

# Étude des variations tissulaires saisonnières chez certaines espèces animales domestiques dans la région de Dakar

par G. THIERY

On connaît depuis fort longtemps, dans les pays à climat tempéré, continental ou glacial, les variations saisonnières de quelques tissus, notamment chez les animaux hibernants.

De même le cycle de certaines glandes endocrines a été établi pour quelques espèces, principalement pour les animaux des classes inférieures des vertébrés. L'apparition et l'évolution saisonnière de diverses affections n'est plus à démontrer. Ceci est très net dans l'ouest africain pour certaines viroses humaines et animales.

C'est pourquoi il nous a paru intéressant de rechercher s'il existait une base histologique ou histochimique à ces faits. Nous avons ainsi été amené à étudier la plupart des tissus des organismes animaux en fonction de la période de l'année. Les observations recueillies possèdent l'avantage de constituer des notions de base indispensables à tout travail histopathologique ou histochimique futur. On verra qu'il existe un cycle d'activité saisonnier de la plupart des organes sous le climat de la presqu'île du Cap Vert. C'est, à notre connaissance, la première fois qu'une telle recherche est effectuée.

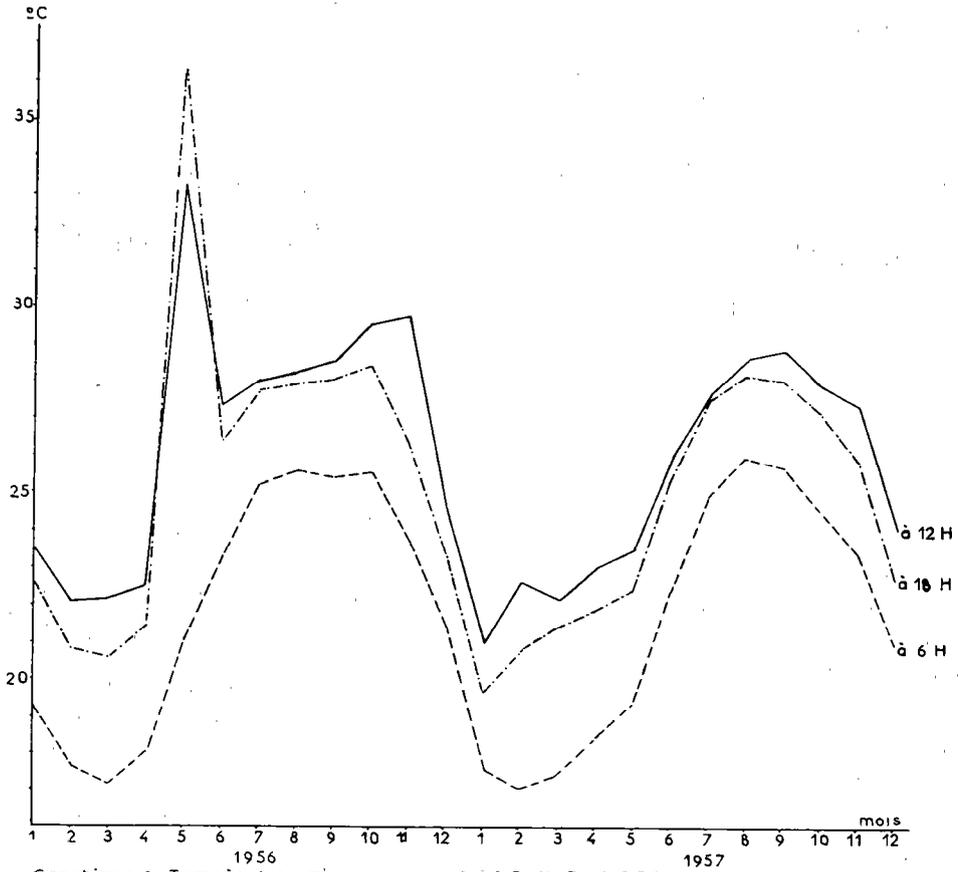
Pour étudier l'influence du climat sur les tissus animaux, après avoir défini le type du climat de Dakar, nous envisagerons successivement les techniques d'étude, les résultats obtenus et nous discuterons leur valeur, leur signification, leur relation avec les facteurs climatiques, les constantes biologiques et la pathologie.

## DESCRIPTION DU CLIMAT DE LA REGION DE DAKAR

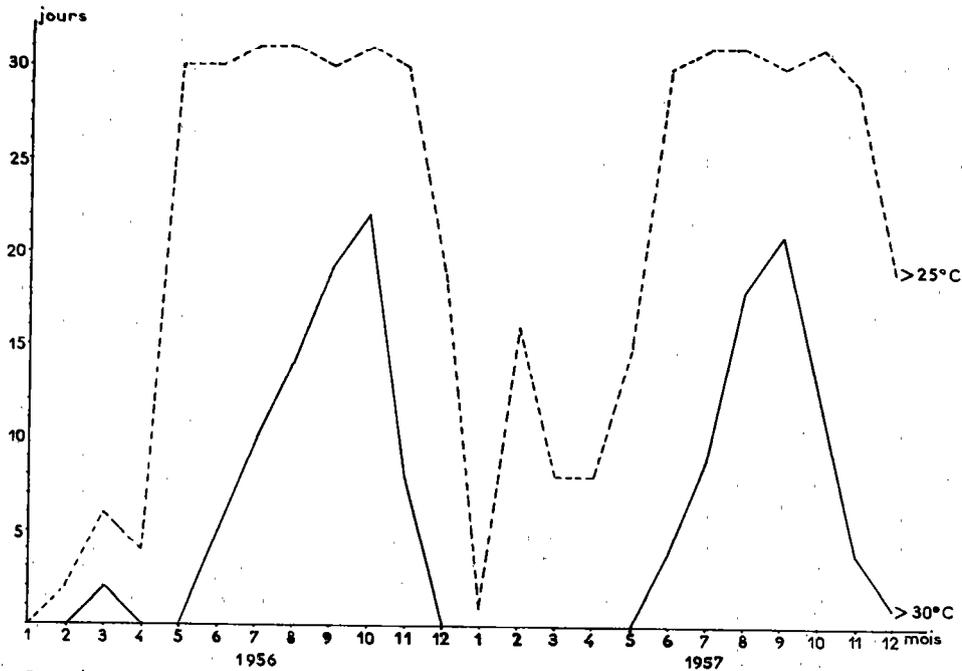
Bien que Dakar soit situé en zone tropicale, son climat est de type insulaire et se rapproche du climat canarien. Il est caractérisé par deux périodes :

— une période « sèche », qui s'étend du mois de novembre au mois de juin, et une saison « des pluies », qui dure du mois de juillet au mois d'octobre. Afin de fixer les idées sur les variations des divers facteurs climatiques, nous avons rassemblé leurs variations sur des graphiques (n° 1 à 6). Nos observations ont été faites au cours des années 1957 et 1958. N'ayant pas encore obtenu les relevés météorologiques mensuels pour l'année 1958, nous figurons les caractéristiques des années 1956 et 1957. Il convient de noter également que les alizés soufflent depuis décembre jusqu'à début juin, interrompus pendant de courtes périodes par un vent très sec, principalement en février, mars et juin.

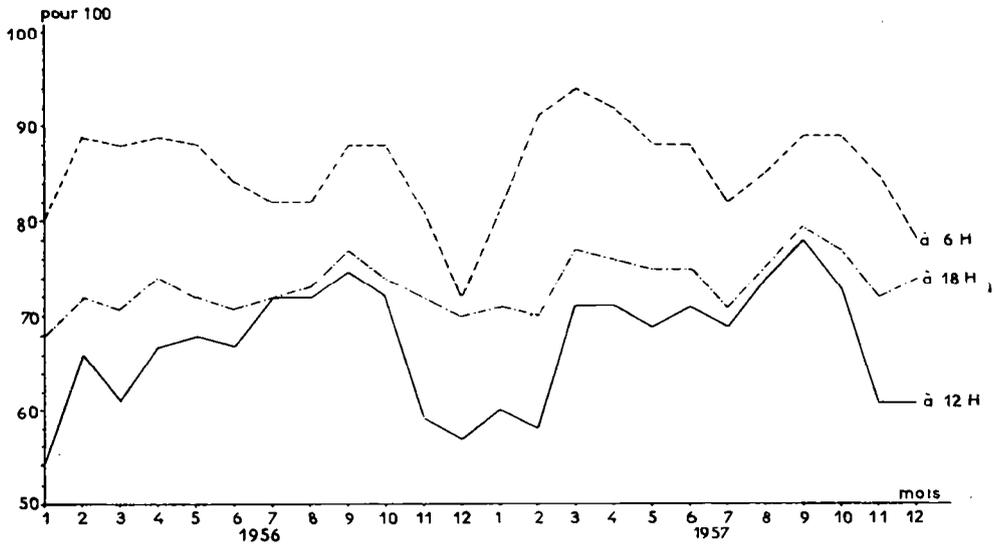
Dans la représentation graphique des variations du champ électrique (différence de potentiel entre un point de l'atmosphère et le sol), les courbes représentent la moyenne de 2 ou 3 journées caractéristiques. Il n'est donc pas tenu compte des fortes variations positives ou négatives accompagnant les orages et les pluies. Selon Salvador et Masson (1), le champ électrique a une valeur moyenne plus élevée pendant la saison des pluies, de juillet au milieu



