l'hibernation ou de la torpeur restent peu connues. Bien que les animaux en état de vie ralentie conservent la capacité de percevoir et de maintenir constante leur température corporelle, lorsqu'ils entrent en état de vie ralentie, l'activité régulatrice par l'hypothalamus de la température corporelle est progressivement diminuée jusqu'à ce que la température corporelle atteigne son niveau minimum. Comme nous l'avons exposé précédemment, l'activité métabolique chute précipitamment avant une baisse significative de la température corporelle, indiquant que la température n'est pas initiatrice de l'entrée en état de vie ralentie.

Bien que de nombreuses hypothèses aient été formulées concernant le ou les signaux initiateurs des réveils périodiques, il n'existe pas d'explications très précises, comme nous l'avons vu dans la partie précédente, et particulièrement au niveau moléculaire. De nombreux processus physiologiques sont restaurés lors de ces brèves périodes d'euthermie au cours de la saison d'hibernation ou de torpeur, mais nous ne savons pas si ils sont, ou non, les propre initiateurs de leur restauration.

## **.1 Adaptations métaboliques**

### **.1.1 Initiation et réveil de la phase d'état**

#### **.1.1.1 Analyse de la nature d'un déclencheur de l'état de vie ralentie**

Il est raisonnable de penser qu'une modification de l'activité régulatrice hypothalamique de la température corporelle en fin de la phase d'état, concomitante d'une augmentation de la concentration des molécules toxiques ou d'une insuffisance des réserves énergétiques, joue un rôle dans l'initiation des réponses thermorégulatrices, ce qui entraîne une augmentation du métabolisme et un retour rapide de la température corporelle à un niveau d'euthermie. Bien qu'aucune molécule n'ait été identifiée comme essentielle soit dans l'entrée en vie ralentie ou dans son réveil, plusieurs neurotransmetteurs agissant sur la thermorégulation des mammifères, incluant sérotonine, histamine et opioïdes, ont été proposés comme jouant des rôles importants dans la régulation du système nerveux central lors des schémas d'états de vie ralentie [78] [105] [141].

L'identification d'un facteur spécifique de l'induction de la torpeur ou de l'hibernation chez les mammifères présente un intérêt majeur sur le plan scientifique. Bien que plus de trente ans se soient écoulés depuis le premier rapport de la possibilité de l'existence d'un agent sanguin impliqué dans l'induction de l'hibernation [50], aucune purification, ni identification consistante d'un déclencheur de l'hibernation (HIT pour Hibernation Induction Trigger) n'a été obtenue. Un essai original sur le HIT est l'induction de l'hibernation des Spermophiles à 13 bandes (*Spermophilus tridecemlineatus*) en activité estivale par l'injection d'une fraction plasmique contenant de l'albumine et provenant d'hibernants en phase d'état. Une partie du problème dans la purification du HIT provient, dans cet essai, de l'évaluation de la capacité d'induction de l'hibernation de la part des molécules, difficile et peu fiable [163] [164]. Une série d'investigations a relié le HIT à une activité  $\delta$ -opioïde [93].

## .1.2 Modification de la source énergétique

Plusieurs facteurs démontrent une réduction de l'oxydation des glucides relayée par la combustion des graisses au cours de l'hibernation. Il y a une augmentation substantielle de la graisse corporelle dans la période qui précède la saison d'hibernation avec par la suite la consommation d'une grande partie de ces réserves au cours de la période d'hibernation [161].

### .1.2.1 Etude du quotient respiratoire

Le quotient respiratoire (QR), c'est-à-dire le rapport du volume de CO<sub>2</sub> produit sur le volume d'O<sub>2</sub> consommé, indique quel type de substrat est utilisé pour la production d'énergie. Un QR de 1 indique que les glucides sont utilisés comme source d'énergie, alors qu'un QR de 0,7 signifie que ce sont les lipides qui sont la source de l'énergie. Les hibernants en phase d'état présentent des valeurs de QR proches de 0,7, indiquant que les lipides sont leur principale source d'énergie. Au cours des réveils périodiques et lors du réveil terminal, les valeurs de QR oscillent entre 0,8 et 1. Bien qu'une partie de cette augmentation soit attribuée à l'hyperventilation, l'autre part est corrélée à l'oxydation des réserves hépatiques et musculaires de glucides. Chez les Spermophiles arctiques en phase d'état, le QR augmente à des valeurs au-delà de 0,85 lorsque la température ambiante passe de 8 à 20 °C ou baisse de 4 à -16 °C. Les lipides sont l'unique source d'énergie de ces animaux au cours de la phase d'état dans une échelle de température de 4 à 8 °C. Sinon, une partie du glycogène sert également de source énergétique [31] [161].

### .1.2.2 Etude de diverses enzymes régulatrices

#### .1.2.2.1 Premières observations

Une évidence directe du changement de source d'énergie provient des études qui ont mesuré la glycolyse [27], l'activité des enzymes glycolytiques [21], l'activité des enzymes de la lipogenèse et de la lipolyse [11] [59] et la capacité de la néoglucogenèse d'utiliser plusieurs substrats métaboliques [148]. Ces études démontrent que bien que les hibernants puissent avoir de plus grandes capacités pour une glycolyse anaérobie par rapport aux non hibernants, une quantité moins importante de glucose est oxydée au cours de l'hibernation.

De plus, une diminution de l'activité de la pyruvate déshydrogénase au niveau du cœur et du rein est en adéquation avec l'observation selon laquelle les intermédiaires de la glycolyse ne gagnent pas le cycle de Krebs au cours de la phase d'état ou durant le début de phase de réveil terminal. Le glycérol qui est libéré lorsque les triglycérides sont hydrolysés dans le tissu adipeux blanc, est utilisé comme substrat par le foie et le rein afin de générer du glucose via la néoglucogenèse lors de la phase d'état [148] [175]. Ce processus facilite également la constitution des réserves de glycogène qui sont partiellement épuisées au cours de la phase d'état mais surtout lors des phases de réveils périodiques.

### .1.2.2.2 Rôles de PDK4 et PTL

Une recherche sur les gènes qui sont surexprimés en hibernation, a abouti à l'identification de deux protéines dont l'expression différentielle suggère un mécanisme possible pour le contrôle génétique de la sélection de la source d'énergie au cours de l'hibernation [3]. En effet, l'ARNm (acide ribonucléique messager) de la PDK4 (Pyruvate déshydrogénase kinase isoenzyme 4) et de la PTL (Pancréatic triacylglycerol lipase) augmentent au cours de l'hibernation dans plusieurs tissus. La quantité de PDK4 s'accroît au cours de l'hibernation dans le cœur, le muscle squelettique et le tissu adipeux blanc, et convertit la pyruvate déshydrogénase (PDH) en sa forme inactive via une réaction de phosphorylation. Cette modification de la PDH entraîne l'arrêt du catabolisme glucidique en bloquant la conversion du pyruvate en acétyl-CoA.

D'un autre côté, la PTL hydrolyse les triglycérides pour libérer les acides gras intégrés au mécanisme de la  $\beta$ -oxydation. Chez les Spermophiles à 13 bandes, la PTL manifeste une activité à 0 °C supérieure de 30 % par rapport à l'activité maximale en eutherme [3].

PTL et PDK4 fonctionnent en synergie afin d'assurer la conversion du catabolisme des glucides vers celui des lipides. Dans le tissu adipeux blanc, l'activité de la HSL (Hormone Sensitive Lipase = enzyme typiquement responsable de l'hydrolyse des triglycérides dans le tissu adipeux blanc) ainsi que celle de la PTL (normalement exprimée dans l'intestin, elle est aussi synthétisée dans d'autres tissus pendant l'hibernation et notamment dans le tissu adipeux blanc), permet une réserve d'acides gras non estérifiés qui peuvent être reestérifiés en triglycérides dans d'autres tissus. Dans le cœur, ces triglycérides sont stockés sous forme de gouttelettes lipidiques associées aux mitochondries.

Une augmentation de la concentration d'insuline a été démontrée dans le processus de réduction des niveaux d'ARNm de la PDK4 et de la protéine elle-même dans le cœur et le muscle squelettique [172] [174]. Les taux d'insuline dans le sérum augmentent lorsque les spermophiles s'engraissent avant l'hibernation et ensuite déclinent à leurs plus bas niveaux chez les hibernants de décembre et janvier. Les animaux sont alors en état d'hyperglycémie. Ces bas niveaux persistent au cours des réveils périodiques [26]. Les variations de l'insulinémie ressemblent à celles des marmottes [154]. En dépit de la baisse du taux d'insuline sérique chez les Spermophiles à 13 bandes hibernant, l'ARNm de l'insuline dans le pancréas est plus important chez les animaux en hibernation de décembre à mars [26]. Cette observation est analogue à l'augmentation de la concentration en insuline pancréatique chez les petites chauves-souris brunes en hibernation. Durant l'hibernation, la quantité d'insuline dans le pancréas de la chauve-souris augmente progressivement, atteignant son niveau maximum juste avant le réveil printanier. L'augmentation de la concentration d'insuline pancréatique du début jusqu'à la fin de la saison d'hibernation, peut fournir une réserve rapidement mobilisable pour une sécrétion immédiate après l'émergence printanière. Un bénéfice évident pour les hibernants est la facilitation de la consommation du glucose rapide après que la prise de nourriture a débuté au printemps.

Alors que l'insuline agit comme un inhibiteur de l'expression de la PDK4, un membre de la famille des récepteurs ligands dépendants proliférateurs activés par le peroxyosome (PPAR pour peroxyosome proliferator-activated receptor) est connu comme activateur du gène de la PDK4. Son expression est induite dans le muscle squelettique et dans le cœur par un mécanisme nécessitant PPAR $\alpha$  [172] [173]. Les ligands naturels activant PPAR incluent des acides gras à longue chaîne libre, tels que l'acide linoléique, l'acide linoléique et l'acide

arachidonique [98]. Plusieurs études suggèrent que les acides gras essentiels incluant l'acide linoléique sont nécessaires pour un déroulement normale de l'hibernation [60] [61] [81] [89]. Donc, l'augmentation de PDK4 chez les Spermophiles à 13 bandes peut résulter de l'action des acides gras qui sont obtenus par le régime alimentaire précédant l'hibernation. Ceci est appuyé par l'observation que l'activation pharmacologique de l'expression de la PDK4 peut être obtenue par l'administration de palmitate et d'oléate [94]. De plus le jeûne [171] [172] [173] [174] et l'hyperglycémie [174], deux conditions caractéristiques de l'état d'hibernation, stimulent également l'expression de la PDK4.

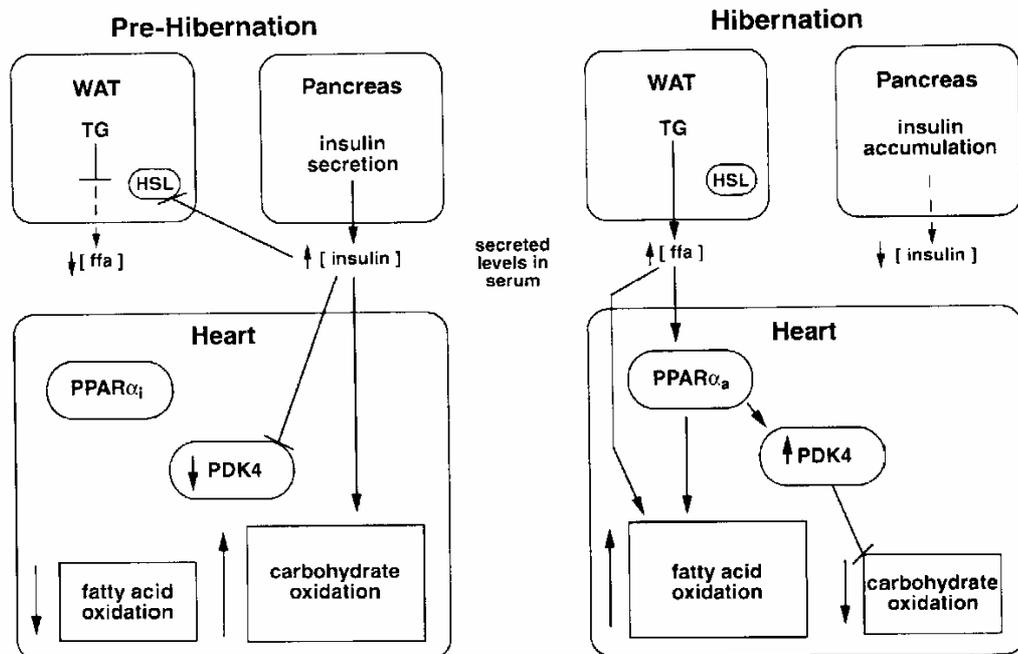
Etant donné qu'il existe quatre isoenzymes connues de la pyruvate déshydrogénase kinase chez les mammifères, pourquoi est-ce le gène de la PDK4 qui est surexprimé dans le cœur, le muscle squelettique et le tissu adipeux blanc au cours de l'hibernation ? Une partie de la réponse peut être apportée par le fait que les PDK ont des sensibilités différentes vis-à-vis du dichloroacétate, un analogue du pyruvate et un inhibiteur synthétique de l'activité de la PDK. Des quatre isoenzymes, la PDK4 est la moins sensible à l'inhibition par le dichlorate [18]. Donc l'activité de la PDK4 est la moins susceptible d'être inhibée en présence d'accumulation de pyruvate au cours de l'hibernation.

### .1.2.2.3 Rôle de PPAR $\alpha$

Il a été démontré également que la PPAR $\alpha$  active des gènes du métabolisme lipidique [143]. Ainsi le rôle de la PPAR $\alpha$  en coordination avec l'expression des gènes de la PDK4, des gènes responsables du transport extra et intracellulaire et ceux responsables de la  $\beta$ -oxydation mitochondriale des acides gras, est d'une grande importance [147]. L'activation de la PPAR $\alpha$  peut donc fournir un mécanisme reliant l'inhibition de l'oxydation des glucides et l'augmentation du catabolisme lipidique, donc comptant pour la conversion de substrat énergétique au cours de l'hibernation. L'activité de la PPAR $\alpha$  est également associée à l'expression de l'UCP3, dont l'ARNm est augmenté dans le muscle squelettique au cours de l'hibernation. Un modèle décrivant les voies nécessaires dans la régulation moléculaire de l'oxydation des acides gras et des glucides avant et au cours de la saison d'hibernation est présenté en figure 26.

