

DEUXIÈME PARTIE

Action du régime synthétique à dose doublée de Biotine (R. S. B₂)

RESUME

Dans ce travail, on étudie avec soin les effets sur la descendance, d'une alimentation synthétique (dont la dose normale de biotine a été doublée). Il y a une amélioration très nette de la reproduction, aussi bien en ce qui concerne le nombre de jeunes que leur viabilité. Mais dans les 2 premiers jours qui suivent la naissance, on observe une effroyable hécatombe des jeunes (60 %). La mise bas semble une période très critique pour les ratons. La mortalité est ensuite beaucoup plus faible. Les troubles qui apparaissent dans la génération F₁ rappellent ceux de la carence en biotine, mais en diffèrent néanmoins à certains égards. Les accidents nerveux graves notamment, ont à peu près disparu; de même les lunettes ne s'observent jamais. Les jeunes peuvent être conduits jusqu'à l'âge adulte et se reproduire. Mais 80 % des ♀ ont un lait qui tarit très vite (vers le 15^e jour) et par suite sont incapables de nourrir leurs portées (F₂).

Les générations F₂ élevées au même régime, sont encore bien améliorées. Les troubles organiques ont diminué dans leur intensité et leur nature. Le nombre des jeunes obtenus, et conduits à l'âge adulte, se rapproche de plus en plus de la normale.

Tous les faits observés sont ensuite examinés dans leur ensemble, discutés sous divers angles, et confrontés avec d'autres problèmes de physiologie et de biologie générales.

INTRODUCTION

Au cours de nos expériences, nous nous sommes aperçus que les faits imprévus pouvaient intervenir, compliquer nos résultats et rendre leur interprétation plus délicate. Les voici :

A plusieurs reprises, des signes nets de carence, plus ou moins graves, sont apparus chez les animaux au régime synthétique complet, alors qu'aucun trouble ne

se manifestait chez les rats élevés en parallèle, avec du régime à dose de biotine double. Or, on sait que la biotine s'altère avec le temps, la température surtout, en présence de la lumière et en atmosphère humide. Bien que notre réserve en vitamine ait été maintenue dans des flacons colorés, entourés de papier noir, et conservée sous un dessiccateur, nous avons pensé que les symptômes de carence apparus chez nos animaux pouvaient être dus à une biotine trop vieille et plus ou moins altérée.

Nous avons alors doublé la dose de biotine ancienne de nos rations, sans observer d'amélioration nette en une quinzaine de jours.

A ce moment, on reçoit de la biotine fraîche, qui sert à faire, au taux normal, des régimes synthétiques. Au bout d'une semaine, nos animaux guérissent. Mais 15 jours plus tard, il y a de nouveaux signes de carence chez les femelles. On les met alors à un régime contenant 1 fois 1/2 la dose normale de biotine fraîche, sans constater d'amélioration très nette. On passe alors à un régime contenant 2 fois la dose normale de biotine fraîche. On obtient une rapide convalescence et une guérison clinique complète en moins d'un mois.

Il résulte de ces essais que les régimes alimentaires synthétiques du rat blanc en Algérie doivent contenir 2 fois plus de biotine que dans les régimes de la Métropole, si l'on veut éviter à coup sûr les troubles de carence graves.

Nous attribuons ce fait à l'influence du climat qui altère très vite la vitamine en question.

D'une part, la mise en relief de ces phénomènes va venir rendre plus délicate l'interprétation de nos résultats.

Les parents mis au régime synthétique complet restent florissants et gardent leurs capacités d'accouplement. Mais ils sont à la limite de la carence et même déjà carencés. Seulement, les effets néfastes de l'avitaminose en biotine ne touchent que les cellules reproductrices, et d'une façon légère. La fécondation reste possible si la fertilité est diminuée. Un certain pourcentage d'ovules peut encore donner des embryons ; mais, dans l'ensemble, ceux-ci ne sont pas viables et mourront au bout d'un temps plus ou moins long, comme nous l'avons antérieurement indiqué. Il semble ainsi que les faits que nous avons étudiés dans la première partie de cet article trouvent une explication plausible.