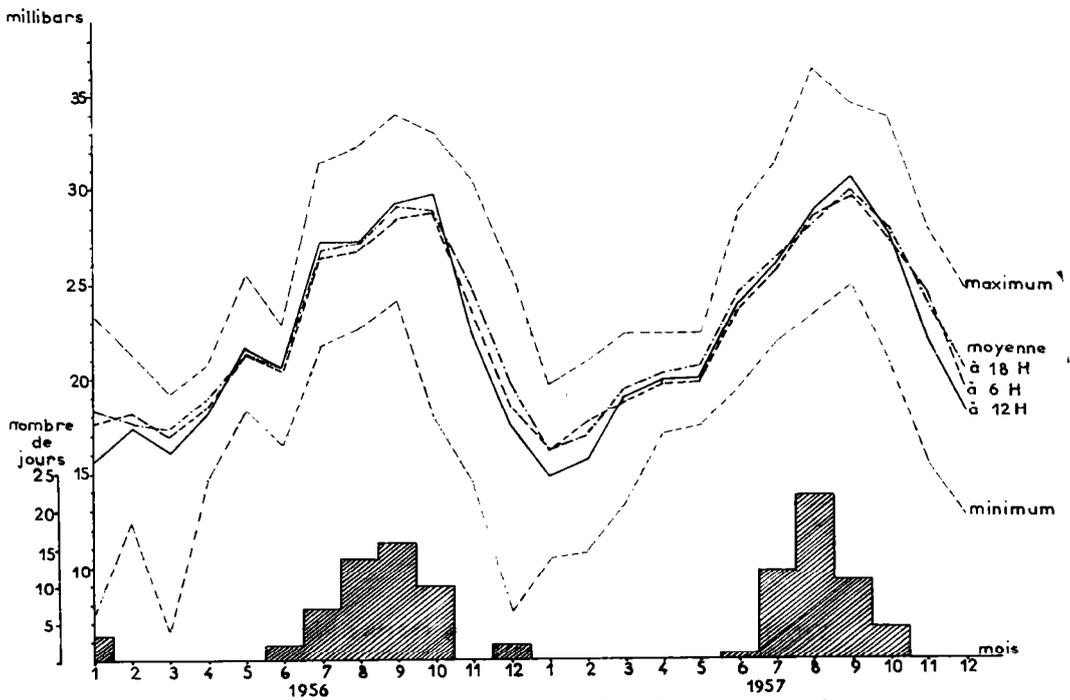
Graphique 1. Température moyenne sous abri à DAKAR - YOFF



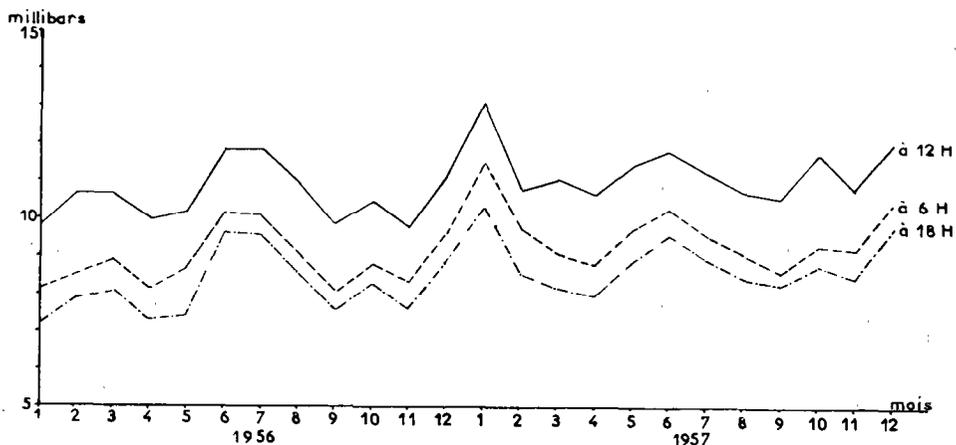
Graphique 2. Nombre de jours où la température est supérieure à 25 et 30°C à DAKAR - YOFF



Graphique 3. Humidité moyenne relative à DAKAR - YOFF

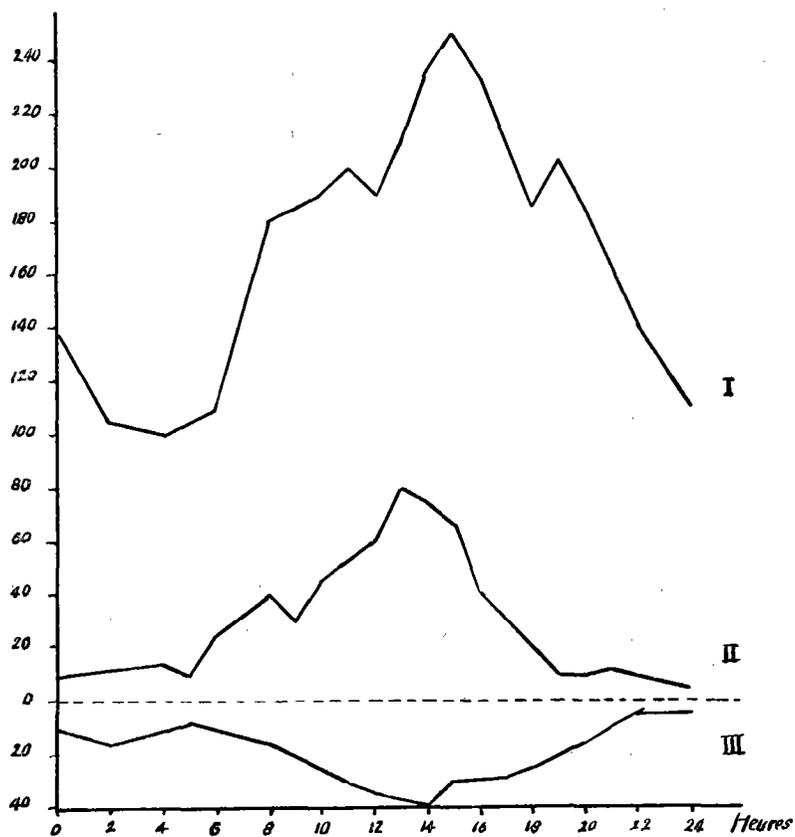


Graphique 4. Tension de vapeur en millibars et pluviométrie en nombre de jours.



Graphique 5. Pression atmosphérique moyenne à DAKAR -YOFF

Volts/mètre



Graphique 6

Variation des valeurs moyennes du champ électrique :

- I — Période de juillet à octobre ;
- II — » d'octobre à janvier ;
- III — » de janvier à juin. (d'après Salvador et Masson).

d'octobre (160 volts par mètre), et atteint ses valeurs maxima en août et en septembre puis diminue brusquement dans le courant d'octobre. Du milieu d'octobre au milieu de janvier, la valeur moyenne tombe à 33 volts par mètre. Enfin pendant la période qui s'étend de fin janvier à fin juin, le champ est de plus en plus rarement positif (\*). Pendant les mois de mars, avril, mai, il est constamment négatif. Il tend à redevenir positif dans le courant de juin. Il peut paraître surprenant dans la description du climat de faire intervenir les variations du champ électrique atmosphérique que nos sens ne peuvent percevoir, mais au cours de la discussion des résultats, cette notion s'avèrera indispensable.

## TECHNIQUES D'ETUDE

### Sujets d'expérience.

Pour examiner les réactions de l'organisme vivant en climat tropical, il paraît opportun de faire appel à des animaux provenant d'un climat tempéré dont la nourriture est celle de leur pays d'origine. Mais pour que les résultats soient valables, il est indispensable de les comparer à ceux que donnent d'une part les mêmes animaux vivant dans leur contrée naturelle, d'autre part les animaux de même espèce originaires de la région tropicale étudiée.

N'ayant pas la possibilité de faire tous les contrôles sur des mammifères, nous nous sommes adressés aux oiseaux et plus particulièrement aux volailles. C'est ainsi qu'il a été importé à Dakar des poussins d'un jour de race Sussex par lots successifs réceptionnés tous les trois mois. Ces animaux ont été nourris avec un aliment équilibré dont la composition est sensiblement identique à celle des aliments fabriqués en France. Des prélèvements ont été effectués sur 10 volailles par mois (5 mâles et 5 femelles), à partir de l'âge de 8 mois. On a comparé, tous les trois mois, quatre volailles du lot précédent, donc âgées de 11 mois, à celles du nouveau lot, âgées de 8 mois.

Parallèlement, un certain nombre de poulets (3 ou 4 par mois), de race locale et de même âge, ne présentant pas malheureusement de

caractères raciaux uniformes, nourris avec le même aliment, ont subi les mêmes traitements. Par contre, nous n'avons pas eu les moyens d'opérer sur des volailles de race Sussex vivant en France.

Nous avons éliminé de nos résultats tous les animaux en mauvais état ou affectés d'angine, d'œsophagite, de néphrite ou d'inflammation purulente des sacs aériens.