**Figure 26 : effets du niveau d'insuline sérique sécrétée par le pancréas et celui des acides gras sécrétés par le tissu adipeux blanc sur l'expression de la PDK4, l'oxydation des glucides et l'oxydation des acides gras en pré-hibernation et en hibernation [40].**

Légende : PDK4 = Pyruvate Déshydrogénase Kinase isoenzyme 4 ; PPAR $\alpha_1$  = Peroxisome Proliferator-Activated Receptor  $\alpha_1$  (facteur de transcription nucléaire activé de façon spécifique par les acides gras) ; TG = Triglycérides ; HSL = Hormone Sensitive Lipase ; WAT= white adipose tissue (tissu adipeux blanc)



## .2 Adaptations thermiques

### .2.1 Transcription

La synthèse d'ARN est un processus coûteux en énergie. L'activité globale de l'appareil de transcription au cours de la phase d'état a été étudiée en premier lieu en analysant la conversion d'un précurseur de nucléotide radioactif injecté en un acide ribonucléique chez les animaux à différents moments du cycle annuel. On observe dans ce cas que la transcription est diminuée de façon significative avec une incorporation d'UTP, chutant de 11 % par rapport aux valeurs en euthermie, en phase d'état [91].

Plus récemment, le turn-over nucléaire a été étudié en conditions contrôlées *in vitro* à différents moments du cycle annuel d'hibernation [118] [159]. Cette expérience dépend également de la conversion d'un ribonucléotide radioactif en acide ribonucléique, mais élimine tout obstacle concernant les différences entre la délivrance de l'isotope au site de transcription, ou l'activité spécifique de l'isotope au sein des cellules. Le démarrage de la transcription ne se manifeste plus de façon sensible dès que le noyau est isolé, donc

l'incorporation mesurée dans l'expérience se fait à partir des transcrits initiés avant l'isolation. Cette expérience peut également être utilisée pour mesurer l'effet des variations de température subies par les hibernants sur les niveaux d'élongation transcriptionnelle en incubant simplement les noyaux à des températures s'échelonnant de 0 à 37 °C.

Les résultats de telles études démontrent que la vitesse de la transcription globale est diminuée chez les animaux en phase d'état. Ceci est dû à la combinaison d'une double réduction : celle de l'induction au cours de la phase d'état, et la sensibilité intrinsèque de l'élongation vis-à-vis de la température. L'effet combiné sur le démarrage de la transcription et sur l'élongation est si important que la synthèse d'ARNm cesse au cours de la phase d'état [159].

Cependant, du fait de l'observation d'un phénomène identique au sein de noyaux cellulaires d'espèces non-hibernantes, nous en concluons que la réduction des niveaux de transcription au cours de la phase d'état est due aux simples effets de la température sur les taux des réactions et ne requiert pas de mécanisme spécifique de suppression [159].

Néanmoins, il existe une particularité de la phase d'état. En effet, la transcription est inhibée à ce stade, mais sans perte évidente, quantitativement parlant, d'ARNm. Il y a donc une extension de la demi-vie des ARNm. Ce phénomène est dû à la présence d'une queue poly-A particulièrement longue sur les ARNm et l'association des ARNm via la queue poly A à des protéines de liaison. Ces deux mécanismes préviennent la dégradation de l'ARNm et la liaison des protéines facilite la traduction au moment du réveil.

## .2.2 Traduction

La traduction de l'ARNm en protéines est un processus encore plus coûteux en énergie que la transcription. Le coût total de la transcription et de la traduction réunies est de 0,85 kcal par gramme de protéines, la traduction représentant 60 % du coût total et la transcription représentant quant à elle 40 %. Plusieurs études ont démontré la baisse de la synthèse des protéines chez les animaux en vie ralentie au cours de la phase d'état. Tout comme pour la transcription, les premières études ont mesuré la conversion en protéines d'acides aminés radioactifs injectés chez des animaux à différents moments du cycle d'hibernation. Les résultats révèlent une dépression significative de la synthèse de protéines en phase d'état comparée aux autres états. De plus, la synthèse comparée de protéines au niveau du cœur, du foie, de la rate, du pancréas, du rein au cours des périodes de réveils périodiques, pendant la saison d'hibernation ou de torpeur, est au même niveau que chez les animaux euthermiques en plein été [177].

Les résultats de plusieurs études démontrent la perte significative de polyribosomes dans des extraits de cerveau, de foie, et de rein chez les hibernants [63] [90] [99] [158]. Ces observations confortent les résultats *in vivo* qui démontrent que la traduction est déprimée au cours de la phase d'état. Une exception à ces observations générales est le tissu adipeux brun où les polyribosomes restent intacts et la synthèse de protéines continue au cours des phases d'état [90]. Les périodes de réveils sont caractérisées par des niveaux maximum de synthèse de protéines [158].

Lorsque les animaux entrent en phase d'état, ce schéma est maintenu jusqu'à une température de 18 °C [158]. En dessous de 18 °C, le démarrage est relativement lent, et

même bloquée lorsqu'on atteint les températures de phase d'état de l'hibernation (ou estivation), mais l'élongation continue [158]. De façon intéressante, au début du réveil, lorsque la température corporelle augmente, mais bien avant qu'elle n'atteigne 18 °C, le bloc d'initiation s'active à nouveau, ce qui implique que l'activation de ce mécanisme n'est pas strictement dû à de simples effets de la température. Cependant, l'activité complète n'est pas restaurée avant que l'animal atteigne 18 °C [158].

La mise en évidence de la suppression de la traduction, est également fournie par l'examen de la capacité d'extraits de cerveau à supporter la traduction *in vitro*. Les extraits provenant des hibernants sont significativement moins actifs (évalués par la vitesse de traduction) que ceux provenant des animaux en activité. De plus, la suppression peut être annulée en incluant des polyribosomes isolés d'hibernants dans des extraits préparés à partir d'animaux actifs, ce qui indique que les facteurs actifs de traduction sont limités chez les hibernants [63].

L'initiation et l'élongation paraissent être affectées simultanément. La phosphorylation du facteur d'initiation eIF2 $\alpha$  est augmentée chez les animaux en état de vie ralentie ainsi que chez les animaux en sommeil, comparée aux animaux en activité, et contribue à la suppression de l'initiation de la synthèse des protéines au cours des états de vie ralentie [63]. Cette phosphorylation accrue au cours des états de vie ralentie est corrélée aux modifications des interactions entre la protéine d'arrêt de croissance et celle de réparation d'ADN (GADD34), mais aussi entre la protéine sérine/thréonine phosphatase de type 1 (PP1) et l'inhibiteur de PP1 (I-1) [45]. Cependant, ce mécanisme n'explique pas complètement la suppression de la synthèse de protéines dans le cerveau au cours de la phase d'état, car le changement dans la phosphorylation de eIF2 $\alpha$  est seulement de 11 %, comparé à 3 % chez un animal normotherme (phase de sommeil incluse), et n'est pas apparent dans les autres tissus [63] [90].

Il y a également une augmentation de la phosphorylation du facteur d'élongation eEF-2 chez les animaux en état de vie ralentie. L'augmentation de la phosphorylation de eEF-2 est typiquement associée à l'inhibition de la phase d'élongation de la synthèse des protéines et paraît être orchestrée par l'augmentation d'activité de l'eEF-2 kinase et de la diminution de l'activité de la phosphatase 2A chez les animaux en état de vie ralentie. L'augmentation en eEF-2 qui en résulte pourrait être responsable de l'augmentation du temps d'élongation.

Que ce soit chez des animaux en sommeil ou chez des animaux en phase d'état, les mécanismes de phosphorylations sont communs, mais leur influence est plus marquée chez les animaux en état de vie ralentie. Par exemple, le temps d'élongation (temps moyen de déplacement d'un ribosome) est de  $2,4 \pm 0,7$  min chez un animal euthermique et il est de  $7,1 \pm 1,4$  min chez un animal hibernant [43] [63].

### .2.3 Mitose et prolifération cellulaire

La synthèse d'ADN ainsi que la division cellulaire sont deux processus coûteux en énergie. Il n'est donc pas surprenant que la prolifération cellulaire soit sévèrement déprimée au cours de la phase d'état, ce qui est en accord avec la profonde réduction de la transcription et de la traduction observées chez les hibernants ou les animaux torpides [63] [99] [158] [159]. Les études les plus approfondies sur le taux de division cellulaire au cours de l'hibernation ont été menées à partir des tissus hautement prolifératifs du tractus intestinal [1]

[106]. La synthèse d'ADN dans les cellules épithéliales de l'intestin grêle continue au cours de la phase d'état à un niveau de 4 % par rapport aux taux en normothermie [106]. Cependant, l'activité mitotique cesse au cours de la phase d'état [106]. Les cellules épithéliales intestinales progressent de la phase G1 à la phase S au cours de la torpeur, mais sont apparemment bloquées en phase G2 ou en fin de phase S [1] [106]. On ignore encore si la température est complètement responsable du blocage du cycle cellulaire ou si l'arrêt en G2 est une réponse régulée qui minimise les erreurs de la réplication cellulaire susceptibles de se produire à faible température [107]. Ainsi, au cours de la phase d'état, nous observons une réduction de 50 % de la masse intestinale. L'activité mitotique et la prolifération cellulaire reprend par la suite au cours des réveils périodiques avec une intensité qui peut dépasser les niveaux enregistrés pendant les phases d'activité en euthermie [1] [34] [54] [106].

La migration normale des entérocytes de la zone de prolifération localisée dans les cryptes jusqu'au sommet des villosités est également grandement diminuée au cours de la phase d'état et se réactive peu de temps après que la température corporelle a commencé à s'élever au cours d'un réveil périodique [34]. Cependant, la durée d'un épisode de réveil (inférieur en général à 24 heures) empêche de nombreuses cellules de rejoindre le sommet des villosités, et les cellules sont alors localisées dans une position qu'elles maintiennent lorsque la phase d'état reprend. Le cycle complet peut prendre 3 semaines chez des hibernants comme les Spermophiles en comparaison à 3-5 jours en non hibernation. Bien que physiologiquement jeunes, les entérocytes des animaux en état de vie ralentie, sont chronologiquement plus âgés que ceux des animaux strictement homéothermes, et représentent un modèle naturel pour le vieillissement cellulaire.

## .2.4 Modifications de l'ultrastructure cellulaire

Bien qu'il existe d'évidents changements structurels (modifications histomorphologiques) dans certaines cellules et compartiments sous cellulaires tout au long du cycle annuel des hibernants et des torpides, la signification fonctionnelle de ceux-ci sur la physiologie cellulaire et l'expression des gènes reste insaisissable. Par exemple, les noyaux cellulaires du foie, du pancréas, du tissu adipeux brun, du cortex rénal du loir contiennent des corps nucléaires qui sont présents au cours de la phase d'état et disparaissent à l'approche du réveil. Des structures similaires aux structures hétérogènes ectopiques dérivées des ribonucleoprotéines ont été présentées comme pouvant servir de sites de stockage/assemblage des molécules nécessaires à la reprise rapide des activités de transcription et postranscriptionnelle à l'approche du réveil [116] [117]. Il a été récemment décrit des « fentes » cytoplasmiques dans le réticulum endoplasmique de neurones et de certains autres types de cellules chez des Spermophiles hibernants. Nous supposons que ces « fentes cytoplasmiques » représentent des domaines libres de protection pour les protéines en réponse au changement de comportement des lipides membranaires exposés au gel et à la fuite protéique qui en résulte [6].

## .2.5 Composition et fonction membranaire

« L'homéoviscosité adaptative » correspond à un remodelage de la composition membranaire en réponse aux changements de température ambiante susceptibles d'inhiber la fluidité membranaire, de manière à conserver intactes les fonctions de la membrane. Cette réponse qui est commune dans certaines espèces poïkilothermes, peut sembler être une composante utile du phénotype de animaux en état de vie ralentie. En effet, l'homéoviscosité permet de conserver la fluidité membranaire.

Des études ont comparé les caractéristiques membranaires chez les hibernants et les torpides et chez des animaux homéothermes. L'existence d'un schéma régulier dans les changements de la composition ou de la fluidité plasmatique ou membranaire qui pourrait faciliter la persistance des fonctions membranaires aux basses températures de la phase d'état, sont peu évidentes. Par exemple, une augmentation de la fluidité membranaire à basse température corporelle, pourrait être associée à un accroissement de la proportion membranaire des phospholipides insaturés. Alors que cela semble être le cas pour plusieurs organes comme par exemple le cerveau, il n'y a cependant pas de changement, ou parfois même une diminution de l'index d'insaturation dans les autres tissus, au cours des états de vie ralentie [31].

Les changements dans la composition membranaire en lipides qui ont été observés semblent être la conséquence de l'altération du métabolisme des phospholipides à basse température plutôt que le résultat d'altérations adaptatives qui augmentent la fluidité de la membrane au cours de la phase d'état. Ainsi, le phénomène classique d'homéoviscosité adaptative déployé par les organismes poïkilothermes, comme les poissons et les lézards, n'est apparemment pas une composante du phénotype des animaux homéothermes en état de vie ralentie. Il est néanmoins improbable que la fluidité de la membrane soit compromise dans ce cas précis en dépit du manque évident de changement généraux de la composition membranaire. Cependant, il n'existe pas de données qui confirment ou infirment directement cette idée.

Néanmoins, il existe certaines évidences concernant les modifications spécifiques associées à l'hibernation à propos des protéines membranaires. La moésine, un membre de la famille ezrine-radixine-moésine (ERM) des protéines de transport transmembranaires, est exprimée dans la membrane de la bordure en brosse des cellules épithéliales intestinales des animaux en phase d'état mais non chez les hibernants ou torpides au stade actif ni au cours des réveils périodiques de la saison de torpeur ou d'hibernation [75]. La moésine ainsi que l'ezrine qui est très proche de la moésine, fournissent des connections structurelles et fonctionnelles entre la membrane plasmique et l'actine cytosquelettique sous jacente.

Chez les mammifères adultes, l'ezrine est présente dans la membrane des entérocytes de la bordure en brosse. Cependant, chez les animaux en phase d'état, la moésine cohabite avec l'ezrine [75]. Dans l'intestin grêle du rat, le niveau d'ARNm de la moésine augmente au cours du développement embryonnaire et ensuite chute après la naissance. Au contraire, le niveau d'ARNm de l'ezrine continue d'augmenter après la naissance jusqu'à ce que l'épithélium luminal soit morphologiquement différencié. Ceci suggère la possibilité que l'expression de la moésine au cours de la phase d'état reflète un retour transitoire à la condition fœtale, en cohérence avec la période étendue d'inactivité du tractus digestif durant ce moment. Du fait que les protéines ERM sont nécessaires pour la formation des protrusions membranaires telles que les microvillosités, l'induction de la moésine au cours de

l'hibernation ou de la torpeur semble jouer un rôle dans le maintien des microvillosités intestinales au cours de l'état de vie ralentie.