Une double dose de biotine fraîche, considérée comme inaltérée, introduite dans la ration, permet une reproduction plus intense et plus correcte. La proportion des nouveau-nés normaux s'élève fortement. Le rythme des mise-bas est tout à fait régulier. Le nombre des ratons par portée est supérieur à 5. En 2 mois 1/2, par exemple, 4 ♀ ont donné 8 portées et 39 ratons -- dont 3 mort-nés -- 3 disparus dévorés -- 21, morts aussitôt la naissance -- 10, normaux après le sevrage. 8 atteignent l'âge adulte. Malgré tout, la génération F_1 issue de parents élevés au R.S. complet à biotine double dose, est touchée dans sa vitalité à un degré variable ; et nous allons l'étudier en détail.

A. - REPRODUCTION DES RATS ELEVES AU REGIME SYNTHETIQUE A DOSE DOUBLEE DE BIOTINE FRAICHE

1. - Générations parentales

Les faits expérimentaux et leurs résultats numériques

16 femelles élevées à ce régime, couvertes par des mâles dans les mêmes conditions, nous ont fourni en 8 mois : 22 portées comprenant 115 jeunes, parmi lesquels 18 étaient mort-nés ; 52 sont décédés dans les 48 heures ; 7 sont morts d'accidents avant le sevrage ; 1 de carence. 37 ratons ont été sevrés et 26 sont parvenus à l'état adulte.

L'étude de ces chiffres appelle quelques remarques intéressantes.

Tout d'abord, en ce qui concerne les générations originelles, que nous avons baptisées parentales, la reproduction ne semble guère troublée dans son rythme habituel. Les portées se sont suivies régulièrement et la durée de la gestation n'est pas modifiée. Par contre, le nombre des petits par portée semble un peu diminué (un peu plus de 5 en moyenne, au lieu de 8). Il faut signaler, cependant, que pour un certain nombre de mise-bas, nous avons adopté le chiffre arbitraire de 5 petits ; ceux-ci ayant été dévorés sans témoin, par la mère.

Quoi qu'il en soit, il nous apparaît comme certain, après 3 ans d'observations et d'expériences, que la fécondité numérique a été nettement diminuée par le régime synthétique, même à biotine double.

Un autre fait, c'est le nombre relativement peu élevé (18) de mort-nés, à côté de l'effroyable hécatombe dans les 2 jours qui suivent la naissance (52). Au total, sur 115 jeunes qui naissent ou sont présumés naître, 70 sont morts en moins de 50 heures. Il faut en conclure que plus de la moitié des embryons est frappée *in utero*, et donnera des jeunes non viables (60 %).

Le cap des 3 premiers jours franchi, la mortalité devient faible jusqu'au sevrage (18 %) ; plus des 3/4 de ces décès étant d'ailleurs d'origine accidentelle. Les autres sont liés à des phénomènes de carence tout à fait caractéristiques.

En fait, nous avons pu conduire jusqu'au sevrage 37 jeunes sur 45 survivants après le 3^e jour, soit 82 %. La mortalité reste assez forte jusqu'à l'âge adulte qui est atteint par des animaux sevrés. Mais cette mortalité résulte en grande partie de phénomènes de carence (30 %).

Les adultes obtenus vont constituer ce que nous désignerons du nom de générations F_1 .

En bref, ce qui frappe avant tout dans la reproduction des rats mis au régime synthétique comprenant une double dose de biotine, c'est l'effroyable mortalité qui frappe les jeunes à la naissance ou dans les tout premiers jours qui la suivent. Presque les 3/5 des ratons sont éliminés en 48 heures environ. Il y a souvent chez les nouveau-nés des suffusions sanguines sous-cutanées qui peuvent guérir ou non.