En dehors de l'étude des oiseaux, nous avons examiné un certain nombre de mammifères : zébus ou bœufs sans bosse, moutons et chèvres, chiens, lapins et souris blanches : en moyenne 4 prélèvements par espèce ont été effectués mensuellement. Malheureusement, sauf pour les animaux de laboratoire, les commémoratifs étaient sommaires. Les résultats seraient donc sujets à discussion, si leur homogénéité par rapport aux oiseaux, ne permettait de tirer des conclusions valables bien qu'incomplètes. Il est évidemment regrettable de ne pouvoir envisager l'établissement de connaissances de base aussi précises chez les mammifères que chez les oiseaux, en raison du rôle économique qu'ils jouent dans l'ouest africain.

### Mode de prélèvement.

Les prélèvements de sang destinés à la confection de frottis sont pratiqués sur les animaux vivants, selon les procédés habituels. L'euthanasie est faite par décapitation chez les volailles et les souris, par jugulation avec section du bulbe chez les grands mammifères, par jugulation après assommement chez les lapins, par jugulation après électrocution chez les chiens. Comparant chez des souris ces divers modes de mise à mort, il n'a pas été constaté de différence histologique ou histochimique ce qui autorise la comparaison entre les résultats obtenus. Pendant la saignée de l'animal, du sang est recueilli dans un tube à essai en vue de la récolte de sérum.

On prélève sur chaque animal les tissus ou organes suivants : œsophage ou jabot, région gastrique de l'estomac ou de la caillotte ou ventricule succenturié, gésier chez les volailles, duodénum, jéjunum (au voisinage du diverticule de Meckel chez les oiseaux), base du caecum, foie, pancréas, trachée, poumon, myocarde, rein (lobe antérieur chez les oiseaux), rate, amygdale

(\*) Notons qu'en février le champ, positif le matin, devient négatif à la fin de la matinée.

et ganglions rétropharyngiens chez les mammifères, chaîne lymphoïde cervicale, origine du ventricule succentrique et bourse de Fabricius (lorsqu'elle existe encore) chez les oiseaux, hypophyse, thyroïde, parathyroïde, surrénale, gonade et, chez les oiseaux, oviducte. En outre, uniquement chez les volailles, un fragment de la zone supérieure d'un métatarse est examiné.

### Techniques hématologiques et histologiques.

Les frottis de sang sont colorés selon la méthode classique de May-Grunwald et Giemsa. Les sérums sanguins sont étudiés sur les graphiques obtenus à partir de l'appareil à électrophorèse sur papier de Machebœuf et Robeyrotte. Les électrophorégrammes sont révélés avec le bleu de bromophénol pour les protéines, selon la modification de Romani à la technique de Hotchkiss-Mac Manus pour les glucides, avec le noir Soudan B pour les lipides.

Les coupes à la paraffine de tissus fixés au formol calcique sont colorées selon les procédés habituels suivants :

— hématoxyline-éosine, trichrome de Masson et Giemsa.

Pour cette dernière technique, nous utilisons la méthode simplifiée suivante :

— coloration des coupes déparaffinées pendant 5 minutes sous cloche, dans le colorant obtenu par dissolution en mortier dans l'ordre :

Azur-éosine sicc. geigy	0,25 cc
Diéthylène glycol	10 cc
Dioxane	10 cc

Laver à l'eau ordinaire 1 minute, sécher au buvard et monter à l'huile de cèdre ou au baume synthétique.

En cas de besoin, avant montage, différencier dans le mélange à parties égales d'alcool à 90° et de glycérine, arrêter la différenciation à l'alcool absolu.

### Techniques histochimiques.

Un certain nombre de substances et d'enzymes est recherché à l'aide des méthodes actuellement classiques. Les polysaccharides sont identifiés par le bleu de toluidine à pH acide et la réaction de PAS avec éventuellement un contrôle par la salive. Les lipides totaux sont mis en évidence avec le noir Soudan B ou le Soudan III.

Les phosphoaminolipides sont révélés par la technique de Baker.

Les phosphatases alcalines sont mises en évidence par la technique de Gomori modifiée par Danielli, avec activation par  $Mg SO_4$  suivant la recommandation de Jenner et Kay. Nous ne tenons pas compte pour l'instant des résultats de la recherche des phosphatases acides selon Gomori en raison de l'irrégularité des résultats. Les lipases apparaissent sur les coupes après mise en œuvre du procédé de Gomori à l'aide du Tween 40. Dans le cas présent, pour éviter leur destruction par les températures élevées, nous effectuons les passages dans une paraffine chauffée par le dessus à l'aide d'une lampe infra-rouge. Les pièces sont donc toujours au contact de la paraffine solide. De même les résultats sont améliorés lorsque l'enzyme, bloqué lors de la fixation à l'aide d'une solution faiblement iodée, est réactivé dans le milieu d'incubation par une solution de cyanure de potassium.

Lorsqu'une réaction quelconque paraît anormale, elle est recommencée pour confirmation.

### Techniques d'appréciation des résultats.

#### a) Histochemie.

Les réactions histochimiques sont interprétées par lecture normale au microscope d'une part, par histophotométrie après projection sur une cellule photoélectrique d'autre part. La cellule photoélectrique placée sur la chambre photomicrographique du microscope est reliée à un milliampèremètre de sensibilité  $0,1 \times 10^{-10}$  Am/m divisé en 100 graduations. Les surfaces de lecture correspondent à des cercles de 2 et 5 mm de diamètre. Toutes les mesures sont faites dans les mêmes conditions ce qui autorise à les comparer entre elles bien que l'on ne puisse tenir compte de la valeur absolue des chiffres.

#### b) Electrophorèse.

Les électrophorégrammes sont transcrits sur papier photographique à l'aide du photomètre enregistreur correspondant à l'appareil à électrophorèse de Machebœuf et Robeyrotte. Dans les courbes obtenues, les diverses fractions protéiques sont corrigées en courbes de Gauss et mesurées par planimétrie. On compare entre elles

les albumines et les diverses fractions globuliniques homologues des sérums dont l'indice de réfraction mesuré au réfractomètre de Zeiss est analogue.

## RESULTATS

En raison de la diversité des observations en fonction des espèces animales, nous allons envisager séparément le cas des oiseaux, que nous prendrons pour type, de celui des mammifères. Il a été précisé lors de l'étude des conditions expérimentales les raisons de ce choix. Parmi les oiseaux, on étudie séparément les volailles importées à Dakar, et les volailles de race locale. Pour chacun de ces cas seront envisagés successivement l'anatomie, l'électrophorèse du sérum sanguin, l'histologie et l'histochimie dans leur relation avec la période de l'année. Dans toute la mesure du possible, les résultats seront chiffrés afin de remplacer les descriptions parfois fastidieuses par des graphiques.

### 1° Oiseaux.

#### a) Volailles de race Sussex élevées à Dakar.

L'examen anatomique des animaux effectué au cours des autopsies permet de relever déjà quelques particularités. Elles sont essentiellement sous la dépendance du sexe. C'est ainsi que les coqs sont pratiquement dépourvus de réserves adipeuses, tandis que les poules, principalement pendant la période la plus chaude, présentent un état d'embonpoint voisin parfois de l'obésité. Parallèlement à cette surcharge lipidique du tissu adipeux, le foie présente une teinte cuivrée ou franchement brun jaune ; celui des coqs est toujours brun rouge foncé.

L'étude électrophorétique du sérum sanguin des volailles souligne également un dimorphisme sexuel saisonnier, mais il n'est vraiment apparent que pendant une petite période de l'année et seulement sur le lipidogramme comme ceci va être précisé.

L'examen des protéinogrammes révélés au bleu de bromophénol et transcrits au photomètre montre des variations individuelles notables qui cependant n'atteignent jamais les valeurs observées chez les animaux malades de même race

et de même âge. Chez la poule la teneur du sérum en albumine s'est montrée, dans notre expérimentation, pendant la ponte, supérieure à celle notée pendant le repos génital, ce qui ne permet pas d'apprécier pleinement les variations. Le sérum des coqs est un peu plus riche en albumine que celui des poules en dehors de la ponte, il renferme en outre des petites molécules protéiques qui forment une légère traînée au-delà des albumines sur la bande d'électrophorèse. Pour fixer les idées on peut chiffrer ainsi au mois de février les teneurs moyennes en albumine représentées par les surfaces des courbes Gaussiennes en centimètres carrés :

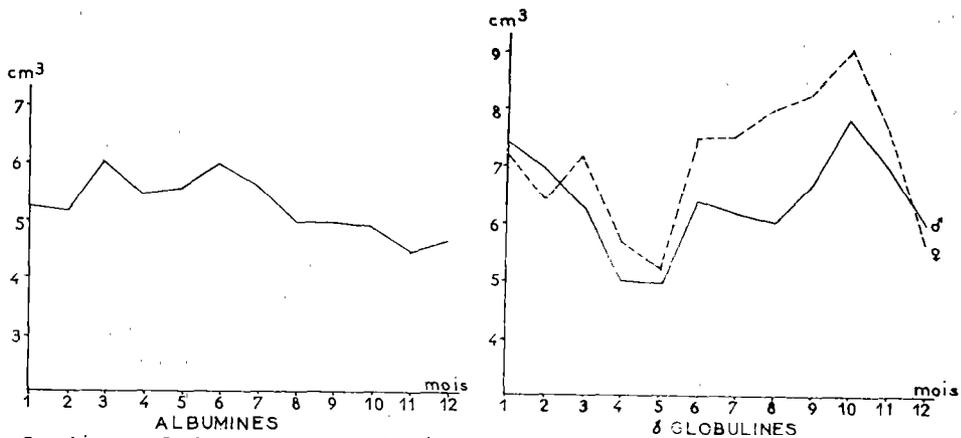
coq . . . . .	5,4
poule en dehors de la ponte . . . .	4,6
poule en période de ponte . . . .	5,8

Cette constatation ne nous permet pas de représenter sur un graphique les variations saisonnières des albumines chez la poule. La représentation graphique des variations des albumines sériques chez le coq correspond à la moyenne des valeurs observées mensuellement chez cinq animaux. Les chiffres mentionnés sont donc sujets à révision bien que l'allure générale du graphique doive être conservée.