Une perturbation des gradients ioniques de la membrane plasmique se produit au niveau des cellules des non hibernants exposés à de basses températures corporelles du fait de l'augmentation de la fuite passive du  $\text{Na}^+$  et du  $\text{K}^+$  qui n'est pas régulée par une augmentation d'activité des pompes ioniques. Ceci peut mener à un afflux de  $\text{Ca}^{2+}$  au sein des cellules et à une activation inappropriée des signaux médiés par ce cation et de systèmes enzymatiques qui endommagent les membranes et les protéines intracellulaires. Comment les hibernants et les torpides se protègent-ils contre cette éventualité létale au moment où ils entrent en hibernation ou en torpeur ?

Les globules rouges des hibernants diffèrent de ceux des non-hibernants par leur capacité à maintenir des gradients de  $\text{Na}^+$  et de  $\text{K}^+$  à de basses températures. Ceci semble dû à la réduction de l'efflux passif de  $\text{K}^+$  et de l'afflux de  $\text{Na}^+$  à 5 °C, aussi bien qu'au maintien d'un haut taux relatif d'activité de la pompe  $\text{Na}^+-\text{K}^+$  ATPase en comparaison aux non-hibernants [168]. Le mécanisme permettant le fonctionnement effectif de la pompe à 5 °C dans les cellules des hibernants n'est pas connu, mais il ne semble pas que cela soit dû à l'affinité ionique des pompes ou au nombre de pompes. Ce sont des caractéristiques intraspécifiques des globules rouges enregistrées au contact du froid. En comparaison avec l'état actif, l'activité  $\text{Na}^+-\text{K}^+$  ATPase est diminuée, mais néanmoins maintenue au cours de l'hibernation ou de la torpeur dans le muscle squelettique, le rein et le foie dû à la phosphorylation réversible d'une enzyme [115]. De plus, il n'y a pas d'effet de la torpeur ou de l'hibernation sur l'activité de  $\text{Na}^+-\text{K}^+$  ATPase au niveau du cœur ou de cellules épithéliales intestinales [34] [115]. Ce phénomène révèle une adaptation lors des états de vie ralentie.

Le maintien des gradients ioniques de part et d'autres des membranes cellulaires, et par conséquent la fonction des cellules et des organes à basse température est plus efficace que chez les espèces non hibernantes du fait de la meilleure régulation des concentrations intracellulaires de  $\text{Ca}^{2+}$  manifestée par les hibernants [165]. Par exemple, soumises à une dépolarisation, les synapses isolées d'un cerveau de Spermophile en phase d'état manifestent une diminution de l'accumulation de  $\text{Ca}^{2+}$  en comparaison avec des écureuils actifs adaptés au froid. Les différences interspécifiques dans la réponse du réticulum sarcoplasmique cardiaque vis-à-vis des basses températures s'expliquent par la hausse du  $\text{Ca}^{2+}$  libre dans le cytosol chez les espèces sensibles au froid, et est responsable, au moins en partie, de l'incapacité de fonctionnement du cœur à basse température des ces mêmes espèces [109]. Une isoforme de la calsequestrine, une protéine liante du  $\text{Ca}^{2+}$ , est exprimée au sein du réticulum sarcoplasmique cardiaque des hibernants. Il a été observé un récepteur à la ryanodine  $\text{Ca}^{2+}$ -dépendant modifié dans le cœur des hibernants. Les modifications de cette protéine semblent jouer un rôle dans la capacité du muscle cardiaque à réguler le relargage de  $\text{Ca}^{2+}$  et son stockage dans le réticulum sarcoplasmique à basse température corporelle.

## 2.6 Respiration mitochondriale

On a considéré un temps que le stade 3 de la respiration (entièrement couplé) était supprimé dans les mitochondries isolées à partir d'hibernants, et que cette suppression était levée à chaque réveil périodique. L'inhibition du stade 3 a été confirmée pour les mitochondries du foie des Spermophiles dorés, et a été étudiée chez les animaux entrant en phase d'état et au cours du réveil [121]. L'inhibition ne se manifeste pas

avant l'installation complète de la phase d'état, suggérant qu'elle n'est pas déterminante dans la baisse du métabolisme au cours de la phase d'entrée en hibernation ou torpeur. De plus, l'inhibition n'est pas levée au moment où les animaux commencent leur réveil, ce qui serait normalement requis si la réversion de l'inhibition contrôlait le processus de réveil. En fait, les découvertes sont plus en adéquation avec l'apparition d'un inhibiteur du stade 3 de la respiration au moment de la phase profonde. Il serait intéressant de déterminer la nature de cette inhibition et son rôle pour le réveil qui n'est pas encore connu. Il apparaît également une réduction du stade 4 de la respiration (passage des protons) au cours de l'hibernation et de la torpeur. La réduction du stade 4 n'est pas due à un changement de la perméabilité des membranes mitochondriales vis-à-vis des protons, mais plutôt à une réduction de l'activité des réactions qui génèrent le gradient de protons.

## 2.7 Modifications pulmonaires

Le surfactant pulmonaire est composé de phospholipides (80 à 90 %), de lipides neutres (10 %) et de protéines. Il est sécrété dans l'espace alvéolaire afin de diminuer les tensions dues aux changements du volume pulmonaire. Le phospholipide le plus abondant est la phosphatidylcholine (79 à 85 %), et sa forme insaturée, la dipalmitoylphosphatidylcholine, contribue en grande majorité à l'activité du surfactant dont les composants sont synthétisés par les cellules alvéolaires de type II [133].

Des études ont été réalisées sur l'influence de la torpeur ou de l'hibernation (ou estivation) sur le surfactant pulmonaire [132] [144]. Ces études révèlent que la sécrétion basale de surfactant est significativement plus importante dans les cellules de type II isolées d'animaux en hibernation, en comparaison avec des animaux actifs, lorsque ces cellules sont soumises à une température identique à la température corporelle de l'animal dont elles proviennent (respectivement 4 °C et 37 °C). Dans ces conditions expérimentales, l'isoproterenol, un agoniste adrénérgique, augmente significativement la sécrétion de surfactant dans les deux groupes de cellules de type II. Cependant, la carbamylcholine, un agoniste cholinérgique, augmente la sécrétion de surfactant uniquement dans les cellules de type II des animaux en état de vie ralentie lorsque ces cellules sont incubées à 4 °C. L'état de vie ralentie n'affecte pas la production basale d'AMPc des cellules de type II isolées. Toutefois, la production d'AMPc apparaît être surexprimée en réponse à l'isoproterenol chez les cellules de type II des animaux en état de vie ralentie. Donc, au niveau cellulaire, à la fois la sécrétion et les voies de régulation nécessaires à la sécrétion du surfactant sont insensibles à la température. La surexpression de la sécrétion basale et l'augmentation de la sensibilité des cellules de type II vis-à-vis de la stimulation cholinérgique semblent être des caractéristiques adaptatives des états de vie ralentie de la part des cellules de type II.

Chez le Spermophile à manteau doré, la sécrétion de phosphatidylcholine des cellules de type II incubés à 4 °C provenant d'animaux hibernants est environ deux fois plus importante que celle des cellules incubées à 37 °C provenant d'animaux en activité. Donc, en dépit d'une importante baisse de la température corporelle au cours de la phase d'état, la sécrétion de surfactant par les cellules de type II chez les hibernants, est maintenue et même augmentée par rapport aux animaux en activité. De plus, cette augmentation souligne l'importance de la fonction du surfactant pour les poumons (rôle dans l'élasticité et la rétraction pulmonaire empêchant le collapsus), même si la ventilation est fortement réduite [133].

En outre, la composition du surfactant reste qualitativement similaire chez les hibernants et les animaux en activité.

### **.3 Stress cellulaire et tolérance au stress**

#### **.3.1 Présentation du stress cellulaire**

Plusieurs manifestations physiologiques de la phase d'état sont hautement stressantes et même létales pour les animaux qui n'hibernent pas (ou n'entre pas en estivation) ou qui n'entrent pas en torpeur. Ceci est illustré au niveau organique par la fonction cardiaque par exemple, comme nous l'avons vu précédemment.

Récemment des observations suggèrent que l'hibernation augmente également le risque d'une ou plusieurs formes de stress cellulaire. De plus, les réponses adaptatives que possèdent les hibernants pour combattre le stress cellulaire commencent à être connues. Une longue période à basse température peut être stressante pour les cellules du fait des effets directs de cette basse température sur des processus tels que la stabilité des protéines, la fonction membranaire, la synthèse d'ATP, l'activité d'enzymes régulatrices clés et l'intégrité du cytosquelette [97] [145]. En fait, l'incubation aux basses températures qui caractérisent la phase d'état, de cellules provenant d'espèces non hibernantes, peut induire l'expression de protéines de stress [47] [145]. En plus du stress thermique, les hibernants sont vulnérables au stress métabolique qui peut résulter de la faible perfusion des tissus au cours de l'état de vie ralentie aussi bien que du manque de mécanismes de défense d'origine alimentaire tels que les antioxydants et leurs précurseurs. Par conséquent, les hibernants constituent des modèles naturels pour l'étude de l'évolution des mécanismes de défense endogènes en réponse à un stress naturellement induit.

Le stress oxydatif résulte d'un déséquilibre entre les molécules pro-oxydantes et les antioxydants [52] [53].

#### **.3.2 Cas de l'ischémie**

Les hibernants ou les animaux torpides paraissent subir des événements ischémiques au cours de la saison d'état de vie ralentie. Cette constatation est basée sur le fait que les niveaux de perfusion des tissus au cours des cycles phase d'état – phase de réveil sont très variables, et sur la présence de longues périodes d'apnées au cours de la phase d'état chez plusieurs espèces d'hibernants [62]. Cependant, du fait que le métabolisme et la température corporelle tendent à diminuer concomitamment avec la réduction de perfusion des tissus, il est probable que l'importante diminution d'apport en nutriments et en oxygène aux cellules soit effectivement corrélée à la réduction de la demande énergétique des tissus. De plus, l'intensité des processus de détérioration associés à un stress ischémique, tels que la production de radicaux libres et l'attaque oxydative des macromolécules cellulaires, est probablement également diminuée en phase d'état, en comparaison avec les animaux actifs du fait de la faible température corporelle. Cependant, les hibernants demeurent soumis à un risque de dommages ischémiques au cours de l'entrée en vie ralentie car la fréquence et la production cardiaques diminuent avant la baisse significative de la température corporelle

[126]. Cela peut conduire à une perfusion tissulaire dans des régions de l'organisme qui sont toujours soumises à des réactions biochimiques conformes au stade euthermique. De la même manière, l'augmentation rapide de la température corporelle au cours des réveils périodiques peut augmenter le risque de dommages régionaux d'ischémies dans des zones où le flux sanguin n'est pas complètement restauré avant la hausse de la température corporelle. Le fort pic de respiration mitochondriale au cours du réveil peut également dépasser les limites des défenses antioxydantes d'un homéotherme qui n'est normalement pas soumis à un changement aussi brutal de l'activité mitochondriale. Les changements dans la perfusion tissulaire qui ont lieu au cours des cycles phase d'état – phase de réveil, peuvent être particulièrement traumatisants pour le cerveau. Le flux sanguin cérébral est en effet réduit au cours de la phase d'état à  $1/10^{\text{ième}}$  du niveau en activité.

En prenant l'exemple des neurones, il a été démontré l'existence de plusieurs facteurs contribuant à la résistance des hibernants dans ces phases critiques [178]. Tout d'abord, comme nous l'avons déjà évoqué dans cette partie, la faible température corporelle joue un rôle dans cette protection, en limitant la production de radicaux libres et l'attaque oxydative des macromolécules.

Une leucopénie intense est également un facteur permettant la résistance à l'ischémie des neurones chez les hibernants. En effet, l'adhésion de neutrophiles et l'infiltration de macrophages au niveau des zones endommagées provoquent des réactions cytotoxiques. Ainsi la leucopénie et la baisse de sécrétion d'anticorps protègent le tissu cérébral pendant la période d'hibernation.

### .3.3 Production d'urates au cours de l'état de vie ralentie

Une étude sur des spermophiles arctiques indiquent que les niveaux plasmatiques d'urates atteignent un pic au moment de la consommation maximale en O<sub>2</sub> au cours du réveil et sont au plus bas en phase d'état. Nous savons que les urates sont produits lorsque la xanthine déshydrogénase est convertie en xanthine oxydase par le stress oxydatif. Ce schéma reflète donc l'augmentation d'espèces réactives du dioxygène (ROS qui regroupent l'ensemble des dérivés radicalaires du dioxygène mais également les composés non radicalaires : hydroperoxydes) lors du réveil et leur diminution au cours de la phase d'état en comparaison aux non-hibernants ou à ceux qui viennent juste d'émerger de la saison d'hibernation [153].

### .3.4 Rôle des diènes

La concentration en diènes conjugués dans la muqueuse intestinale est significativement plus importante au cours de la saison d'hibernation comparée aux niveaux en période d'activité. Elle augmente d'environ 40 % [33]. Ces peroxydes lipidiques sont surtout plus importants au tout début de l'hibernation (dans les 24h de la période d'entrée en phase d'état). Du fait que l'intestin est l'un des organes les plus faiblement perfusés au cours de la torpeur (5 % du taux normal) et l'un des derniers à être reperfusé, l'augmentation de la peroxydation lipidique dans l'intestin au cours de l'hibernation, reflète l'augmentation d'espèces réactives de l'oxygène et par la même les dommages sur les lipides cellulaires induits par la faible perfusion tissulaire et/ou la reperfusion au cours des cycles « phase d'état - phase de réveil » [42]. Donc, le stress oxydatif chez les hibernants n'est pas du aux effets thermiques intrinsèques mais est plutôt en relation avec la dépression métabolique.

### .3.5 Rôles de l'ascorbate

Des études effectuées chez des Spermophiles à 13 bandes et des Spermophiles arctiques suggèrent que l'ascorbate plasmatique agirait comme un antioxydant au cours de la saison d'hibernation [51] [153]. L'ascorbate plasmatique augmente de 3 à 4 fois chez les deux espèces au cours de la phase d'état et retourne à des valeurs d'eutherme au réveil ; un effet qui semble être dû aux changements de la consommation d'O<sub>2</sub> plutôt qu'à ceux de la température corporelle [51]. C'est au moment du pic de dioxygène lors de la phase de réveil que la concentration en ascorbate diminue. Donc son activité est diminuée pendant les phases de réveils.