Nous avons pensé que la mort pouvait précéder la naissance dans certains cas. C'est pourquoi nous avons laparotomisé une femelle gestante, au voisinage de la mise-bas présumée. Cette femelle avait déjà eu 2 portées nées à terme, mortes aussitôt et dévorées.

L'opération nous a montré des jeunes bien vivants dans l'utérus. La mise-bas, 2 jours plus tard, a donné des mort-nés. La mère, guérie de son opération sans aucun incident, a fourni plus tard une nouvelle portée de mort-nés. Cette femelle, sur 4 portées, n'a donc eu aucun descendant vivant. Tous sont morts dans les 48 heures au plus tard ; qu'il y ait eu opération ou non.

De toute façon, la mise-bas semble être une période extrêmement critique pour les jeunes.

Tous les animaux, au départ des expériences, ont été pris dans l'élevage du laboratoire, à l'âge de 6 semaines environ après le sevrage. C'est-à-dire que leur vie avait débuté avec l'alimentation naturelle qui assure une croissance normale et une reproduction régulière de nos rongeurs. Ces générations « parentales » sont celles qui débutent dans le régime alimentaire synthétique. Toute leur descendance ne connaîtra plus que ce régime : soit complet à biotine simple ou double ; soit carencé en biotine plus ou moins longtemps.

Le régime synthétique à dose simple ou double de biotine n'amène dans les générations parentales aucun symptôme visible et durable de carence. Même au bout de 18 mois d'alimentation synthétique, les rats en expérience sont restés en parfaite santé apparente. Ce sont les fonctions reproductrices des parents et les générations suivantes qui sont seules altérées.

2. - Générations F_1

a) DONNEES GENERALES

Elles comprennent en tout 26 adultes, soit 15 ♀, 11 ♂. Parmi ces F_1 : 5 ♀ sont accouplées et fourniront les générations F_2 . 3 sont éliminés pour économie ; 3 ♂ sont accouplés, 3 sont éliminés pour économie. Les animaux restants sont utilisés pour d'autres expériences. Toute la génération F_1 donnera des accouplements normaux, aussi bien du côté ♀ que ♂.

b) LES TROUBLES

Les jeunes formant les générations F_1 sont durement frappés, puisque 24 % seulement arrivent à l'âge adulte. Tous présentent des accidents qui ne sont pas rigoureusement ceux de la carence directe en biotine ; bien qu'ils lui soient apparentés de très près.

Les voici, fort brièvement résumés.

Tous les jeunes montrent à un moment variable, en général un peu avant le sevrage, un poil piqué ; souvent accompagné d'une dépilation plus ou moins importante qui se localise presque toujours dans la région du cou, ou à la base de la queue. Ces accidents durent plus ou moins longtemps. Ils peuvent guérir spontanément, ou s'aggraver parallèlement à l'évolution de l'état général.

Les lunettes n'apparaissent jamais.

Les fonctions de nutrition sont toujours troublées. Il y a des à-coups dans la croissance qui est beaucoup plus saccadée que d'habitude. Cependant, le poids habituel de l'adulte est atteint dans les délais normaux.

Souvent, il s'établit une dénutrition progressive, qui aboutit à une cachexie mortelle (31,5 %). Il arrive aussi que, spontanément, cette dénutrition s'arrête, et le malade entre en convalescence.

Presque tous les accidents musculo-nerveux et nerveux graves n'apparaissent pas. Il faut faire exception pour la tendance au perchage qui est diminuée (60 %), beaucoup moins impérative et guérit toute seule dans la moitié des cas. Ceux qui évoluent vers la mort, montrent une légère voussure lombaire (50 % des individus).

Il n'apparaît jamais de paraplégies, de paralysies, ni de démarche kangourou. Cette démarche rappelle celle des marsupiaux, de certains rongeurs désertiques (gerboise par exemple) et les auteurs lui ont donné le nom de démarche kangourou. Le tableau I permet de confronter les troubles dus aux régimes R.S.N. et R.S.B₂.