L'étude des globulines  $\alpha$  et  $\beta$  met en évidence également des variations individuelles notables et il n'apparaît pas de cycle saisonnier. Tout au plus peut-on mentionner une légère chute des  $\beta$  globulines vers les mois d'octobre et novembre (la surface moyenne de 2,5 cm<sup>2</sup> tombe à 1,5 cm<sup>2</sup>).

Par contre les  $\gamma$  globulines sont intéressantes à considérer. Les variations sont parallèles chez le mâle et la femelle et plus accusées chez la poule. La ponte ne modifie pas les résultats. Ils sont figurés sur le graphique 7. Nous signalons encore, bien que l'étude n'en ait pas été faite systématiquement sur ces animaux, que les sujets très jeunes ont un sérum plus pauvre en  $\gamma$  globulines alors que ceux qui sont très âgés en renferment habituellement une plus grande quantité.

Les glucidogrammes n'offrent aucune particularité à considérer. Ils reproduisent exactement les fractions globuliniques des protéinogrammes et montrent ainsi les mêmes variations.



Graphique 7. Surface moyenne des fractions du protéinogramme.

Les lipidogrammes par contre permettent de différencier nettement pendant la période fraîche, de janvier à avril, les coqs des poules, principalement des poules en période de ponte. En effet, comme il apparaît sur la figure 1, les lipides sont fixés, chez le mâle, au niveau des  $\gamma$  et des  $\alpha_2$  globulines et chez la femelle sur les  $\gamma$  et les  $\beta$  globulines. En dehors de cette période, la poule tend à présenter un lipidogramme analogue à celui du mâle par disparition progressive des lipides fixés aux  $\beta$  globulines, et apparition d'une petite fraction liée au  $\alpha_2$  globulines.

Nous ne ferons pas état des variations histologiques saisonnières des divers tissus car ou bien elles sont pratiquement inexistantes, ou bien elles traduisent une activité sécrétoire que l'histochimie extériorise beaucoup mieux comme c'est le cas des glandes endocrines. Nous mettons à part l'os car sa structure dépend de l'activité des glandes endocrines comme l'ont montré les travaux classiques de Benoît avec la folliculine, puis de Moricard et Bizé, Coryn, etc..., avec les diverses hormones. L'interprétation des coupes est délicate, les résultats obtenus ne sont pas assez nets pour que nous puissions en faire état, aussi sont-ils l'objet d'études complémentaires.

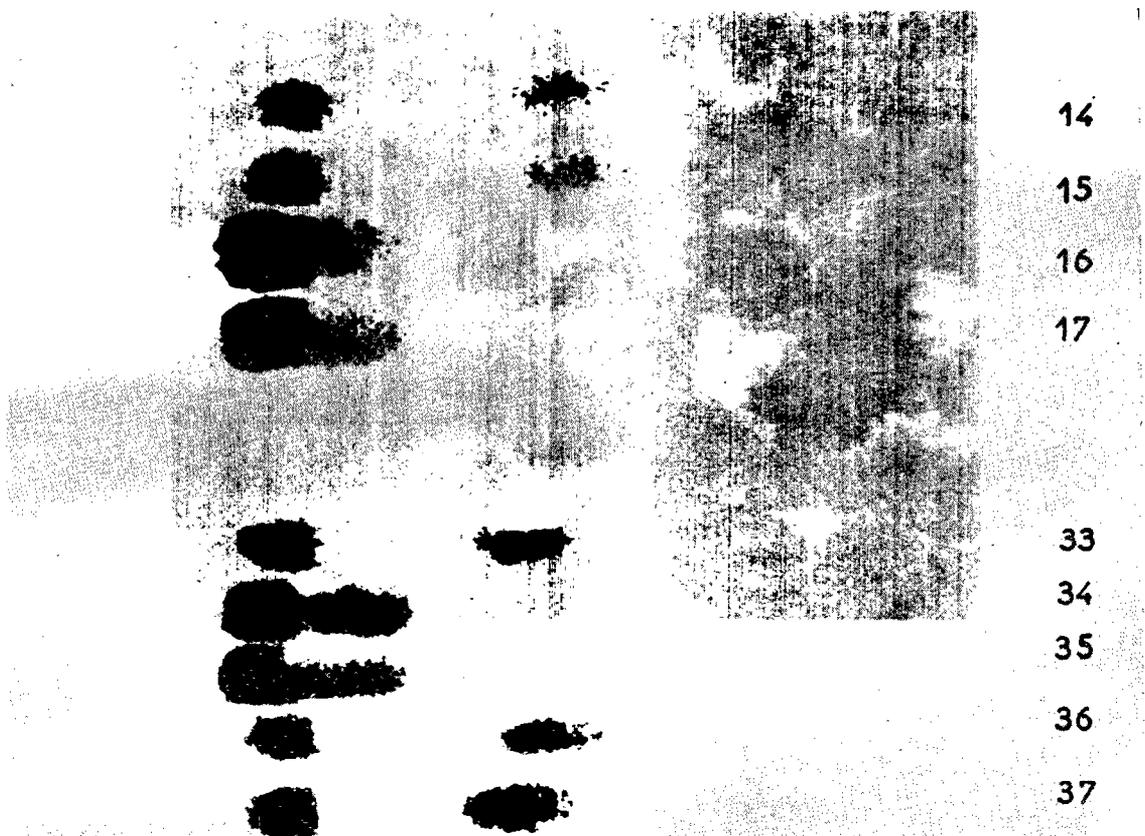
Les techniques histochimiques mises en œuvre permettent d'apprécier très nettement un certain nombre de variations saisonnières de l'activité des tissus. Nous allons brièvement les passer en revue en étudiant l'organisme entier en fonction de la période de l'année. Ce groupement des résultats montre les relations qui unis-

sent tous les tissus et fait ressortir l'action générale du climat. De plus il évite une énumération par trop fastidieuse. Nous passerons en revue successivement les lipides (graisses neutres et phosphoamino-lipides), les phosphatases alcalines, les lipases.

Lors de la recherche des lipides dans l'organisme, on note une légère stéatose hépatique chez les poules à partir du mois de février. Il s'agit de graisses composées essentiellement de triglycérides non saturés (réaction au sulfate de bleu Ni.). Cette surcharge augmente jusqu'au mois de juin pour diminuer progressivement à partir du mois de juillet et disparaître vers le mois de septembre. La stéatose est toujours très faible, elle ne s'observe que chez les poules. Elle ne traduit pas un état pathologique. L'irrégularité de sa répartition dans le foie ne permet pas de chiffrer cette surcharge.

L'étude des phosphoaminolipides indique une évolution parallèle, mais simultanée dans les deux sexes, au niveau de la zone interrénale (homologue du cortex des mammifères). On constate ainsi l'apparition des phosphoaminolipides qui augmentent jusqu'en juin pour disparaître au cours du mois de juillet. Il est possible qu'il existe de petites variations entre le mois de janvier et le mois de juillet mais elles ne sont pas perceptibles à l'œil et on peut difficilement faire usage du photomètre.

Dans les autres tissus les phosphoaminolipides suivent un cycle peu visible et les variations individuelles sont notables. On constate un léger accroissement apprécié à l'examen direct du mois



**Fig. 1.** Lipidogramme en février et mars chez les coqs (n°14, 15, 33, 36, 37) et chez les poules (n°16, 17, 34, 35).

de janvier au mois de juin au niveau du foie du ventricule succenturié, de l'ovaire (vitellus et thèques), du testicule (glande de Leydig). Ensuite ce type de lipide disparaît presque totalement. Dans les reins, les phosphoamino-lipides que l'on décèle dans la lumière des tubes contournés et qui sont détruits ou réabsorbés dans la zone des lipases, sont plus abondants pendant les mois d'octobre à décembre. Il est malheureusement malaisé d'effectuer des mesures photométriques. Le contrôle de ces observations ne peut être réalisé d'une manière rigoureuse que par l'extraction chimique.

Tandis que l'étude des lipides n'apporte que peu de renseignements, celle des *phosphatases alcalines* est beaucoup plus intéressante. On peut, en effet, mettre en évidence un cycle extrêmement net de la teneur des tissus en cette enzyme. Disons dès à présent pour n'y pas reve-

nir qu'elles sont aussi abondantes dans les organes du mâle que dans ceux de la femelle.