Au contraire, les concentrations en ascorbate tissulaire augmentent significativement au cours du réveil dans le foie et le rein, ce qui reflète une redistribution du pool d'ascorbate plasmatique pour contrer l'augmentation de la production d'espèces réactives du dioxygène générée par l'augmentation rapide de l'activité mitochondriale durant cette phase [51]. Les activités de plusieurs enzymes antioxydantes sont également augmentées dans certains tissus au cours de l'hibernation. Le tissu adipeux brun, qui subit une très importante augmentation de l'activité mitochondriale et du flux sanguin au cours du réveil, manifeste de plus importantes activités de la dismutase superoxyde, de l'ascorbate et de la glutathion-peroxydase au cours de l'hibernation. La glutathion-peroxydase est également augmenté dans le foie.

Ainsi, l'ascorbate agit pendant la phase d'état pour enrayer le stress oxydatif.

### .3.6 Balance redox du glutathion

L'hibernation est également associée aux changements de la balance redox du glutathion dans le tractus intestinal. Le glutathion est le principal tampon redox thiol-dissulfure au sein des cellules, et conjointement avec la diminution des enzymes du cycle redox du glutathion, joue un rôle clé dans la détoxification des molécules sensibles au dioxygène endogènes et exogènes incluant les peroxydes lipidiques. Il joue un rôle dans le stress oxydatif. Le stress cellulaire se manifeste souvent comme une modification du ratio des formes réduite (GSH) et oxydée (GSSG) du glutathion, avec des ratios (GSH/GSSG) beaucoup plus bas reflétant un état oxydé plus important. L'activité de la GSSG réductase, qui catalyse la régénération de GSH à partir de GSSG, est diminuée de 50 % dans la muqueuse intestinale au cours de l'hibernation, et donc joue un rôle dans l'incapacité de l'intestin à maintenir un ratio normal GSH/GSSG. Un facteur qui peut compromettre le maintien de la balance redox au cours de l'hibernation est le stress nutritionnel. L'intestin dépend des dérivés GSH d'origine alimentaire ou biliaire et des précurseurs de GSH pour le maintien du GSH de la muqueuse. Ces deux sources sont compromises par un jeûne prolongé. De plus, les entérocytes requièrent du glucose exogène pour la production de NADPH afin de maintenir la fonction du cycle redox de GSH, ceci pouvant être limité par la diminution de la disponibilité du glucose luminal chez les hibernants jeûnant. De façon intéressante, la concentration de la totalité des équivalents de GSH ( $[GSH] + 2*[GSSG]$ ) au cours de la saison d'hibernation dans la muqueuse intestinale est plus basse chez les écureuils en phase de réveil terminal et plus haute chez les écureuils eutherme au cours d'un réveil périodique [35]. Ceci traduit la possibilité que les réveils périodiques permettent une restauration au moins partielle du pool total de GSH et permettent de minimiser les

changements sévères de la balance redox de GSH, par l'intermédiaire de la délivrance de GSH et de précurseurs de GSH dans la lumière biliaire. Le changement dans la balance redox intestinale de GSH au cours de l'hibernation n'apparaît pas être dû aux changements de la température corporelle, mais plutôt aux autres conséquences de la dépression métabolique (différence de synthèse des protéines).

### .3.7 Rôles de l'ubiquitine

L'ubiquitine est un polypeptide de 14 kDa hautement conservé qui, lorsqu'elle se conjugue aux protéines cellulaires, est un marqueur de dégradation par le proteasome 26s. Une augmentation dans la quantité des protéines conjuguées à l'ubiquitine dans les tissus a été utilisée comme un indicateur de l'étendue des dommages protéiques induits par le stress. Dans l'intestin et dans le foie de deux espèces de Spermophiles, les concentrations de l'ubiquitine conjuguée aux protéines augmentent au cours de l'entrée en phase d'état et sont supérieures de 2 à 3 fois en fin de phase d'état comparé aux taux chez des spermophiles non hibernants en été ou au printemps [160]. Les niveaux d'ubiquitine conjuguée au réveil de l'hibernation ou lors des réveils périodiques sont similaires à ceux des spermophiles en été [127]. Ainsi l'augmentation des dommages protéiques associés à l'entrée dans un stade métaboliquement déprimé peut être la cause de l'accumulation de protéines liées à l'ubiquitine comme c'est le cas chez les animaux entrant en phase d'état. Une autre explication de l'accumulation de protéines liées à l'ubiquitine, est que la protéolyse médiée par l'ubiquitine est supprimée aux basses températures corporelles de la phase d'état, ce qui conduit à l'accumulation de ces protéines. Les réveils périodiques au cours de la saison d'hibernation permettraient par conséquent une dégradation de ces protéines conjuguées et une restauration d'un pool de protéines fonctionnelles.

Ainsi, lors de la phase d'état, l'ubiquitine se lie aux protéines, et lors de la phase de réveil, nous notons une dégradation des protéines liées à l'ubiquitine et donc la reformation d'un stock d'ubiquitine libre.

### .3.8 HSP70 : protéine de stress

Le stress cellulaire et le déséquilibre redox peuvent induire l'expression des protéines de stress et d'autres voies de signalisation activées par le stress. Existe-t-il une évidence de l'induction de la réponse au stress au cours de l'hibernation ? L'induction de la plus étudiée des protéines de stress, la protéine de choc de 70 kDa (HSP70 pour Heat shock protein 70 kDa), apparaît en réponse à une large variété d'événements incluant le stress thermique, le stress osmotique, le changement de pH, le stress oxydatif ou les changements dans la balance redox cellulaire. Les résultats des études qui ont mesuré l'expression de HSP70 chez les hibernants sont variables, ce qui reflète la spécificité tissulaire et celle du moment du cycle annuel où les études ont été menées. L'ARNm de HSP70 et la protéine sont soit non affectés, soit réduits chez les hibernants au cours de la phase d'état et des réveils épisodiques en comparaison avec les animaux euthermiques, au niveau du cerveau, du foie, du cœur, du rein, des muscles squelettiques et du tissu adipeux brun [16] [36]. Dans l'intestin, les niveaux de la protéine HSP70 sont similaires chez les animaux actifs ou en phase d'état [36], mais des différences existent au cours de la saison d'hibernation. Les niveaux de la HSP70 intestinale sont plus élevés chez les animaux entrant en torpeur ou en hibernation et au tout début de la

phase d'état. Ces quantités sont au contraire plus basses chez les animaux en phase de réveil de la période d'hibernation ou de torpeur ainsi qu'au cours des réveils épisodiques [35].

L'expression de la protéine régulatrice du glucose 75 (GRP75), un membre de la famille HSP70 des protéines de stress, est plus élevée dans le foie, dans l'intestin, et dans le muscle squelettique des animaux en état de vie ralentie, en comparaison avec ceux qui sont actifs [33] [36]. GRP75 est produite dans les mitochondries où elle contrôle la translocation des protéines encodées au sein de la matrice mitochondriale interne. Une autre protéine de stress mitochondriale, la HSP60, n'est pas modifiée par l'état de vie ralentie [36]. L'induction de la GRP75 au cours de l'état de vie ralentie peut être un autre indicateur du stress oxydatif survenant au cours de la saison d'hibernation ou de torpeur, car chez les non-hibernants, il a été montré que la GRP75 est induite par le stress tel que le manque de glucose ou l'ischémie [121]. Donc les hibernants dépendent de l'augmentation des quantités des protéines de stress telle que la GRP75 au cours des cycles phase d'état – phase de réveil pour maintenir l'intégrité mitochondriale et minimiser le stress oxydatif induit par des changements rapides dans l'activité mitochondriale et la production de molécules réactives au dioxygène. Une augmentation de l'expression de GRP75 ainsi que celle d'autres protéines de stress (GRP94 et GRP78) apparaît dans le cerveau des Chauves-souris en 30 minutes au cours du réveil de la phase d'état lorsque la température passe de 7 à 35 °C et que la consommation de dioxygène est multipliée approximativement par 9 [108]. En parallèle à ces changements, il existe des augmentations dans l'activité de l'expression de la kinase JNK activée par le stress, de la protéine de survie Akt et de la protéine kinase C- $\gamma$ . Ces modifications sont des composantes du mécanisme de neuroprotection qui permet de maintenir une fonction cérébrale et un survie de l'ensemble de l'organisme au cours des cycles répétitifs « phase d'état – phase de réveil ».

Une autre évidence selon laquelle les mitochondries sont particulièrement sensibles au stress et répondent de façon adaptative au cours de la saison d'hibernation ou de torpeur, est observée par la détection des gènes surexprimés dans la « bibliothèque » d'ADN de rein de Spermophiles. Ces résultats démontrent une augmentation de l'expression mitochondriale de la sous-unité 1 de cytochrome-C oxydase. Le Northern Blot révèle différentes expressions de l'ARNm pour Cox 1 aussi bien que l'ATP synthétase 6/8 dans le rein, le cœur et le tissu adipeux brun. Du fait que les enzymes nécessaires dans le transport mitochondrial des électrons sont connues pour être sensibles aux dommages de l'ischémie et de la reperfusion chez les non-hibernants, l'augmentation de l'expression de certaines protéines mitochondriales au cours de l'hibernation peut être un mécanisme pour minimiser les dommages de la chaîne de transport des électrons causés par une longue période de faibles températures ou par des phénomènes ischémiques qui peuvent survenir au cours des cycles « phase d'état – phase de réveil » [91].

### .3.9 HO-1 et NF-kB

Une autre protéine activée par le stress dont l'expression est modifiée par l'hibernation est le facteur de transcription nucléaire kB (NF-kB). La translocation nucléaire de NF-kB est plus importante dans la muqueuse intestinale des animaux en hibernation que chez les animaux actifs [33]. Au cours de la saison d'hibernation ou de torpeur, l'activation de NF-kB dans l'intestin est évidente chez les animaux lors de l'entrée en état de vie ralentie, et reste élevée tout au long de la phase d'état. Elle est plus basse au moment du réveil [33]. Ce

schéma n'est pas commun à tous les tissus car le tissu adipeux brun manifeste une activation basale de NF- $\kappa$ B, que ce soit chez les animaux actifs ou en hibernation.

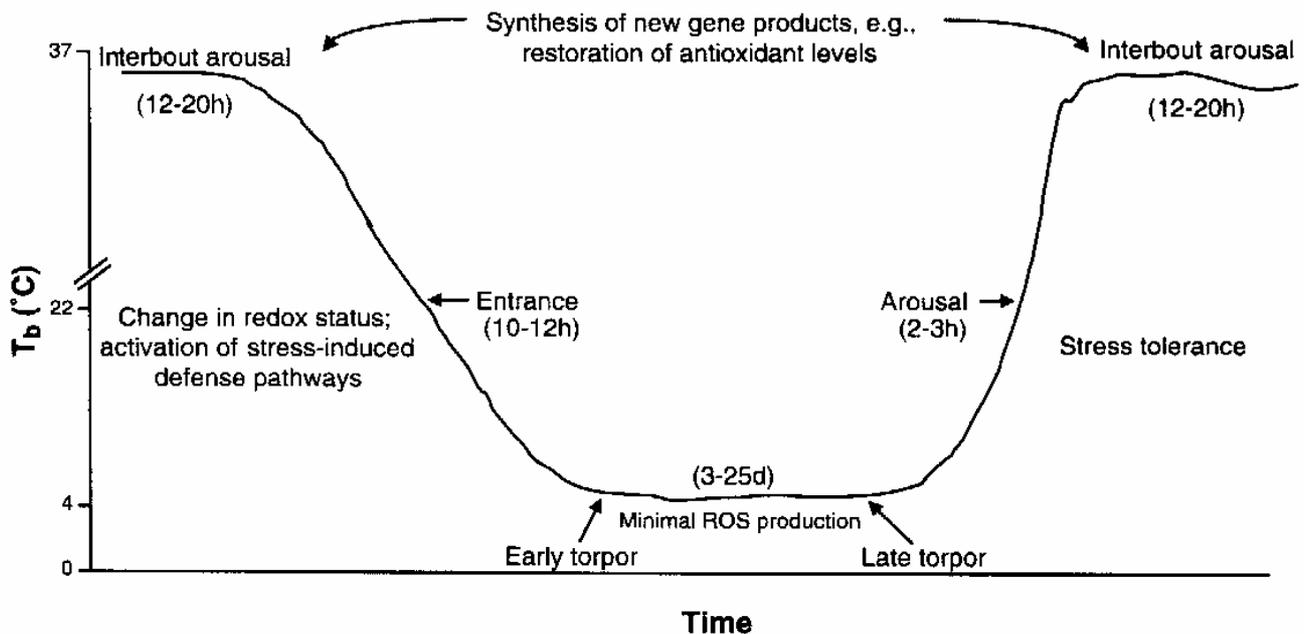
Beaucoup des gènes exprimés via NF- $\kappa$ B sont nécessaires pour contrer le stress oxydatif, dans le recrutement des cellules immunitaires sur des sites spécifiques via la production de cytokines et de chemokines, et dans la régulation de la prolifération cellulaire et de l'apoptose. L'ensemble de ces voies est important pour le phénotype des hibernants. La première évidence indique que l'apoptose des entérocytes augmente au cours de l'état de vie ralentie [32], ce qui suggère que l'activation des gènes cibles de NF- $\kappa$ B peut jouer un rôle anti-apoptotique et donc promouvoir la survie des entérocytes pendant cette période. Il existe également une augmentation marquée du nombre de lymphocytes dans la lamina propria et intraépithéliale au cours de l'état de vie ralentie, mais apparemment peu de polynucléaires infiltrés ou d'autres éléments immunitaires qui sont associés à l'inflammation [32]. Le maintien du système immunitaire de la muqueuse au cours de l'état de vie ralentie contraste avec la leucopénie systémique qui caractérise l'état d'hibernation ou de torpeur [62] [153]. La cause de la leucopénie induite par l'état de vie ralentie n'est pas connue, mais pourrait être une conséquence de l'augmentation de la quantité de cytokines ou de chemokines plasmatiques qui influencerait l'action des leucocytes.