TABLEAU I

TROUBLES OBSERVES CHEZ LES JEUNES F ₁		REGIME A DOSE DE BIOTINE	
		SIMPLE (R.S.N.)	DOUBLE (R.S.B ₂)
CUTANES	Poil piqué...	100 %	100 %
	Dépilations...	100 %	80 %
	Lunettes...	100 %	0 %
NUTRITION	A-coups de la croissance.	Peu marqués	Presque de règle
	Dénutrition progressive, cachexie et mort...	43 %	31,5 %
NERVEUX	Perchage...	100 %	60 %
	Paraplégie...	Chez 50 % des rats sevrés	0 %
	Paralysie flasque...	Rare (2 %)	0 %
	Mort...	Chez 52,5 % des rats sevrés	
MUSCULO- NERVEUX	Gêne fonctionnelle...	Chez 15 % des rats sevrés	2 %
	Voussure lombaire...	Chez 71,7 % des rats sevrés	40,5 %

Tous les troubles signalés concernent les jeunes F_1 nés de parents élevés au régime R.S.B₂. Lorsque ces jeunes atteignent l'âge adulte, ils semblent normaux et vigoureux. Parfois, quelques femelles présentent une légère dépilation aux pattes antérieures et ventrale ; mais elle dure très peu de temps, et disparaît sans laisser de traces.

En résumé, cette génération montre d'une façon très nette une amélioration des troubles somatiques par rapport à la génération correspondante élevée au régime synthétique normal, à dose simple de biotine. L'effet le plus spectaculaire porte sur les troubles nerveux, dont les formes graves (paraplégies, paralysies) ont totalement disparu. Les accidents musculo-nerveux ont aussi fortement diminué, ainsi que les troubles nutritifs.



Comparaison entre les générations F_1 et F_2 , élevées au régime synthétique à biotine double.

- 1° ♂ F_2 âgé de 2 mois montrant une voussure nette et un poil terne.
- 3° ♀ F_2 du même âge avec voussure lombaire très accentuée.
- 2° ♂ F_1 de 1 mois. Remarquer sa taille beaucoup plus grande, et son poil blanc et lustré.

Les individus 1 et 3, prendront plus tard la position Kangourou, sans signes cutanés apparents.

Deux faits particuliers se manifestent : la croissance devient saccadée, et les lunettes disparaissent. Quant aux accidents purement cutanés (poil piqué, dépilations), ils ne sont pratiquement pas modifiés.

Nous avons signalé antérieurement l'effroyable hécatombe des jeunes à la naissance et dans les 3 jours qui suivent (60 %). Mais ce n'est pas tout ; les rescapés arrivés à l'état adulte présentent une tare nouvelle et tout à fait inattendue, que voici.

Lorsqu'on accouple entre eux des rats F_1B_2 parvenus à l'état adulte, les femelles mettent bas des portées normales et bien constituées. Tout semble aller pour le mieux ; mais vers le 20^e jour, en moyenne, les jeunes se mettent à maigrir ; les mères présentent des mammites ; la sécrétion lactée diminue ou tarit. 80 % des femelles de cette génération nous ont montré ces troubles de lactation.

Nous avons pu, dans certains cas, mettre les jeunes en inanition, au lait de vache ; et ainsi en sauver quelques-uns. Le plus souvent le changement de régime causait un choc mortel.

Lorsque notre attention fut attirée sur ces faits, nous avons voulu rechercher leur origine. Deux mères atteintes de mammites et dont les portées mouraient d'inanition, ont été sacrifiées et leurs glandes mammaires fixées, coupées et colorées. L'examen histologique nous a montré des mamelles saines, normales, mais au repos.

Les mammites, très superficielles, étaient dues vraisemblablement à l'infection de la peau, mordillée sans cesse par les jeunes affamés.