Tous les tissus possèdent en quantité variable des phosphatases alcalines au mois de janvier que l'on doit considérer, ainsi qu'il sera précisé, comme une période de forte activité des organes. Certains tissus en sont abondamment pourvus : le foie, les reins, les parathyroïdes, l'intestin grêle et les caecums, d'autres modérément : l'ovaire, les testicules, le ventricule succenturié, les thyroïdes, enfin certains n'en recèlent que très peu ou des traces : la rate, le poumon, les formations lymphoïdes cervicales, les deux parties des glandes surrénales, le cerveau, le myocarde, l'oviducte et le pancréas.

L'étude de la répartition des phosphatases alcalines en fonction du temps (fig. 2 à 5) permet de construire les courbes correspondant à chaque tissu. Nous ne figurons ici que les plus



Fig. 2

Phosphatases alcalines du foie de poule au mois de juin : activité maximum.

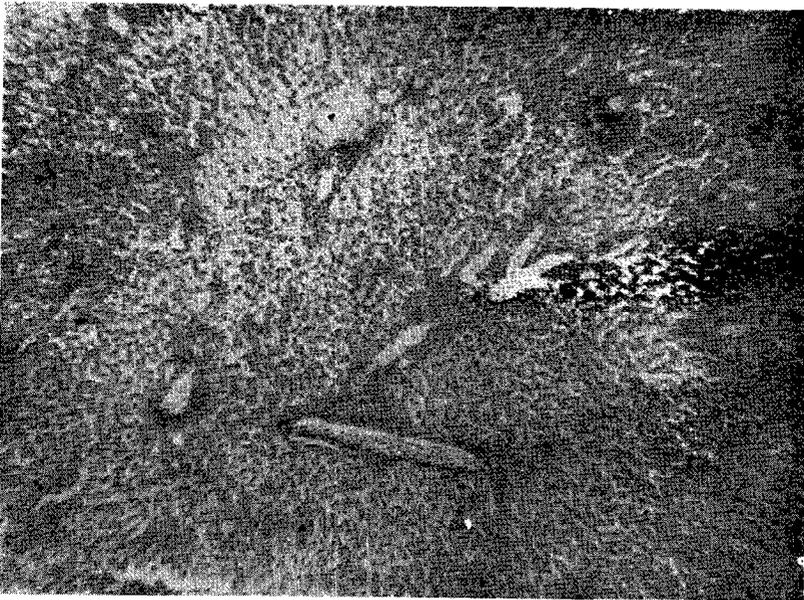


Fig. 3

Phosphatases alcalines du foie de poule au mois d'octobre :  
inactivité presque totale.

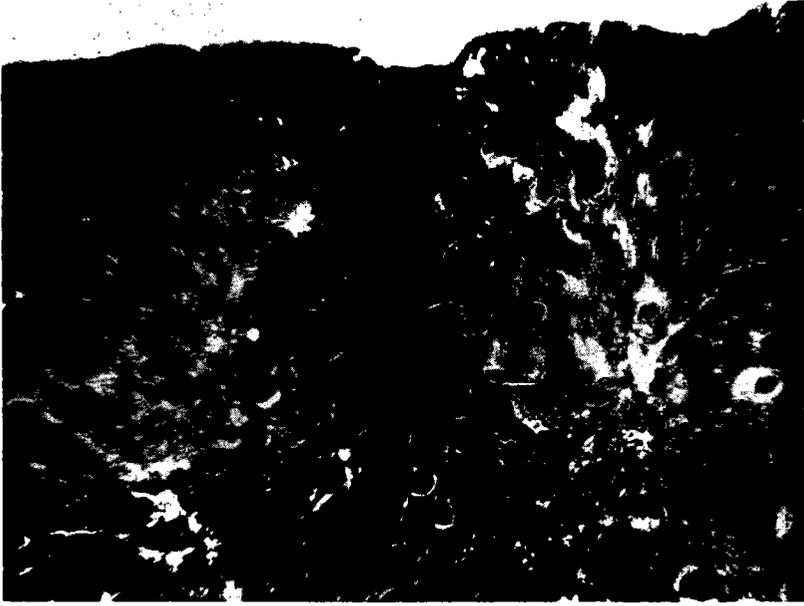


Fig. 4

Phosphatases alcalines du rein de poule au mois de juin : activité maximum.



Fig. 5

Phosphatases alcalines du rein de poule au mois de décembre : reprise notable de l'activité.

caractéristiques, c'est-à-dire celles du foie, du rein, de la thyroïde et de la parathyroïde (graphiques n<sup>os</sup> 8 et 9). On peut classer tous les tissus par rapport à ces courbes en tenant compte de la quantité de phosphatases au début du graphique. En dehors de la parathyroïde et de l'intestin, tous les tissus montrent une activité cyclique de même nature. L'intestin fait exception car le taux des phosphatases alcalines de la muqueuse est toujours très important et les variations cycliques, si elles existent, sont difficiles à déceler.

On constate néanmoins que l'allure générale de la courbe est analogue pour tous les tissus, sauf l'intestin, et qu'il existe un maximum d'activité pour le mois de juin et un minimum aux mois de septembre et octobre. Signalons encore que la perte en enzyme peut être presque totale pour certains tissus, notamment les gonades où seulement des traces sont perceptibles. Nous insistons déjà sur ce point ; on en verra l'importance.

La recherche des *lipases* dans les tissus conduit à l'établissement de graphiques exactement superposables à ceux des phosphatases alcalines partout où l'enzyme est décelable, c'est-à-dire dans le pancréas, à la surface de l'intestin grêle, à la fin des tubes contournés du rein. Il n'en existe qu'une très faible proportion dans la zone centrolobulaire du foie, dans les testicules, l'ovaire, le ventricule suçenturié et le poumon. Alors que le cycle des phosphatases alcalines n'apparaît pas au niveau de l'épithélium intestinal, il est net pour les lipases et de même nature qu'au niveau des autres tissus.

Ainsi l'application de quelques techniques de l'histochimie enzymatique permet de déceler dans l'organisme un cycle fonctionnel saisonnier très net.

#### b) Volailles de race locale élevées à Dakar.

L'examen *anatomique* des animaux ne nous a pas permis de noter le dimorphisme sexuel précédemment mentionné. Il est vrai que le nombre des animaux étudié était beaucoup plus petit et ces caractères ont pu ne pas se manifester.

L'étude des courbes *d'électrophorèse du sérum sanguin* est intéressante à considérer. En effet, les volailles de race locale ont un sérum plus pauvre en albumines et à peine plus riche en

globulines. Cette notion est intéressante à considérer car elle montre la même différence entre la race locale et la race métropolitaine que chez l'homme entre l'Africain et l'Européen. Pour donner un ordre de grandeur de la variation chez le coq en février alors que chez le Sussex, la moyenne des albumines est représentée par 5,4 cm<sup>2</sup>, chez le coq de race locale elle est de 4,1 cm<sup>2</sup>. Les variations saisonnières sont un peu moins marquées que chez les Sussex.

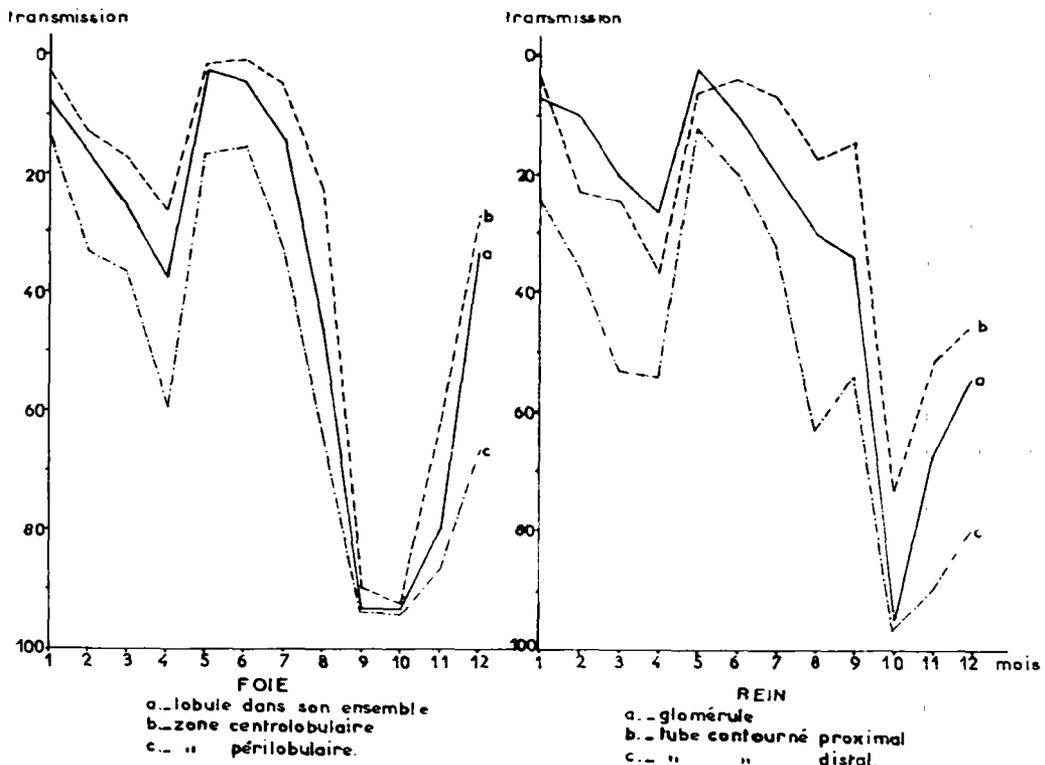
L'*histochimie* des tissus permet de retrouver tous les résultats mentionnés à propos des volailles d'importation ; toutefois la stéatose hépatique des poules est pratiquement inexistante et la perte en enzyme au mois de septembre et octobre est un peu moins prononcée que pour les Sussex. Le petit nombre d'animaux étudié ne nous permet pas l'établissement des graphiques.