Les animaux en état de vie ralentie manifestent plusieurs particularités qui indiquent leur adaptation au stress endogène comme des changements extrêmes de leur température corporelle au cours d'une partie de leur cycle annuel, de leur métabolisme, ou d'autres processus physiologiques. Il existe de bons indicateurs selon lesquels plusieurs tissus sont au moins vulnérables au stress, particulièrement au stress oxydatif, au cours de l'état de vie ralentie. Les très faibles dégradations tissulaires enregistrées suggèrent cependant que les modifications redox et le stress oxydatif ne sont pas des événements forcément délétères mais au contraire peuvent faire partie d'une stratégie adaptative de défense qui permet aux hibernants de résister aux conditions physiologiques extrêmes. Le fait que le changement de la balance redox intestinale de GSH vers un état plus oxydé au cours de l'état de vie ralentie soit maintenue à un niveau relativement constant tout au long de la saison d'hibernation ou de torpeur suggère que le maintien d'une homéostasie redox altérée peut faire partie d'une suite d'adaptations [35]. Il est étonnant de considérer qu'un degré modéré de stress oxydatif apparaissant à un moment des cycles phase d'état – phase de réveil, en l'occurrence à l'entrée, puisse activer des voies défensives qui minimisent le stress associé au réveil (figure 27). Dans ce scénario, les changements redox au cours des cycles phase d'état – phase de réveil peut être une condition tissulaire pour l'activation des voies de défense qui augmentent la tolérance au stress physiologique comme il est suggéré dans les études sur les Vertébrés inférieurs tolérants vis-à-vis de l'anoxie.

L'observation selon laquelle les Spermophiles se nourrissent en moins grande quantité pendant l'entrée en état de vie ralentie d'aliments riches en  $\alpha$ -tocophérol, un destructeur important des molécules réactives au dioxygène, renforce également l'idée qu'un niveau minimum de stress oxydatif serait actuellement requis pour des schémas de vie ralentie normaux.

**Figure 27 : modèle d'induction du stress et de sa tolérance au cours des cycles phase d'état – phase de réveil chez les hibernants, basé sur la muqueuse intestinale [40].**

Légende : interbout arousal = réveil périodique ; entrance = entrée ; arousal = réveil ; early torpor = début phase d'état ; late torpor = fin phase d'état ; stress tolerance = tolérance au stress ; change in redox status, activation of stress-induced defense pathways = changement du statut rédox, activation des défenses induites par le stress.



Les bases moléculaires des périodes de torpeur et d'hibernation commencent à être de mieux en mieux connues. La principale adaptation métabolique est le passage de l'utilisation majoritaire des glucides au cours de la vie active à l'utilisation quasi exclusive des lipides. Cette modification passe par des modifications des PDK4, PTL et PPAR $\alpha$ .

Concernant les adaptations thermiques, la transcription et la traduction sont fortement réduites en vitesse et en quantité au cours de la phase d'état. Mitose et prolifération cellulaire sont également fortement diminuées. Un changement également important est celui de la composition membranaire et le phénomène d'homéoviscosité adaptative (encore débattu concernant l'hibernation).

L'organisme d'un animal torpide, estivant ou hibernant doit également faire face au stress cellulaire et en particulier au stress oxydatif. Plusieurs mécanismes comme la leucopénie mais aussi la baisse de température corporelle permettent d'éviter en partie ce phénomène. De plus, des molécules antioxydantes interviennent à des moments précis, comme l'ascorbate, l'ubiquitine, la superoxyde dismutase catalase en phase d'état et l'urate, l'ubiquitine en phase de réveil. D'autres molécules comme les molécules de stress interviennent également dans les autres types de stress : thermique, osmotique et acido-basique.

# Conclusion

Les définitions des différents états de vie ralentie varient en fonction des auteurs. Certains considèrent l'hibernation comme une succession de phases de torpeurs entrecoupées par des états d'éveil. Le choix de l'expression « phase d'état » en lieu et place de « torpeur » pour décrire les périodes caractérisées chez les hibernants par une diminution importante du métabolisme nous paraît plus pertinent et a donc été retenu. La distinction entre torpeur et hibernation peut être établie sur la base de deux critères qui sont l'intensité et la durée de la diminution de la température corporelle centrale.

Ces états de vie ralentie représentent une stratégie adaptative via des modifications physiologiques originales et parfois spectaculaires, permettant une conquête de milieux hostile très contrastés sur le plan climatique.

Nous constatons que les oiseaux comme les mammifères ne doivent pas être réduits à des animaux strictement homéothermes. De nombreuses espèces en effet d'hétéothermes ont pu être identifiées dans la majorité des familles de ces deux classes, suggérant un caractère ancestral commun.

Les mécanismes d'état de vie ralentie requièrent la mise en œuvre de mécanismes physiologiques très particuliers par rapport aux organismes strictement homéothermes avec dans l'ensemble non pas l'intervention de voies métaboliques originales, mais une régulation spécifique aux états de vie ralentie de ces voies. Un certain nombre de protéines, notamment les protéines de stress ont un rôle crucial dans ces processus.

La connaissance de ces états est utile pour le vétérinaire praticien dans le domaine des NAC, avec l'émergence par exemple, des chiens de prairie au sein de cette population. L'importance de cette connaissance est encore plus évidente pour les vétérinaires s'investissant dans le domaine de la faune sauvage.

L'étude des états de vie ralentie a un intérêt particulier dans le domaine médical. En effet, certaines maladies ou pathologies humaines s'apparentent à un état rencontré en torpeur, hibernation ou estivation. C'est par exemple le cas du « myocarde hibernant ». Ce terme emprunté à la zoologie se réfère, dans le contexte de pathologie artérielle, à une réduction adaptative de la fonction contractile du myocarde en réponse à une baisse du flux sanguin myocardique. De récentes études ont démontré la présence d'une molécule avec une activité opioïde-like dans le sérum des hibernants, qui préserverait la structure myocardique et qui permettrait de rétablir la fonction contractile suite à une ischémie lorsque cette molécule était donnée à des non-hibernants. Ces études sont utilisées dans la recherche sur l'infarctus du myocarde qui est la première cause de mortalité dans les pays occidentaux : 70 à 80 000 décès/an en France [17] [88].

Les bases moléculaires de ces états de vie ralentie sont également étudiées dans le domaine des transplantations d'organes. En effet, dans ce cas, l'organe se trouve dans un état d'hypothermie et d'ischémie importantes, comme dans le cas d'une hibernation. Ces études ont pour but d'améliorer les techniques de greffe, en améliorant notamment la reperfusion et la remontée en température de l'organe [88].

La communauté scientifique des études spatiales s'intéresse également à ces phénomènes d'état de vie ralentie. En effet, comme nous l'avons décrit dans notre travail, les

hibernants ont un « âge cellulaire » plus faible que si ils n'étaient pas hibernants. Pour reprendre l'exemple d'un entérocyte, son cycle complet dure 3 semaines en période d'hibernation, alors qu'il ne dure que 3 à 5 jours en période d'activité. Ainsi, les scientifiques cherchent à reproduire ce phénomène chez l'Homme, ce qui permettrait des voyages spatiaux de très longues durées grâce au « ralentissement » du processus de vieillissement des « voyageurs ». Ce qui n'était que pure science-fiction il y a environ 20 ans, illustré par de nombreux films, est à l'heure actuelle très sérieusement envisagé [31].

Ainsi, grâce à ces études, le monde animal permettra peut-être de grandes avancées humaines dans les dizaines d'années à venir.

# Bibliographie

- [1]. ADELSTEIN SJ, LYMAN CP, O'BRIEN RC. (1967). Cell proliferation kinetics in the tongue and intestinal epithelia of hibernating dormice (*Glis glis*). In: *Mammalian Hibernation III*, edited by FISHER KCD AWE AR, LYMAN CP, SCHONBAUM E, SOUTH FE. Edinburgh, Scotland: Olivier & Boyd, 398-408.
- [2]. ADODINA LV, GUVAKOVA TV, FILIUSHINA EE, SHMERLING MD. (1987). Ultrastructure of cells from the liver-endocrine pancreas system in hibernating animals. *Arkh Anat Gistol Embriol* **92(4)**: 78-86.
- [3]. ANDREWS MT, SQUIRE TL, BOWEN CM, ROLLINS MB. (1998). Low-temperature carbon utilization is regulated by novel gene activity in the heart of a hibernating mammal. *PROC NATL ACADEMY OF SCIENCE USA* **95**: 8392-8397.
- [4]. ARNOLD W, HELDMAIER G, ORTMANN S, et al. (1991). Ambient temperatures in hibernacula and their energetic consequences for alpine marmots (*Marmota marmota*). *J. Therm. Biol.* **16**: 223-226.
- [5]. AUDEVARD, AVIGNON, BAUGIER, BEHRENS, BILODEAU, BISCHOFF, BLAISING, BOST, BOUGLOUAN, BOURGEOT, BOUSTEAD, BRUSSELAERS, CASIANO, CASTANET, CELERIN, CHARENAT, CHATAIN, CHIAFFRINO, CHRISTEN, CLAVEAU, COLLIN, COLLIN, COLLIN, CORDOBA, DEB, DELHORBE, DELHORBE, DEMPSEY, DUBOIS, DUMOULIN, DURANT DES AULNOIS, DUROCHER, EDWARDS, FARINELLE, FENEROLE, FIFER, FOSSÉ, FOUARGE, FRÉRI, GIRARD, GIRARD, GODREAU, HEGEDUS, HENDRICK, INGREMEAU, KERIHUEL, LAMARCHE, LARIVÉE, LAVERDET, LECOLAZET, LEYS, LHOMER, LOISON, LORTIE, MARTIN, MEFFRE, MICHEL, MIRALLES, MOSEYKIN, MURRANT, NARDIN, OLIOSO, PARIS, PARIS, PEERS, PULCE, RASSON, ROBIN, RODRIGUEZ, SEN, SIMARD, SPIECKER, STIEVENART, TANCREZ, TELLIA, TEMPEZ, THONNERIEUX, TILLIER, TOUPIN, TROCHAIN, VAN DER TOL, VAN DORSSELAER, VERGÈS, BLAISING, BLANCHARD, BOUGLOUAN, BUJAUD, CALU, CAMUS, CAPARROS, CHARENAT, COLLIN, CORSANGE, DUPONT, DURAND, GAST, KNOCHEL, LANDSKRONER, LE-DANTEC, MAHLER, MICHELET, NOWAK, OLIOSO, PIRON, PUECHMAILLE, THIEBAULT, THONNERIEUX. *Oiseaux.net* [en ligne], créé en 1996 [<http://www.oiseaux.net>], (consulté le 3 octobre 2005).
- [6]. AZZAM NA, HALLENBECK JM, KACHAR B. (2000). Membrane changes during hibernation: organelle lipids undergo rapidly reversible rearrangement as body temperature drops. *Nature* **407**: 317-318.
- [7]. BARCLEY RM, LAUSEN CL, HOLLIS L. (2001). What's hot and what's not: defining torpor in free-ranging birds and mammals. *Can. J. Zool.* **79**: 1885-1890.
- [8]. BARNES BM. (1989). Freezing avoidance in a mammal: body temperatures below 0 °C in an Arctic hibernator. *Science* **244**: 1593-1595.

- [9]. BARRE H, CHATONNET J, LE MAHO Y, VALATX J-L. (2001). *Physiologie énergétique*. PARIS: édition BELIN 03/2001.
- [10]. BAUDINETTE RV, CHURCHILL SK, CHRISTIAN KA, NELSON JE, HUDSON PJ. (2000). Energy, water balance and roost environment in three Australian cave-dwelling bats. *J. Comp. Exp. Physiol.[B]* **170**: 439-446.
- [11]. BAUER VW, SQUIRE TL, LOWE ME, ANDREWS MT. (2001). Expression of a chimeric retroviral-lipase mRNA confers enhanced lipolysis in a hibernating mammal. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* **281**: R1186-R1192.
- [12]. BEARD LA, GRIGG GC, AUGEE ML. (1992). Reproduction by echidnas in a cold climate. In: Platypus and echidnas. *Sydney: Royal Zoological Society of New South Wales*, 93-100.
- [13]. BECH C, ABE AS, STEFFENSEN JF, BERGER M, BICUDO JEPW. (1997). Torpor in three species of brazilian hummingbirds under semi-natural conditions. *Condor* **99**: 780-788.
- [14]. BICUDO JEPW, BIANCO AC, VIANNA CR. (2002). Adaptive thermogenesis in hummingbirds. *J. Exp. Biol.* **205**: 2267-2273.
- [15]. BIEBACH H. (1977). Reduktion des Ebergiestoffwechsels und der Körpertemperatur hungernder Amseln (*Turdus merula*). *J. Ornith.* **118**: 294-300.
- [16]. BITTING L, WATSON FL, O'HARA BF, KILDUFF TS, HELLER HC. (1999). Hsp70 expression is increased during the day in a diurnal animal, the golden-mantled ground squirrel *Spermophilus lateralis*. *Mol. Cell.Biochem.* **199**: 25-34.
- [17]. BOLLING SF, TRAMONTINI NL, KILGORE KS, SU TP, OELTGEN PR, HARLOW HH. (1997). Use of "natural" hibernation induction triggers for myocardial protection. *Ann. Thorac. Surg.* **64**: 623-627.
- [18]. BOWKER-KINLEY MM, DAVIS WI, WU P, HARRIS RA, POPOV KM. (1998). Evidence for existence of tissue-specific regulation of the mammalian pyruvate dehydrogenase complex. *Biochem. J.* **329**: 191-196.
- [19]. BRICE PH, GRIGG GC, BEARD LA, DONOVAN JA. (2002). Patterns of activity and inactivity in echidnas (*Tachyglossus aculeatus*) free-ranging in a hot dry climate : corralates with ambient temperature, time of day and season. *Austral. J. Zool.* **50**: 461-475.
- [20]. BRIGHAM RM, GEISER F. (1998). Seasonal activity patterns of *Nyctophilus* bats based on mist-net captures. *Austral. Mamm.* **20**: 349-352.
- [21]. BROOKS SPJ, STOREY KB. (1992). Mechanisms of glycolytic control during hibernation in the ground squirrel *Spermophilus lateralis*. *J. Comp. Exp. Physiol.[B]* **162**: 23-28.
- [22]. BROOME LS, GEISER F. (1995). Hibernation in free-living mountain pygmy-possums *Burrhamys parvus*. *Austral. J. Zool.* **43**: 373-379.

- [23]. BRUN S, CARMONA MC, MAMPEL T, VINAS O, GIRALT M, IGLESIAS R, VILLARROYA F. (1999). Activators of peroxisome proliferator-activated receptor- $\alpha$  induce the expression of the uncoupling protein-3 gene in skeletal muscle: a potential mechanism for the lipid intake-dependent activation of uncoupling protein-3 gene expression at birth. *Diabet.* **48**: 1217-1222.
- [24]. BUCK CL, BARNES BM. (1999). Annual cycles of body composition and hibernation in free-living arctic ground squirrels. *J. Mamm.* **80**: 430-442.
- [25]. BUCK CL, BARNES BM. (2000). Effects of ambient temperature on metabolic rate, respiratory quotient, and torpor in an arctic hibernator. *Am. J. Physiol.* **279**: R255-R262.
- [26]. BUCK MJ, SQUIRE TL, ANDREWS MT. (2002). Coordinate expression of the PDK4 gene: a means of regulating fuel selection in a hibernating mammal. *Physiol. Genom.* **8**: 5-13.
- [27]. BURLINGTON RF, WIEBERS JE. (1966). Anaerobic glycolysis in cardiac tissue from a hibernator and non-hibernator as effected by temperature and hypoxia. *Comp. Biochem. Physiol.* **17**: 183-189.
- [28]. BURTON RS, REICHMAN OJ. (1999). Does immune challenge affect torpor duration? *Funct. Ecol.* **13** : 232.
- [29]. BUTTGEREIT F, BRAND MD. (1995). A hierarchy of ATP-consuming processes. *Biochem. J.* **312**: 163-167.
- [30]. CANGUILHEM B. (1989). External and endogenous control of body weight rhythm in the European hamster, *Cricetus cricetus*. In: *Living in the Cold II*, edition MALAN A, CANGUILHEM. Colloque INSERM/John Libbey Eurotext Ltd: 25-32.
- [31]. CAREY HV, ANDREWS MT, MARTIN SL. (2003). Mammalian hibernation cellular and molecular responses to depressed metabolism and low temperature. *Physiol. Rev.* **83**: 1153-1181.
- [32]. CAREY HV, FRANCK CL, AW TY. (2000). Cellular response to metabolic stress in hibernating mammals. In HELDMAIER G, KLINGENSPOR M, (Eds), *Life in the Cold 11<sup>th</sup> International Hibernation Symposium*. Springer Verlag. Heidelberg, pp 339-346.
- [33]. CAREY HV, FRANCK CL, SEIFERT J. (2000); Hibernation induces oxidative stress and activation of NF- $\kappa$ B in ground squirrel intestine. *J. Comp. Exp. Physiol. [B]* **170**: 551-559.
- [34]. CAREY HV, MARTIN SL. (1996). Preservation of intestinal gene expression during hibernation. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver. Physiol.* **271**: G805-G813.
- [35]. CAREY HV, RHOADS CA, AW TY. (2003); Hibernation induces glutathione redox imbalance in ground squirrel intestine. *J. Comp. Exp. Physiol. [B]* **173**: 269-276.
- [36]. CAREY HV, SILLS NS, GORHAM DA. (1999). Stress proteins in mammalian hibernation. *Am. Zool.* **39**: 825-835.

- [37]. CAREY HV, SILLS NS. (1996). Hibernation enhances D-glucose transport by intestinal brush border membrane vesicles in ground squirrels. *J. Comp. Exp. Physiol. [B]* **166**: 254-261.
- [38]. CAREY HV. (1990). Seasonal changes in mucosal structure and function in ground squirrel intestine. *Am. J. Physiol.* **259**: R385-R392.
- [39]. CARPENTERS FL, HIXON MA. (1988). A new function for torpor: fat conservation in a wild migrant hummibird. *Condor* **90**: 373-378.
- [40]. CARREY HV, ANDREWS MT, MARTIN SL. (2003). Mammalian Hibernation: cellular and molecular responses to depressed metabolism and low temperature. *Physiol. Rev.* **83**: 1153-1181.
- [41]. CASTEX C, HOO-PARIS R. (1987). Regulation of endocrine pancreas secretions (insulin and glucagon) during the periodic lethargy-waking cycle of the hibernating mammal. *Diab. Metabo.* **13**: 176-181.
- [42]. CHAUHAN VP, TSIOURIS JA, CHAUHAN A, SHEIKH AM, BROWN WT, VAUGHAN M. (2002). Increased oxidative stress and decreased activities of  $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ -ATPase and  $\text{Na}^{+}/\text{K}^{+}$ -ATPase in the red blood cells of the hibernating black bear. *Life Science* **71**: 153-161.
- [43]. CHEN Y, MATSUSHITA M, NAIRN AC, DAMUNI Z, CAI D, FRERICHS KU, HALLENBECK JM. (2001); Mechanisms for increased levels of phosphorylation of elongation factor-2 during hibernation in ground squirrels. *Biochem.* **40**: 11565-11570.
- [44]. COBURN DK, GEISER F. (1998). Seasonal changes in energetics and torpor patterns in the sub-tropical blossom-bat *Syconycteris australis* (Megachiroptera). *Occologia* **113**: 467-73.
- [45]. CONNOR JH, WEISER DC, LI S, HALLENBECK JM, SHENOLIKAR S. (2001). Growth arrest and DNA damage-inducible protein GADD34 assembles a novel signalling complex containing protein phosphatase 1 and inhibitor 1. *Mol. Cell. Biol.* **21**: 6841-6850.
- [46]. CUI Y, LEE TF, WANG LCH. (1996). State-dependent changes of brain endogenous opioids in mammalian hibernation. *Brain Res. Bull.* **40**: 129-133.
- [47]. CULEN KE, SARGE KD. (1997); Characterization of hypothermia induced cellular stress response in mouse tissues. *J. Biol. Chem.* **272**: 1742-1746.
- [48]. DAVIS DE, FINNIE EP. (1975). Entrainment of circannual rhythm in weight of woodchucks. *J. Mamm.* **56**: 199-203.
- [49]. DAVIS DE. (1976). Hibernation and circannual rhythms of food consumption in marmots and ground squirrels. *Q Rev. Biol.* **51**: 477-514.
- [50]. DAWE AR, SPURRIER WA, ARMOUR JA. (1970). Summer hibernation induced by cryogenically preserved blood "trigger". *Science* **168**: 497-498.

- [51]. DREW KL, OSBORNE PG, FRERICHS KU, HU Y, HALLENBECK JM, RICE ME. (1999). Ascorbate and glutathione regulation in hibernating ground squirrels. *Brain Res.* **851**: 1-8.
- [52]. DREW KL, TØIEN Ø, RIVERA PM, SMITHE MA, PERRY G, RICE ME. (2002). Role of the antioxidant ascorbate in hibernation and warming from hibernation. *Comp. Biochem. Physiol. [C]* **133**: 483-492.
- [53]. DRÖGE W. (2002). Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol. Rev.* **82**: 47-95.
- [54]. DUBININ EV, SUKHOVA TV, SHMID VD, VINOGRADOVA MS. (1995). Seasonal patterns of epithelium mitotic activity in the duodenum of two representatives of the Sciuridae with different ecological specialization. *Bull. Exp. Biol. Med.* **11**: 619-621.
- [55]. ELVERT R, HELDMAIER G. (2000). Retention of carbon dioxide during entrance into torpor in dormice. In HELDMAIER G, KLINGENSPOR M, (Eds), *Life in the Cold*. Springer Verlag. Heidelberg, pp 179-186.
- [56]. EPPERSON LE, DAHL TA, MARTIN SL. (2004). Quantitative analysis of liver protein expression during hibernation in the Golden-mantled squirrel. *Mol. Cell. Prot.* **3**: 920-933.
- [57]. FIETZ J, TATARUCH F, DAUSMANN KH, GANZHORN JU. (2003). White adipose tissue composition in the free-ranging fat-tailed dwarf lemur (*Cheirogaleus medius*; Primates), a tropical hibernator. *J. Comp. Physiol. [B]* **173**: 1-10.
- [58]. FONS R, SENDER S, PETERS T, JÜRGENS KD. (1997). Rates of rewarming, heart and respiratory rates and their significance for oxygen transport during arousal from torpor in the smallest mammal, the Etruscan shrew *Suncus etruscus*. *J. Exp. Biol.* **200**: 1451-1458.
- [59]. FRANK CL, BROOKS SPJ, HARLOW HJ, STOREY KB. (1998). The influence of hibernation patterns on the critical enzymes of lipogenesis and lipolysis in prairie dogs. *Exp. Biol.* **3**:9.
- [60]. FRANK CL, STOREY KB. (1995). The optimal depot fat composition for hibernation by golden-mantled ground squirrels (*Spermophilus lateralis*). *J. Comp. Physiol. B* **164**: 536-542.
- [61]. FRANK CL. (1992). The influence of dietary fatty acids on hibernation by golden-mantled ground squirrels (*Spermophilus lateralis*). *Physiol. Zool.* **65**: 906-920.
- [62]. FRERICHS KU, KENNEDY CSOKOLOFF L, HALLENBECK JM. (1994). Local cerebral blood flow during hibernation, a model of natural tolerance to "cerebral ischemia". *J. Cereb. Bl. Fl. Metab.* **14**: 193-205.
- [63]. FRERICHS KU, SMITH CB, BRENNER M, DEGRACIA DJ, KRAUSE GS, MARRONR L, DEVER TE, HALLENBECK JM. (1998). Suppression of protein synthesis in

brain during hibernation involves inhibition of protein initiation and elongation. *PNAS USA* **95**: 14511-14516.

[64]. GEISER F, GOODSHIP N, PAVEY CR. (2002). Was basking important in the evolution of mammalian endothermy? *Naturwissenschaften* **89**: 412-414.

[65]. GEISER F, KÖRTNER G, MADDOCKS TA, BRIGHAM MR. (2004). Torpor in Australian birds. Proceedings, 23<sup>rd</sup> International Ornithological Congress, Beijing, Acta Zoologica Sinica. In press.

[66]. GEISER F, MACALLAN BM, BRIGHAM RM. (2004). Daily torpor in a pregnant dinnart (*Sminthopsis macroura* Dasyuridae: Marsupiala). *Mam. Biol.* **70** : 117-121.

[67]. GEISER F, RUF T. (1995). Hibernation versus daily torpor in mammals and birds: physiological variables and classification of torpor patterns. *Physiol. Zool.* **68**: 935-966.

[68]. GEISER F. (1996). Hibernation: endotherms. In GEISER F, HULBERT AJ, NICOL SC, editors. Adaptations to the cold: Tenth International Hibernation Symposium. Armidale, Australia: *University of New England Press*.

[69]. GEISER F. (1996). Torpor in reproductive endotherms. In GEISER F, HULBERT AJ, NICOL SC, editors. Adaptations to the cold: Tenth International Hibernation Symposium. Armidale, Australia: *University of New England Press*: 81-86.

[70]. GEISER F. (2004). The role of torpor in the life of Australian arid zone mammals. *Aust. Mamm.* **26**: 125-134.

[71]. GEISSER F, BROOME LS. (1993). The effect of temperature on the pattern of torpor in a marsupial hibernator. *J. Comp. Physiol. [B]* **163**: 133-137.

[72]. GEISSER F, KENAGY GJ. (1988). Torpor duration in relation to temperature and metabolism in hibernating ground squirrels. *Physiol. Zool.* **61**: 442-449.

[73]. GENTILE NT, SPATZ M, BRENNER M, McCARRON RM, HALLENBECK JM. (1996). Decreased calcium accumulation in isolated nerve endings during hibernation in ground squirrels. *Neurochem. Res.* **21** :947-954.

[74]. GOLDMAN BD, DARROW JM, DUNCAN MJ, et al (1986). Photoperiod, reproductive hormones, and winter torpor in three hamster species. In: HELLER HC, MUSACCHIA XJ, WANG LCH, editors. Living in the cold. New York: *Elsevier*: 341-50.

[75]. GORHAM DA, BRETSCHER A, CAREY HV. (1998). Hibernation induces expression of moesin in intestinal epithelial cells. *Cryobiol.* **37**: 146-154.

[76]. GRAHN DA, MILLER JD, HOUNG VS, et al. (1994). Persistence of circadian rhythmicity in hibernating ground squirrels. *Am. J. Physiol.* **35**: R1251-58.

[77]. GRIGG G, BEARD L. (2000). Hibernation by echidnas in mild climates: hints about the evolution of endothermy? In: *Life in the Cold 11<sup>th</sup> International Hibernation Symposium*. Springer Verlag. Heidelberg: 5-19.

- [78]. HAAK LL, MIGNOT E, KILDUFF TS, DEMENT WC, HELLER HC. (1991). Regional changes in central monoamine and metabolite levels during the hibernation cycle in the golden-mantled ground squirrel. *Brain Res.* **563**: 215-220.
- [79]. HAINSWORTH FR, COLLINS BG, WOLF LL. (1977). The function of torpor in hummingbirds. *Physiol. Zool.* **50**: 215-222.
- [80]. HARLOW HJ, BRAUN EJ. (1986). A comparison of hibernation in the black tailed prairie dog, white tailed prairie dog and Wyoming ground squirrel. *Can. J. Zool.* **64**: 793-796.
- [81]. HARLOW HJ, FRANK CL. (2001). The role of dietary fatty acids in the evolution of spontaneous and facultative hibernation patterns in prairie dogs. *J. Comp. Physiol. [B]* **171**: 77-84.
- [82]. HARLOW HJ, WALTERS LM. (1983). The effect of pinealectomy on non-shivering thermogenesis and hibernation of the Wyoming ground squirrel *Spermophilus elegans*. *J. Therm. Biol.* **8**: 321-326.
- [83]. HARLOW HJ. (1997). Winter body fat, food consumption and nonshivering thermogenesis of representative spontaneous and facultative hibernators: the white-tailed prairie dog and the black-tailed prairie dog. *J. Therm. Biol.* **22**: 21-30.
- [84]. HEATH HW, LYNCH GR. (1983). Intraspecific differences in the use of photoperiod and temperature as environmental cues in white-footed mice *Peromyscus leucopus*. *Physiol. Zool.* **56**: 506-512.
- [85]. HELDMAIER G, KLINGENSPOR M, WEMEYER M, LAMPI BJ, BROOKS SPJ, STOREY KB. (1999). Metabolic adjustments during daily torpor in the Djungarian hamster. *Am. J. Physiol.* **276**: E896-E906.
- [86]. HELDMAIER G, ORTMANN S, ELVERT R. (2004). Natural hypometabolism during hibernation and daily torpor in mammals. *Respi. Physiol. Neurobiol.* **141**: 317-329.
- [87]. HELDMAIER G, STEINLECHMER S. (1981). Deasonal control of energy requirement for thermoregulation in the Djungarian hamster (*Phodopus sungorus*), living in natural photoperiod. *J. Comp. Physiol. [B]* **142**: 429-437.
- [88]. HEUSCH G. (1998). Hibernating myocardium. *Physiol. Rev.* **78**: 1055-1084.
- [89]. HILL VL, FLORANT GL. (2000). The effect of a linseed oil diet on hibernation in yellow-bellied marmots (*Marmota flaviventris*). *Physiol. Behav.* **68**: 431-437.
- [90]. HITTEL D, STOREY KB. (2002). The translation state of differentially expressed mRNAs in the hibernating thirteen-lined ground squirrel (*Spermophilus tridecemlineatus*). *Arch Biochem. Biophys.* **401**: 244-254.
- [91]. HITTEL DS, STOREY KB. (2002). Differential expression of mitochondrial-encoded genes in a hibernating mammal. *J. Exp. Biol.* **205**: 1625-1631.