#### 2° Mammifères de races locales vivant à Dakar.

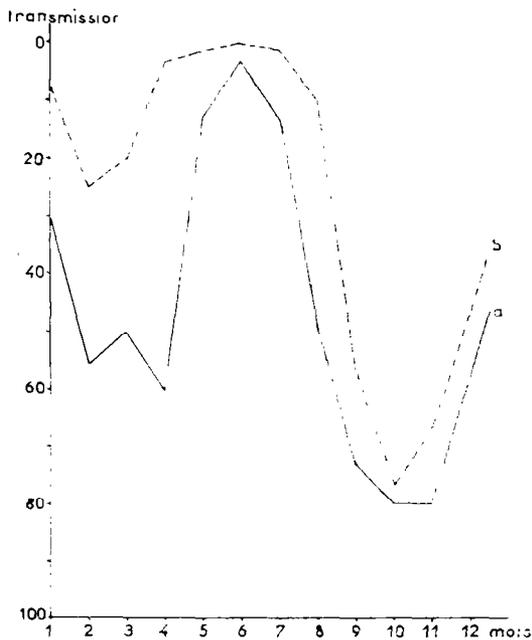
Tandis que les oiseaux présentent un cycle d'activité enzymatique, extrêmement prononcé, chez les mammifères suivants : zébus, bœufs sans bosse, chèvres, chiens, il a été possible de mettre en évidence un cycle moins accusé aussi bien pour les phosphatases alcalines que pour les lipases. Les variations enzymatiques se retrouvent aux mêmes périodes. Cependant on doit tenir compte d'une répartition différente des enzymes dans les tissus en fonction de l'espèce animale si bien que l'on ne peut comparer entre elles que les préparations d'un même tissu provenant d'espèces et si possible de races identiques.

Comme il a été précisé précédemment, nous n'avons pu examiner que les tissus de quelques mammifères différents normaux et en bon état chaque mois, mais les résultats sont très réguliers et superposables à l'intensité près à ceux que nous ont donné les volailles.

Parmi les mammifères, deux groupes d'animaux se sont révélés différents. Il s'agit d'une part des lapins, d'autre part des souris blanches. Le cycle est à peine perceptible. On verra que certains des facteurs climatiques que l'on peut rendre responsables des variations saisonnières des organismes ne sont pas appliqués à ces animaux de laboratoire.



Graphique 8. Cycle d'activité moyenne des phosphatases alcalines du foie et des reins



Graphique 9 Cycle d'activité moyenne des phosphatases alcalines :

- a. épithélium thyroïdien
- b. parenchyme parathyroïdien

## DISCUSSION

Au cours de cette discussion seront envisagés successivement la valeur des résultats, la signification du cycle saisonnier, la relation des variations tissulaires et des facteurs climatiques, celle des variations tissulaires et des constances biologiques, enfin, succinctement, les rapports probables des variations tissulaires et des processus morbides.

### 1° Valeur des résultats.

Ainsi qu'il a été précisé précédemment, nous avons rassemblé les résultats sur des graphiques. Ils ont été établis à partir de la moyenne des chiffres obtenus. En raison du petit nombre relatif d'observations, les valeurs moyennes sont sujettes à révision, mais l'allure générale de la courbe ne sera pas modifiée.

En ce qui concerne l'histo-enzymologie, les mesures ont été faites sur des coupes mesurant toujours 3  $\mu$  d'épaisseur. Il est possible que de petites différences aient modifié légèrement les chiffres, mais les mesures établies avec des coupes mesurant 6  $\mu$  ne changent que modérément, tout au moins pour les valeurs extrêmes, les résultats. Ici encore, l'allure générale du graphique est conservée. Si le climat agit sur les enzymes dans l'organisme, il est susceptible d'agir également *in vitro*, si bien que l'inactivité des tissus de la plupart des animaux notée en septembre et octobre correspond d'une part à l'action des facteurs climatiques sur les organismes, d'autre part à leur action directe sur la réaction enzymatique *in vitro* ce qui accentue encore le phénomène. On ne peut accuser les réactifs car ils ont donné des résultats satisfaisants avec d'autres espèces animales (lapins et souris); bien plus, les enzymes de l'épithélium intestinal sont bien révélées alors que celles des autres tissus sont presque inexistantes.

Certains facteurs liés aux animaux d'expérience sont susceptibles d'influencer les résultats. C'est ainsi que l'on note une différence selon les espèces et même selon leur origine (races locales ou race d'importation pour les volailles). Mais nous avons comparé entre eux, tout au moins pour les volailles, des animaux d'origine, de race et d'âge semblables. On pourrait nous reprocher de n'avoir renouvelé les lots d'animaux que tous les trois mois, si bien qu'à la limite on met

en parallèle des volailles âgées de 11 mois à des volailles de 8 mois. L'étude comparative des animaux de ces deux âges ne fait pas apparaître de différence significative. Il n'en aurait pas été de même si l'on s'était adressé à des volailles très jeunes. Nous avons constaté sur quelques sujets de 3 à 5 mois que la proportion des phosphatases alcalines est bien supérieure à celle des animaux de 8 mois; en outre les variations saisonnières sur ces jeunes impubères sont à peine marquées. Nous avons remarqué de même chez ces jeunes poulets que les  $\gamma$  globulines sont moins abondantes que chez l'adulte.

Le sexe ne joue qu'un rôle insignifiant pour la plupart des tissus. Toutefois nous avons tenu compte de ce facteur lorsqu'une différence existait, comme cela a été mentionné dans les résultats. Chez les mammifères nous avons comparé entre eux les tissus homologues des animaux de même sexe ou castrés.

Malgré toutes ces précautions, nous avons constaté de légères différences entre les éléments de même nature mis en parallèle. Mais ces variations ont toujours été faibles.

Le rôle de l'alimentation, tout au moins pour les volailles, peut être exclu, car la nourriture a été constante d'un bout à l'autre de l'expérience.

### 2° Signification du cycle saisonnier.

Nous avons observé des cycles saisonniers pour le sérum sanguin étudié par électrophorèse et pour les enzymes tissulaires. Quels enseignements nous donnent-ils ?

Les variations des albumines sériques sont relativement peu marquées et il est intéressant de constater, comme chez l'homme, que les volailles de race locale ont un rapport albumine/globuline inférieur à celui des volailles importées, et ceci malgré une nourriture identique. Il est également remarquable de noter le parallélisme des graphiques des albumines sériques et des phosphatases alcalines du foie, bien que le sérum n'accuse que beaucoup plus faiblement les variations cycliques. Ceci ne doit pas surprendre, puisque l'on connaît le rôle du foie dans la synthèse protéique, mais la chute des albumines entraîne des variations notables dans la pression oncotique du sérum principalement à la période chaude qui suit celle des pluies. Cependant l'in-

suffisance cortico-surrénalienne à cette même époque tend à s'opposer à l'apparition d'œdèmes.

Les  $\gamma$  globulines présentent un cycle beaucoup plus marqué mais discordant par rapport au précédent à la période des pluies. L'examen que nous avons fait des animaux atteints d'affections diverses fréquemment mortelles, peu avant et pendant la saison des pluies, nous a montré que tous les animaux dont la proportion de  $\gamma$  globulines est particulièrement basse (inférieure à 3 cm<sup>2</sup> sur le protéinogramme) meurent des suites de l'affection, tandis que ceux qui guérissent présentent ensuite une élévation discrète ou très accusée de cette même fraction sérique (12 à 14 cm<sup>2</sup>). On peut dès lors se demander si l'élévation de la courbe représentative après le mois de juin n'est pas, au moins partiellement, le fait d'affections inapparentes ou très discrètes.

Il est actuellement difficile de préciser les fonctions des ferments étudiés en raison de la diversité des rôles qui leur sont attribués. Cependant, on peut admettre que plus la cellule est pourvue en enzymes, plus son activité est grande. Ceci se manifeste indubitablement au niveau de certains tissus. Par exemple, en dehors des cas de carence, la basophilie des cellules hépatiques traduisant son potentiel de synthèse protéique est plus intense lorsque la richesse en phosphatases alcalines est plus grande. Il est d'ailleurs reconnu par la plupart des auteurs que les phosphatases alcalines participent à de nombreux métabolismes (glucides, acides nucléiques, protéines fibreuses, etc.).

Le cycle de la richesse tissulaire en phosphatases alcalines traduit ainsi les variations de l'activité des cellules de l'organisme. Celles-ci sont plus actives pendant la période chaude qui précède l'apparition des pluies, et sont dans un état quiescent pendant la période chaude qui suit la saison des pluies. La période d'activité moyenne se situe au début de la saison fraîche, car vers le mois d'avril existe une petite période de ralentissement d'activité.