- [92]. HIXON MA, CARPENTERS FL. In press. Distinguishing energy maximizers from time minimizers: a comparative study of two hummingbird species. *Am. Zool.* **3**: 124- 132.
- [93]. HORTON ND, KAFTANI DJ, BRUCE DS, BAILEY EC, KROBER AS, JONES TURKER M Jr, KHATTAR N, SU TP, BOLLING SF, OELTGEN PR. (1998). Isolation and partial characterization of an opioid-like 88 kDa hibernation-related protein. *Comp. Bioch. Physiol. [B]* **119**: 787-805.
- [94]. HUANG B, WU P, BOWKER-KINLEY MM, HARRIS RA. (2002). Regulation of pyruvate dehydrogenase kinase expression by peroxisome proliferator-activated receptor-alpha ligands, glucocorticoids, and insulin. *Diab.* **51**: 276-283.
- [95]. HUDSON JW. (1973). Torpidity in mammals. In *Comparative physiology of thermoregulation* ed by GC Whittow. Academic Press: New York: 97-165.
- [96]. HUFFMAN B. *The ultimate ungulate page* [en ligne], mise à jour le 22 mars 2004 [http://www.ultimateungulate.com], (consulté le 3 octobre 2005).
- [97]. KANDOR O, GOLDBERG AL. (1997). Trigger factor is induced upon cold shock and enhances viability of *Escherichia coli* at low temperatures. *PROC NATL ACADEMY OF SCIENCE USA* **94**: 4978-4981.
- [98]. KLIEWER SA, SUNDSETH SS, JONES SA, BROWN PJ, WISELY GB, KOBLE CS, DEVCHAND P, WAHLI W, WILLSON TM, LENHARD JM, LEHMANN JM. (1997). Fatty acids and eicosanoids regulate gene expression through direct interactions with peroxisome proliferator-activated receptors alpha and gamma. *Proc. Natl. Academy of Science USA* **94**: 4318-4323.
- [99]. KNIGHT JE, NARUS EN, MARTIN SL, JACABSON A, BARNES BM, BOYER BB. (2000). mRNA stability and polysome loss in hibernating arctic ground squirrels (*Spermophilus parryii*). *Mol. Cell. Biol.* **20**: 6374-6379.
- [100]. KÖRTNER G, GEISER F. (1996). Hibernation of mountain pygmy-possums (*Burrhamys parvus*) in the Australian alps. . In GEISER F, HULBERT AJ, NICOL SC, editors. Adaptations to the cold: Tenth International Hibernation Symposium. Armidale, Australia: *University of New England Press*: 31-38.
- [101]. KÖRTNER G, GEISER F. (1998a). Ecology of natural hibernation in the marsupial mountain pygmy-possums (*Burrhamys parvus*). *Oecologia* **113**: 170-178.
- [102]. KÖRTNER G, GEISER F. (2000). The temporal organisation of daily torpor and hibernation: circadian and circannual rhythms. *Review Chronobiology International* **17**: 103-128.
- [103]. KÖRTNER G, GEISER F. (2000). Torpor and activity patterns in free-ranging sugar gliders *Petaurus breviceps* (Marsupialia). *Oecologia* **123** : 350-357.
- [104]. KÖRTNER G, GEISSER F. (2000) The temporal organization of daily torpor and hibernation: circadian and circannual rhythms. *Chronobiol. Int.* **17**: 103-128.

- [105]. KRAMAROVA LI, LEE TF, CUI Y, WANG LC. (1991). State-dependent variation in the inhibitory effect of [D-Ala<sup>2</sup>, D-Leu<sup>5</sup>]-enkephalin on hippocampal serotonin release in ground squirrels. *Life Science* **48**: 175-181.
- [106]. KRUMAN II, ILYASOVA EN, RUDCHENKO SA, KHURKHULU ZS. (1988). The intestinal epithelial cells of ground squirrel (*Citellus undulatus*) accumulate at G<sub>2</sub> phase of the cell cycle throughout a bout of hibernation. *Comp. Biochem. Physiol. A* **90**: 233-236.
- [107]. KRUMAN II. (1992). Comparative analysis of cell replacement in hibernators. *Comp. Biochem. Physiol. A* **101**: 11-18.
- [108]. LEE M, CHOI I, PARK K. (2002). Activation of stress signalling molecules in bat brain during arousal from hibernation. *J. Neurochem.* **82**: 867-873.
- [109]. LIU B, BELKE DD, WANG LC. (1997). Ca<sup>2+</sup> uptake by cardiac sarcoplasmic reticulum at low temperature in rat and ground squirrel. *Am. J. Physiol.* **272**: R1121-R1127.
- [110]. LOVEGROVE BG, KÖRTNER G, GEISSER F. (1999). The energetic cost of arousal from torpor in the marsupial *Sminthopsis macroura*: benefits of summer ambient temperature cycles. *J. Comp. Physiol. [B]* **169**: 11-18.
- [111]. LOVEGROVE BG, RAMAN J. (1998). Torpor patterns in the pouched mouse (*Saccostomus campestris*; Rodentia): a model animal for unpredictable environments. *Journal of Comparative Physiology [B]* **168**: 303-312.
- [112]. LOVEGROVE BG. (2000). Daily heterothermy in mammals: coping with unpredictable environments In *Life in the Cold 11<sup>th</sup> International Hibernation Symposium*. Springer Verlag. Heidelberg: 29-40.
- [113]. LUMSDEN LF, BENETT AF. (1995) Bats of a semi-arid environment in south-eastern Australia: biogeography, ecology and conservation. *Wildlife Res.* **22**: 217-240.
- [114]. LYMAN CP, WILLIS JS, MALAN A, WANG LCH. (1982). *Hibernation and torpor in mammals and birds*. Academic Press: New York.
- [115]. MacDONALD JA, STOREY KB. (1999). Regulation of ground squirrel Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase activity by reversible phosphorylation during hibernation. *Biochem. Biophysic. Res. Com.* **254**: 424-429.
- [116]. MALATESTA M, BATTISTELLI S, ROCCHI MBL, ZANCANARO C, FAKAN S, GAZZANELLI G. (2001). Fine structural modifications of liver, pancreas and brown adipose tissue mitochondria from hibernating, arousing and euthermic dormice. *Cell. Biol. Intest.* **25**: 131-138.
- [117]. MALATESTA M, CARDINALI A, BATTISTELLI S, ZANCANARO C, MARTIN TE, FAKAN S, GAZZANELLI G. (1999). Nuclear bodies are usual constituents in tissues of hibernating dormice. *Anat. Rec.* **254**: 389-395.

- [118]. MALATESTA M, LUCHETTI F, MARCHEGGIANI F, FAKAN S, GAZZANELLI G. (2001). Disassembly of nuclear bodies during arousal from hibernation: an in vitro study. *Chromosoma* **110**: 471-477.
- [119]. MALATESTA M, ZANCANARO C, MARCHEGGIANI F, CARDINALI A, ROCCHI MB, CAPIZZI D, VOGEL P, FAKAN S, GAZZANELLI G. (1998). Ultrastructural, morphometrical and immunocytochemical analyses of the exocrine pancreas in a hibernating dormouse. *Cell Tissue Res.* **3**: 531-541.
- [120]. MARTIN SL, MANICRO GD, CAREY C, HAND SC. (1999). Reversible depression of oxygen consumption in isolated liver mitochondria during hibernation. *Physiol. Biochem. Zool.* **72**: 255-264.
- [121]. MASSA SM, LONGO FM, ZUO J, WANG S, CHEN J, SHARP FR. (1995). Cloning of rat grp75, an hsp70-family member, and its expression in normal and ischemic brain. *J. Neuroscience Res.* **40**: 807-819.
- [122]. McKECHNIE AE, LOVEGROVE BG. (2002). Avian facultative hypothermic responses: a review. *Condor* **104**: 705-724.
- [123]. MICHENER GR. (1998). Sexual differences in reproductive effort of Richardson's ground squirrels. *J. Mamm.* **79**: 1-19.
- [124]. MILNER RE, MICHALAK M, WANG LCH. (1991). Altered properties of calsequestrin and the ryanodine receptor in the cardiac sarcoplasmic reticulum of hibernating mammals. *Biochem. Biophysic. Acta.* **1063**: 120-128.
- [125]. MILSOM KW. (1992). Control of breathing in hibernating mammals. In: WOOD SC, WEBER RE, HARGENS AR, MAILLARD RW. (Eds), *Physiological Adaptations in vertebrates-Respiration, Circulation, and Metabolism*. Marcel Dekker, New York, pp 21-28.
- [126]. MILSOM WK, ZIMMER MB, HARRIS MB. (1999). Regulation of cardiac rhythm in hibernating mammals. *Comp.e Biochem. Physiol. Part A* **124**: 383-391.
- [127]. MROSOVSKY N. (1986). Thermal effects on the periodicity, phasing, and persistence of circannual cycles. In: HELLER HC, MUSACCHIA XJ, WANG LCH, editors. *Living in the cold*. New York: Elsevier: 403-410.
- [128]. MROSOVSKY N. (1990). Circannual cycles in golden-mantled ground squirrels: fall and spring cold pulses. *J. Comp. Physiology [A]* **167**: 683-689.
- [129]. NICOL S, ANDERSEN NA. (2003). Control of breathing in the echidna (*Tachyglossus aculeatus*) during hibernation. *Comp. Biochem. Physiol. Part A* **136**: 917-925.
- [130]. NICOL SC, ANDERSEN NA. (2000). Patterns of hibernation of echidnas in Tasmania. In *Life in the Cold 11<sup>th</sup> International Hibernation Symposium*. Springer Verlag. Heidelberg: 21-28.

- [131]. O'HARA BF, WATSON FL, SRERE HK, KUMAR H, WILER SW, WELCH SK BITING L, HELLER HC, KILDUFF TS. (1999). Gene expression in the brain across the hibernation cycle. *J. Neuroscience* **19**(10): 3781-3790.
- [132]. ORMOND CJ, ORGEIG S, DANIEL CB, MILSOM WK. (2003). Thermal acclimation of surfactant secretion and its regulation by adrenergic and cholinergic agonists in type II cells isolated from warm-active and torpid Golden-mantled ground squirrels *Spermophilus lateralis*. *J. Exp. Biol.* **206**: 3031-3041.
- [133]. ORMOND CJ, ORGEIG S, DANIELLS CB, MILSOM WK. (2003). Thermal acclimation of surfactant secretion and its regulation by adrenergic and cholinergic agonists in type II cells isolated from warm-active and torpid golden-mantled ground squirrels, *Spermophilus lateralis*. *J. Exp. Biol.* **206**: 3031-3041.
- [134]. ORTMANN S, HELDMAIER G. (2000). Regulation of body temperature and energy requirements of hibernating Alpine marmots (*Marmota marmota*). *Am. J. Physiol.* **279**: R698-R704.
- [135]. PHILLIPS JA, HARLOW HJ. (1982). Long-term effects of pinealectomy on the annual cycle of golden mantled ground squirrels, *Spermophilus lateralis*. *J. Comp. Physiol. [A]* **146**: 501-505.
- [136]. RANDALL D, BURGGREN W, FRENCH K. (1997). *Animal Physiology: mechanisms and adaptation 4<sup>th</sup> edition*, New York, ed Eckert.
- [137]. REY B, TALBOT D, HANUISE N, ROUANET J-L, SIBILLE B, BRAND M, DUCHAMP C. *Comité National Français pour les Recherches Antarctiques* [en ligne], mise à jour le 23/03/2005 [<http://www.ifremer.fr/ifrtp/pages/liens.html>], (consulté le 3 octobre 2005)
- [138]. RUBY NF, IBUKA N, BARNES BM, et al (1989). Suprachiasmatic nuclei influence torpor and circadian temperature rhythms in hamsters. *Am. J. Physiol.* **257**: R210-215.
- [139]. RUF T, ARNOLD W. (2000) Mechanisms of social thermoregulation in hibernating alpine marmots. In HELDMAIER G, KLINGENSPOR M, (Eds), *Life in the Cold*. Springer Verlag. Heidelberg, pp 81-94.
- [140]. RUF T, STEINLECHMER S, HELDMAIER G. (1989). Rhythmicity of body temperature and torpor in the Djungarian hamster, *Phodopus sungorus*. In MALAN A, CANGUILHEM B, editors. *Living in the cold II*. London: John Libbey Eurotext: 53-61.
- [141]. SALLMEN T, BECKMAN AL, STANTON TL, ERIKSSON KS, TARHANEN J, TUOMISTO L, PANULA P. (1999). Major changes in the brain histamine system of the ground squirrel *Citellus lateralis* during hibernation. *J. Neuroscience* **19**: 1824-1835.
- [142]. SCHMID J, RUF T, HELDMAIER G. (2000). Metabolism and temperature regulation during daily torpor in the smallest primate, the pigmy mouse lemur (*Microcebus myoximus*) on Madagascar. *J. Comp. Physiol. B* **170**: 59-68.