Le cycle de la teneur en lipase des tissus est superposé à celui des phosphatases alcalines, ce qui montre bien que l'activité cellulaire en totalité subit l'influence du climat. Il ne s'agit pas d'une action localisée à un seul élément. Il convient toutefois de mentionner que dans le rein

des volailles, l'augmentation de la teneur en lipase des cellules de la fin des tubes contournés coïncide avec l'augmentation des phosphoamines lipidiques dans la lumière de la première portion des tubes contournés. L'enzyme paraît bien ici jouer un rôle dans la digestion de cette variété de lipide.

Il existe un très léger décalage entre la période de ralentissement d'activité du foie et du rein. Il s'agit d'un phénomène heureux car le rein réduit ses fonctions après le foie. Si l'inverse se produisait l'organisme serait encombré de déchets du métabolisme protéique. Il convient encore d'attirer l'attention sur le cycle particulier des parathyroïdes dont l'activité est toujours notable ce qui empêche une chute trop importante de la calcémie. N'ayant pas chiffré la fragilité des coquilles des œufs pendant la période sèche jusqu'au début de la saison des pluies, il nous est impossible de déterminer s'il existe une relation entre l'activité parathyroïdienne et ce phénomène. L'activité parathyroïdienne semble néanmoins liée aux facteurs climatiques qui entraînent la transpiration, car comme l'a bien montré Paupe (2) la sudation produit une perte calcique non négligeable qui ne dépend pas du taux de la calcémie et de la calciurie.

On vient de constater que la perte des tissus en phosphatases alcalines est générale à partir du mois de juillet. Or à cette même époque, l'activité thyroïdienne se réduit. On est en droit de se demander si cette diminution d'activité générale de l'enzyme n'est pas sous la dépendance d'un facteur thyroïdien. En effet Meier (3) a montré que le méthylthiouracil, comme la thyroïdectomie, entraîne une diminution d'activité des phosphatases du foie et du rein et que la thyroxine au contraire l'augmente. Si l'action du climat se borne à une inhibition de la thyroïde, le résultat sera le même que si l'action est généralisée à tous les tissus. Bien plus on peut lutter contre ce ralentissement des fonctions organiques à l'aide de petites doses répétées de thyroxine.

L'importance du cycle d'activité phosphatasique se manifeste encore par l'étude des gonades. On a vu qu'aux mois de septembre et octobre, le potentiel enzymatique est très faible, parfois même indécélable dans les ovogonies

comme dans les spermatozoïdes. L'œuf formé à cette époque ne renferme qu'une très faible proportion de phosphatases alcalines. Par ailleurs, les tissus chargés d'assumer la synthèse des protéines fonctionnent mal. La cellule-œuf sera donc qualitativement carencée de même que l'embryon auquel elle va donner naissance. Les produits issus de tels embryons risquent d'être plus fragiles et plus encore leurs descendants. C'est ce qui permet de comprendre ce que l'on appelle vulgairement la « dégénérescence » des races d'importation en climat tropical. La notion de variation saisonnière dans la fécondation des œufs, bien mise en évidence au Maroc par Haag et Placidi (4), paraît faire appel aux mêmes constatations. Les auteurs ont en effet remarqué une variation saisonnière dans le taux de fécondation des œufs correspondant à une fréquente et très précoce mort en coquille. La ponte est d'ailleurs plus faible en septembre et octobre, son maximum se situant en mars.

Ainsi la constatation d'un cycle saisonnier d'activité d'à peu près tous les organes permet de poser un certain nombre de questions auxquelles on ne peut encore donner de réponse certaine.

### 3° Relation des variations tissulaires et des facteurs climatiques.

Il convient pour rechercher une relation possible entre les cycles d'activité tissulaires et les facteurs climatiques de comparer les courbes saisonnières de chacun de ces facteurs et le cas échéant d'en extraire un élément caractéristique. Nous allons ainsi passer successivement en revue chacun des facteurs climatiques connus.

La courbe des *températures* moyenne ne montre, même décalée, aucune analogie avec la courbe d'activité moyenne des divers tissus. Bien plus, la température de la période d'activité maximum au mois de juin ne diffère que très peu de celle d'activité minimum en septembre et octobre. Toutefois si l'on envisage non plus la température moyenne mais le nombre mensuel de jours où la température dépasse 30°C, on constate que l'activité décroît lorsque ce nombre augmente et même dépasse plus de 4 jours, mais la diminution d'activité du mois

d'avril ne correspondrait qu'à un trop petit nombre de jours pour que ce facteur puisse seul entrer en ligne de compte.

La courbe représentative de l'*humidité* moyenne exprimée en pourcentage ne montre aucune parenté avec celle de l'activité des tissus ; mais si l'on exprime l'humidité par la tension de vapeur en millibars on constate nettement que la chute de l'activité observée après le mois de juin correspond à une augmentation de la tension de vapeur et que l'activité reprend lorsque la tension décroît après le mois d'octobre. Mais la chute d'activité des mois de mars et avril n'est pas en relation avec cette courbe. Faut-il admettre que plusieurs facteurs produisent le même effet et que le dépassement d'un seuil donné pour la tension de vapeur d'eau suffirait à réduire l'activité des organismes ? Nous ne sommes pas encore en mesure de répondre à cette question, mais l'élevage d'animaux en salle climatisée déshumidifiée devrait donner des indications sur ce point.

L'étude du nombre mensuel de jours de pluie n'apporte pas non plus de précision car l'activité des organes continue à baisser alors que les pluies ralentissent (les animaux étudiés sont conservés sous abri).

La courbe de la *pression atmosphérique* se rapproche de la courbe d'activité de l'organisme. En effet, les minima de pression correspondent aux minima d'activité et inversement mais la pression qui remonte au mois d'octobre ne se manifeste pas sur la courbe d'activité ; de plus au mois d'avril la pression atmosphérique est aussi basse qu'au mois de septembre alors que les tissus sont plus actifs en avril.

On ne peut faire intervenir le vent car les animaux vivant au ras du sol en sont protégés.

L'action du *champ électrique atmosphérique* est intéressante à considérer car l'année est divisée en trois périodes correspondant aux trois périodes d'activité de l'organisme :

1° De juillet à octobre, le champ est élevé. Sa valeur correspond à peine à la moyenne annuelle des stations européennes. On peut alors supposer que le champ n'a pas une action prépondérante mais que la température et l'hygrométrie, se matérialisant par la tension de vapeur d'eau, agissent principalement.

2° De milieu octobre à milieu janvier, le champ est faible, mais encore positif. Il permet un fonctionnement normal de l'organisme qui peu à peu récupère son activité au fur et à mesure que la température et l'hygrométrie baissent.

3° De milieu janvier à fin juin, le champ devient négatif. Il l'est en totalité pendant les mois de mars, avril et mai qui correspondent à une période d'activité réduite de l'organisme bien que la température et l'hygrométrie soient favorables. Dès que le champ tend à redevenir positif les organes se réactivent ; en juin il est à nouveau positif.

La recherche du champ électrique atmosphérique nous a été suggérée par le fait que deux groupes d'animaux ont présenté un cycle à peine marqué, notamment pendant les mois de mars, avril et mai. Il s'agit des lapins et des souris blanches. Or ces animaux ont vécu dans des cages en fer ou en béton armé, à couvercle en grillage métallique, qui jouent pratiquement le rôle de cages de Faraday. Ces animaux ont donc été soustraits aux variations de l'électricité atmosphérique.

On connaît actuellement le rôle des variations du champ électrique atmosphérique pré-orageux dans le déterminisme de certains accidents cardiaques et nerveux ; cette conception de l'action du champ électrique sur des organismes sains ne doit donc pas surprendre.

Cette notion conduit à se demander si une partie des différences observées parfois par les divers auteurs dans la conduite d'une expérience ne tient pas à ce facteur et s'il ne serait pas opportun de préciser, parmi les conditions expérimentales, si les animaux sont entretenus dans des cages en verre ou en fer.

Si, comme il apparaît, l'électricité statique joue un rôle sur les tissus, il faudrait envisager son action sur le corps humain et considérer le danger que représente pour un organisme sensible le repos sur des grillages métalliques ou des solénoïdes qui font traverser le corps par une charge électrique importante.

#### **4° Relation des variations tissulaires et des constantes biologiques.**

L'existence du cycle d'activité des divers tissus permet de prévoir les variations cycliques correspondantes d'un certain nombre de cons-

stantes biologiques. C'est ainsi que le rapport albumine/globuline du sérum sanguin réagit d'une part à la chute des albumines lorsque le foie se met au repos, d'autre part à l'augmentation des globulines. On peut de même prédire que la proportion du sodium sanguin va suivre la courbe d'activité surrénalienne et passera par un minimum aux mois de septembre et octobre. Le taux du potassium sanguin subira lui aussi l'influence de l'activité surrénalienne. Parmi les ions minéraux, le calcium sanguin subira l'influence des parathyroïdes et sera maximum aux mois de juin et juillet.

L'étude des autres constantes est plus difficile à envisager car plusieurs facteurs les régissent. Il est cependant facile à comprendre que la proportion des hormones dans le sang dépend de l'activité des glandes qui les élaborent mais les interactions qu'elles subissent nous conseille la prudence dans nos prévisions.

Nous ne pouvons pas encore donner les résultats du cycle de la formule leucocytaire mais celui-ci doit exister puisqu'en pays tempéré Deschien et Benex (5) ont montré les variations saisonnières des éosinophiles du cobaye.