- [143]. SCHOONJANS K, STAELS B, AUWERX J. (1996). The peroxisome proliferator activated receptors (PPARS) and their effects on lipid metabolism and adipocyte differentiation. *Biochem. Biophysic. Acta.* **1302**: 93-109.
- [144]. SLOCOMBE NC, CODD JR, WOOD PG, ORGEIG S, DANIELS CB. (2000). The effect of alteration in activity and body temperature on the pulmonary surfactant system in the lesser long-eared bat *Nyctophilus Geoffroyi*. *J. Exp. Biol.* **203**: 2429-2435
- [145]. SONNA LA, FUJITA J, GAFFIN SL, LILLY CM. (2002). Invited review : effects of heat and cold stress on mammalian gene expression. *J. Appl. Physiol.* **92**: 1725-1742.
- [146]. SPEAKMAN JR, THOMAS DW. (2003). Physiological ecology and energetics of bats. In *Bats ecology* ed by TH Kunz and MB Fenton pp 430-490. University of Chicago
- [147]. SQUIRE TL, ANDREWS MT. (2000). Genetic control of carbon utilization during hibernation: mechanisitic considerations. In: HELDMAIER G, KLINGENSPOR M, (Eds), *Life in the Cold 11<sup>th</sup> International Hibernation Symposium*. Springer Verlag. Heidelberg, pp 325-337.
- [148]. STAPLES JF, HOCHACHKA PW. (1998). The effect of hibernation status and cold-acclimation on hepatocyte gluconeogenesis in the golden-mantled ground squirrel (*Spermophilus lateralis*). *Can. J. Zool.* **76**: 1734-1740.
- [149]. STEINLECHMER S, HELDMAIER G. (1982). Role of photoperiod and melatonin in seasonal acclimatization of the Djungarian hamster *Phodopus sungorus*. *Int. J. Biometeo.* **26**: 329-337.
- [150]. STEINLECHMER S, HELDMAIER G. (1983). The seasonal cycle of body weight in the Djungarian hamster: photoperiod control and the influence of starvation and melatonin. *Oecologia.* **60**: 401-405.
- [151]. STOREY KB. (1987). Regulation of liver metabolism by enzyme phosphorylation during mammalian hibernation. *J. Biol. Chem.* **262(4)**: 1670-1673.
- [152]. THOMAS DW, CLOUTIER D, GAGNE DC. (1990). Arrhythmic breathing, apnoea, and non-steady-state oxygen uptake in little brown bats (*Myotis lucifugus*). *J. Exp. Biol.* **149**: 395-406.
- [153]. TØIEN Ø, DREW KL, CHAO ML, RICE ME. (2001). Ascorbate dynamics and oxygen consumption during arousal from hibernation in Arctic ground squirrels. *Am. J. Physiol.* **281**: R572-R583.
- [154]. TOKUYAMA K, GALANTINO HL, GREEN R, FLORANT GL. (1991). Seasonal glucose uptake in marmots (*Marmota flaviventris*): the role of pancreatic hormones. *Com. Biochem. Physiol. A* **100**: 925-930.
- [155]. TUCKER VA. (1962). Diurnal torpidity in the California pocket mouse. *Science* **136**: 380-81.

- [156]. TURBILL C, KÖRTNER G, GEISER F. (2003). Daily and annual patterns of torpor by tree-roosting microbats. *Comp. Biochem. Physiol.* **134A**, Suppm.1, 25.5:S93.
- [157]. TURBILL C, KÖRTNER G, GEISER F. (2003). Natural use of heterothermy by a small, tree-roosting bat during summer. *Physiol. Bioch. Zool.* **76**: 868-876.
- [158]. VAN BREUKELEN E, MARTIN SL. (2001). Translational initiation is uncoupled from elongation at 18 °C during mammalian hibernation. *Am. J. Physiol.* **281**: R1374-R1379.
- [159]. VAN BREUKELEN E, MARTIN SL. (2002). Reversible depression of transcription during hibernation. *J. Comp. Physiol. B* **172**: 355-361.
- [160]. VAN BREUKELEN F, CAREY HV. (2002). Ubiquitin conjugate dynamics in the gut and the liver of hibernating ground squirrels. *J. Comp. Physiol. B* **172**: 269-273.
- [161]. VAN BREUKELEN F, MARTIN SL. (2002). Molecular Biology of Thermoregulation. Invited Review: molecular adaptations in mammalian hibernators: unique adaptations or generalized responses? *J. Appl. Physiol.* **92**: 2640-2647.
- [162]. VITALE PM, DARROW JM, DUNCAN MJ, et al. (1985). Effects of photoperiod, pinealectomy and castration on body weight and daily torpor in Djungarian hamsters (*Phodopus sungarus*). *J. Endocrinol.* **106**: 367-375.
- [163]. VYBIRAL S, JANSKY L. (1997). Hibernation triggers and cryogens: do they play a role in hibernation? *Comp. Biochem. Physiol. A* **118**: 1125-1133.
- [164]. WANG LCH, BELKE D, JOURDAN ML, LEE TF, WASTLY J, NURNBERGER F. (1988). "Hibernation induction trigger": specificity and validity of bioassay using the 13-lined ground squirrel. *Cryobiology* **25**: 355-362.
- [165]. WANG SQ, LAKATTA EG, CHENG H, ZHOU ZQ. (2002). Adaptive mechanisms of intracellular calcium homeostasis in mammalian hibernators. *J. Exp. Biol.* **205**: 2957-2962.
- [166]. WEBB PJ, ELLISON J. (1998). Normothermy, torpor and arousal in hedgehogs (*Erinaceus europaeus*) from Dunedin. *New Zealand J. Zool.* **25**: 85-90.
- [167]. WIESER W, KRUMSCHNABEL G. (2001). Hierarchies of ATP-consuming processes: direct compared with indirect measurements, comparative aspects. *Biochem. J.* **355**: 389-395.
- [168]. WILLIS JS. (1986). Membrane transport at low temperature in hibernators and nonhibernators. In: HELLER HC, MUSACCHIA XJ, WANG LCH, editors. Living in the cold. New York: Elsevier: 27-34.
- [169]. WILZ M, HELDMAIER G. (2000). Comparison of hibernation, estivation and daily torpor in the edible dormouse. *J. Comp. Physiol. B* **170**: 511-521.
- [170]. WILZ M, MILSOM WK, HELDMAIER G. (2000). Intermittent ventilation in hibernating dormice-is ventilation always necessary to meet metabolic demands? In

HELDMAIER G, KLINGENSPOR M, (Eds), *Life in the Cold*. Springer Verlag. Heidelberg, pp 169-178.

[171]. WU P, BLAIR PV, SATO J, JASKIEWICZ J, POPOV KM, HARRIS RA. (2000). Starvation increases the amount of pyruvate dehydrogenase kinase in several mammalian tissues. *Arch. Biochem. Biophysic.* **381**: 1-7.

[172]. WU P, INSKEEP K, BOWKER-KINLEY MM, POPOV KM, HARRIS RA. (1999). Mechanism responsible for inactivation of skeletal muscle pyruvate dehydrogenase complex in starvation and diabetes. *Diabetes* **48**:1593-1599.

[173]. WU P, PETERS JM, HARRIS RA. (2001). Adaptive increase in Pyruvate dehydrogenase kinase 4 during starvation is mediated by peroxisome proliferator-activated receptor alpha. *Biochem. Biophysic. Res. Comm.* **287**: 391-396.

[174]. WU P, SATO J, ZAHO Y, JASKIEWICZ J, POPOV KM, HARRIS RA. (1998). Starvation and diabetes increase in the amount of pyruvate dehydrogenase kinase isoenzyme 4 in rat heart. *Biochem. J.* **329**: 197-201.

[175]. YEH I, TAM CF, CATUIRA E, LE TT, PAPA V, PENA L, VASQUEZ M, VU C, WANG S, LOPEZ GA. (1995). Changes in various plasma lipid components, glucose, and insulin in *Spermophilus lateralis* during hibernation. *Comp. Biochem. Physiol. B* **111**: 651-663.

[176]. ZANCANARO C, MALATESTA M, MANNELLO F, VOGEL P, FAKAN S. (1999). The kidney during hibernation and arousal from hibernation. A natural model of organ preservation during cold ischaemia and reperfusion. *Nephrol. Dial. Transpl.* **14**: 1982-1990.

[177]. ZHEGUNOV GF, MIKULINSKY YE, KUDOKOTSEVA EV. (1988). Hyperactivation of protein synthesis in tissues of hibernating animals on arousal. *Cryo-Letter* **9**: 236-245.

[178]. ZHOU F, ZHU X, CASTELLANI RJ, STIMMELMAYR R, PERRY G, SMITH MA, DREW KL. (2001). Hibernation, a model of neuroprotection. *Am. J. Path.* **158**: 2145-2151.

[179]. Zoo sauvage de Saint Félicien (Centre de conservation de la biodiversité boréale). *Site du Zoo sauvage de Saint Félicien* [en ligne], [<http://www.borealie.org>], (consulté le 3 octobre 2005).

# Annexe

## \*Classe : Aves (oiseaux)

- Anseriformes
  - Anatidae (canards)
  
- Apodiformes
  - Apodidae
  
- Strigiformes
  - Caprimulgidae
    - ◆ Engoulevent commun (*Phalaenoptilus nuttali*)
  
- Trochiliformes
  - Trochilidae
    - ◆ Colibri à gorge blanche (*Leucochloris albicollis*)
    - ◆ Colibri à gorge noir (*Archilochus alexandri*)
    - ◆ Colibri améthyste (*Calliphlox amethystina*)
    - ◆ Colibri d'hirondelle (*Campylopterus macrourus*)
    - ◆ Colibri de Costa (*Calypte costae*)
    - ◆ Colibri de Rivoli (*Eugenes fulgens*)
    - ◆ Colibri roux (*Selasphorus rufus*)
    - ◆ Colibri rubis-émeraude (*Clytolaema rubricauda*)
    - ◆ Coquette magnifique (*Lophornis magnificus*)
    - ◆ Emerald versicolor (*Amazilia versicolor*)
    - ◆ Ermite de Prêtre (*Phaethornis pretrei*)
    - ◆ Jacobin noir (*Melanotrochilus fuscus*)
  
- Coliiformes
  - Coliidae
  
- Columbiformes
  - Columbidae
  
- Cuculiformes
  - Crotophagidae
  
- Caprimulgiformes
  - Aegothelidae
    - ◆ Egothèle d'Australie (*Aegotheles cristatus*)
  - Podargidae
    - ◆ Podagre gris (*Podargus strigoïdes*)
  
- Ciconiiformes
  - Falconidae

- Sphenisciformes
  - Spheniscidae
    - Aptenodytes
      - ◆ Manchot empereur (*Aptenodytes forsteri*)
      - ◆ Manchot royal (*Aptenodytes patagonicus*)
- Passeriformes
  - Passeridae
- Galiiformes
  - Phasianidae
- Charadriiformes
  - Laridae
    - Sterna
      - ◆ Sterne arctique (*Sterna paradisaea*)
- Coraciiformes
  - Todidae

## \*Classe : Mammalia (mammifères)

- Artiodactyla (Artiodactyles)
  - Cervidae
    - Rangifer
      - ◆ Caribou (*Rangifer tarandus*)
- Carnivora
  - Flidae (Chat)
  - Phocidae (Phoques)
  - Canidae
    - Vulpes
      - ◆ Renard arctique (*Vulpes lagopus*)
- Chiroptera (Chiroptères)
  - Vespertilionidae
    - Nyctophilus
      - ◆ Chauve-souris à oreilles moyennes (*Nyctophilus geoffroyi*)
      - ◆ Chauve-souris à très longues oreilles (*Nyctophilus timoriensis*)
      - ◆ Chauve-souris de Gould à grandes oreilles (*Nyctophilus Gouldi*)
    - Nycticeius
      - ◆ Chauve-souris au large nez de l'intérieur des terres (*Nycticeius balstoni*)
    - Chalinolobus
      - ◆ Chauve-souris de Gould (*Chalinolobus gouldii*)
  - Eptesicus

◆Grande chauve-souris brune (*Eptesicus fuscus*)

➤Rodentia (Rongeurs)

•Sciuridae

▪Cynomys

◆Chien de prairie à queue blanche (*Cynomys leucurus*)

◆Chien de prairie à queue noire (*Cynomys ludovicianus*)

▪Marmota

◆Marmotte alpine (*Marmota marmota*)

▪Spermophilus

◆Spermophile à 13 bandes (*Spermophilus tridecemlineatus*)

◆Spermophile à manteau doré (*Spermophilus lateralis*)

◆Spermophile arctique (*Spermophilus parryii*)

▪Tamias

•Muridae

◆Hamster de Turquie (*Mesocricetus brandti*)

◆Hamster nain de Djoungarie (*Phodopus sungorus*)

▪Lemmus (Lemmings)

▪Rattus (Rats)

▪Peromyscus

◆Souris à pattes blanches (*Peromyscus leucopus*)

•Heteromyidae

◆Souris à poche californienne (*Perognathus californicus*)

•Myoxidae

▪Eliomys

◆Lérot (*Eliomys quercinus*)

▪Glis

◆Loir (*Glis glis*)

▪Muscardinus

◆Muscardin (*Muscardinus avellanarius*)

➤Dasyuromorphia (de la Sous-classe des Marsupiala)

•Dasyuridae

◆Dasyure de Geoffroy (*Dasyurus geoffroyi*)

◆Mulgara (*Dasycercus cristicauda*)

◆Pseudantechinus à queue grasse (*Pseudantechinus macdonnellensis*)

◆Souris marsupiale à face rayée (*Sminthopsis macroura*)

◆Souris marsupiale à queue grasse (*Sminthopsis crassicaudata*)

➤Diprotodontia (de la Sous-classe des Marsupiala)

•Burramyidae

◆Opossum pygméen de l'ouest (*Cercartetus concinnus*)

◆Opossum pygméen des montagnes (*Burramys parvus*)

◆Petit opossum pygméen (*Cercartetus lepidus*)

➤Monotremata

- Tachyglossidae
  - ◆Echidné au bec court (*Tachyglossus aculeatus*)
- Insectivora
  - Erinaceidae
    - Erinaceus
      - ◆Hérisson européen (*Erinaceus europaeus*)
  - Soricidae
    - ◆Musaraigne étrusque (*Suncus etruscus*)
  - Tenrecidae
    - Tenrec
      - ◆1 seule espèce : *Tenrec ecaudatus*
- Primates
  - Lemuridae (Lémuriens)
- Lagomorpha
  - Leporidae
    - ◆Lièvre arctique (*Lepus arcticus*)

## \*Classe : Poissons

- Osteichthyes
  - Scombridae
    - ◆Thon albacore (*Thunnus albacares*)
- Chondrichthyes
  - Elasmobranchii
    - Squaliformes (Requins)

## \*Classe : Reptilia (reptiles)

- Squamata

## \*Classe : Insectes

- Orthoptera

### Légende :

- \*Classe
  - Ordre
    - Famille
      - Genre
        - ◆Espèce