#### **5° Relation des variations tissulaires et de certains états pathologiques.**

On sait que lors de carence protéique (Miller [6], Rosenthal et coll. [7]), principalement dans les stades de début, et nous l'avons constaté nous-même chez le poulet et le lapin, il y a une augmentation très importante des phosphatases alcalines du foie et une diminution des lipases (Benard et coll. [8]). On pourrait être tenté d'accuser ce facteur dans le déterminisme de l'accroissement en phosphatases alcalines à la fin de la période sèche chez les bovins et les ovins. Mais nous le retrouvons chez le poulet nourri avec un aliment équilibré tout au long de l'année ; de plus il y a parallélisme entre l'activité phosphatasique et lipasique. L'augmentation des phosphatases alcalines des tissus correspond dans ce cas à la tendance de l'organisme à l'utilisation maxima des substances qui lui sont offertes en trop petite quantité.

La connaissance du cycle d'activité de l'organisme est intéressante à considérer dans ses rapports avec les affections microbiennes et les viroses. En effet, pour la région de Dakar,

au cours des mois de septembre et octobre, les organismes sont déficients donc plus réceptifs aux maladies microbiennes ; inversement les virus ont besoin pour leur reproduction de constituants cellulaires particuliers. Ils ne trouveront ces conditions qu'aux périodes d'activité moyenne ou intense de l'organisme. Cette notion ne doit pas surprendre. En effet, depuis une décade, le rôle des facteurs climatiques dans l'apparition et l'évolution des épizooties et des épidémies est à l'ordre du jour (Carton et Vittoz [9] chez l'animal, Assmann [10], Donle [11], etc., chez l'homme). Bien plus l'action du climat est dépassée et Vincent [12] étudie les relations des pandémies et des perturbations cosmo-telluriques. Il est vrai que ces dernières retentissent sur les facteurs climatiques et sans doute aussi sur l'organisme, mais nous n'avons actuellement aucun moyen de mesure qui permette d'intégrer ces notions dans la présente étude.

Nous avons signalé la carence des œufs aux mois d'octobre et novembre. Les virus cultivés sur les embryons issus de tels œufs trouveront de médiocres conditions de multiplication et leurs caractères risquent de se trouver altérés.

L'intérêt du cycle enzymatique saisonnier apparaît encore lors de l'étude du cancer. Si le cancer de l'animal est rare en ouest africain, le cancer du foie de l'Africain est fréquent et son début paraît bien se situer à la période du cycle d'activité minimum des enzymes. S'il survient une carence protéique alimentaire, vraie ou relative, à cette époque comme il a été mentionné précédemment, le foie va présenter une forte surcharge en une phosphatase alcaline fragile, traduisant un métabolisme actif. De plus dans ces conditions la teneur en lipase est inférieure à la normale comme dans les néoplasies (Rona et Lasnitzki [13], Edlbacher et Neber [14], Gomori [15]). Cet état diffère de celui que l'on peut observer à un autre moment de l'année car il y a d'une part dissociation des activités enzymatiques, d'autre part présence d'une enzyme particulièrement fragile, plus ou moins viciée. Qu'un agent cancérogène quelconque agisse à ce moment, il trouve au niveau de tout le foie des

conditions idéales à son action d'où la possibilité de multiples points de départ. Lorsque cet agent n'intervient pas, les déséquilibres alimentaires notamment lipidoprotidiques sont susceptibles de provoquer l'apparition d'une cirrhose. La répétition de ces conditions à la même époque au cours des ans risque de déclencher chez les sujets prédisposés une cirrhose voire un cancer. Si ces considérations ne résolvent pas la question de l'étiologie du cancer primitif du foie de l'Africain, elles mettent néanmoins en lumière le rôle important du terrain à cette période de l'année et s'accordent pleinement avec les conceptions de Payet et coll., à Dakar [16].

## CONCLUSION

Les premiers résultats de l'étude des tissus des organismes animaux en fonction de l'époque de l'année permettent de mettre en évidence un cycle saisonnier de richesse en quelques enzymes. Le cycle a été établi à Dakar et ne vaut que pour cette région. Il serait intéressant de le rechercher sous d'autres climats afin de déterminer au mieux les facteurs qui le conditionnent.

Parmi les facteurs climatiques responsables de ces variations, la chaleur et l'humidité jouent un rôle notable, mais les variations du champ électrique ont un rôle certain. Il nous est pour l'instant impossible de faire intervenir les autres facteurs climatiques ou cosmiques que nous ne sommes pas en mesure d'apprécier, ce qui ne veut pas dire que leur influence soit négligeable.

Le cycle des enzymes traduisant les variations de l'activité des cellules de nombreux tissus semble conditionner la réceptivité des organes à divers agents infectieux en fonction de la saison. Ainsi se trouve ouverte une nouvelle voie de recherche pour l'étude du terrain par rapport aux divers états pathologiques. La poursuite des observations permettrait certainement de mieux comprendre le mécanisme d'apparition de certaines affections.

*Laboratoire central de l'Élevage  
« Georges Curasson », Dakar.*

*Directeur : P. Mornet.*

## BIBLIOGRAPHIE

1. SALVADOR (O.) et MASSON (M.). — *Bull. et Mémoires Ecole Méd. Dakar*, 1956, **4**, 270-285.
2. PAUPE (J.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1958, **152**, 424-427.
3. MEIER (A.L.). — *Bull. Histo. appl.*, 1950, **27**, 184.
4. HAAG (J.) et PLACIDI (L.). — *Rec. Méd. vét.*, 1957, **133**, 220-224.
5. DESCHIEN (R.) et BENEX (J.). — *Bull. Acad. nat. Méd.*, 1958, **142**, 751-756.
6. MILLER (L.L.). — *J. biol. Chem.*, 1950, **186**, 253.
7. ROSENTHAL (O.), FAHL (J.C.) et VARS (H.M.). — *J. biol. Chem.*, 1952, **194**, 299-309.
8. BENARD (H.), GAJDOS (A.) et GAJDOS-TÖRÖK (M.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1948, **142**, 1372.
9. CARTON (P.) et VITTOZ (R.). — *Off. intern. Epiz.*, 1957, **48**, 533-570.
10. ASSMANN (D.). — Die Wetterfähigkeit des Menschens. Ursachen und Pathogenese der biologischen Wetterwirkung. — Gustav Fischer édit. Iena 1955.
11. DONLE (W.). — Jahreszeit und Witterung im Sauchen geschehen. — F. Enke édit., Stuttgart, 1956.
12. VINCENT (L.C.). — *Rev. Path. comp.*, 1958, **58**, 1615-1661.
13. RONA (P.) et LASNITZKI (A.). — *Biochem. Zeitsch.*, 1924, **146**, 144.
14. EDLBACHER (S.) et NEBER (M.). — *Zeitsch. physiol. Chem.*, 1935, **233**, 265.
15. GOMORI (G.). — *Arch. Path.*, 1946, **41**, 121-129.
16. PAYET (M.), CAMAIN (R.) et PENE (P.). — *Méd. Afr. Noire*, 1956, **45**, 1-12.

## SUMMARY

**Study of the seasonal variations of the tissue enzymes of some domestic animals in the Dakar area.**

**(Author's Summary)**

The first results of a study of the tissues of animals in relation to the seasons of the year allow us to show a seasonal fluctuation of some enzymes. The cycle was established at Dakar and is of value only for this area. It will be interesting to search for them under other climatic conditions in order to better determine the factors by which they are induced.

Among the climatic factors responsible for these variations, heat and humidity play a considerable part, but variations of the electric field play an unquestionable part. For the time being it is impossible to bring in other climatic or cosmic factors that we are unable to estimate, but this does not mean that their influence is negligible.

The seasonal cycle of enzymes which expresses variations of cellular activity in many tissues seems to influence the receptivity of organs to various infective organisms. Thus a new way to study the influence of environment on various pathological conditions is open. Continuation of observations would certainly lead us to a better understanding of the mechanism underlying the initiation of various infections.

## RESUMEN

### **Estudio de las variaciones de los tejidos según las estaciones en las especies animales domésticas de la región de Dakar (conclusión del autor).**

Los primeros resultados del estudio de los tejidos de los organismos animales en función de la época del año permiten poner en evidencia un ciclo de riqueza en ciertos enzimas dependiente de la estación. El ciclo ha sido establecido en Dakar y no sirve mas que para esta región. Sería interesante investigar bajo otros climas a fin de determinar lo mejor posible los factores que le determinan.

Entre los factores climáticos susceptibles de estas variaciones, el calor y la humedad juegan un papel importante, aunque las variaciones del campo eléctrico tienen tambien un cierto papel. Nos es por el momento imposible hacer intervenir los demas factores climáticos o cósmicos, los cuales no estamos en condiciones de apreciar, aunque esto no quiera decir que su influencia sea despreciable.

El ciclo de las enzimas, manifestando las variaciones de la actividad de las células de numerosos tejidos parece gobernar la receptividad de los órganos contra diversos agentes infecciosos dependiendo de la estación. Así se encuentra abierta una nueva via de investigación para el estudio del terreno con relación a los diversos estados patológicos. La continuación de las observaciones permitiría ciertamente llegar a comprender mejor el mecanismo de aparición de ciertas afecciones.