Dans le tableau 2, nous mettrons en comparaison, d'une façon très sommaire, l'évolution des générations F_1 descendant de parents au régime synthétique normal, et de parents au régime synthétique à dose doublée de biotine. (Tableau 2).

TABLEAU 2

NATURE du couple	Nombre de ♀	Portées	Nombre de jeunes	Mort-nés	Morts en 2 jours	Sevrés	Adultes	♀	♂
B. SN x R. SN.....	24 ♀	43	200	78	17	74	11	8	3
%				39	8,5	37	5,5	4	1,5
R. SB ₂ x R. SB ₂	16 ♀	22	115	18	52	37	26	15	11
%				15,5	45	32,1	22,6	13	9,5

3. - Générations F_2

a) Données générales

Elles dérivent de grands-parents pris dans l'élevage du laboratoire aussitôt le sevrage et mis au régime synthétique complet, mais à double dose de biotine (R.S. $B_2 = R.B_2$). Leurs enfants sont élevés et nourris au même régime et constituent les générations F_1 , qui fourniront dans les mêmes conditions, les générations F_2 , que nous étudions ici.

Elles sont formées de 54 jeunes, dont 25 ont été conduites jusqu'au sevrage et à l'âge adulte (10 ♀, 15 ♂).

Les portées se suivent à un rythme normal, sont plus riches (7 jeunes en moyenne). Les mort-nés atteignent à peine 13 %, tandis que les morts en 2 jours ne font pas 10 %. Par contre, les morts d'accident avant le sevrage sont particulièrement nombreux (31,5 %). Mais nous avons vu que c'était la conséquence de troubles de lactation chez la mère. Si l'on ne tient pas compte de ces accidents, 67,5 % des ratons ont été conduits au sevrage, après lequel il y a eu 10 morts par carence, 15 individus seulement sont parvenus à l'âge adulte.

L'évolution des jeunes de la F_1 est donc très différente de celle de la F_2 , comme le montre le tableau comparatif ci-contre. (Tableau 3).

En fait, doubler la dose de biotine dans la ration, aboutit à diminuer légèrement le nombre des mort-nés, réduire cinq fois le chiffre des morts en 2 jours ; doubler le nombre des ratons qui atteignent le sevrage et l'état adulte (si l'on parle aux accidents de la sécrétion lactée de la mère).

Ceci nous amène à conclure que le régime synthétique normal donne des descendants carencés en biotine parmi les vitamines ; qu'une dose doublée de celle-ci améliore très nettement les phénomènes de carence héréditaire sans les faire disparaître totalement.

D'autre part, enfin, un fait important est mis en évidence ; c'est l'altération profonde, très durable et résistante de la physiologie de la lactation chez les mères restées cependant à la biotine double. Nous verrons plus tard le grand intérêt de cette constatation.

b) Les troubles chez les générations d'origine B_2 non carencées.

Ils deviennent d'interprétation plus délicate, du fait de la dénutrition et de la mort de faim de certains individus et du faible nombre de ceux qu'on a pu conduire à l'état adulte en conservant le régime B_2 seul.

Néanmoins, nos documents nous permettent d'énoncer les conclusions suivantes. Le poil reste beau avec 65 % de dépilation localisée chez les ratons qui s'élèvent avec le lait maternel. Il se pique chez ceux que l'on met au lait de vache, pour insuffisance lactée de la mère ; en même temps que la dépilation apparaît chez certains d'entre eux et devient presque totale au moment du sevrage.

Dans tous les cas, la mise au régime B_2 guérit ces accidents en quelques jours.

Il n'apparaît jamais de lunettes.

Les troubles de la nutrition sont, évidemment, très graves, mortels souvent, lorsque la mère perd son lait. Au moment de la mise bas, les femelles sécrètent du lait ; mais sans doute en quantité insuffisante et peut-être chimiquement altéré. Dans les portées normales, les jeunes souffrent et n'arrivent pas à couvrir leurs besoins.

TABLEAU 3

NATURE du couple	Nombre de ♀	Portées	Nombre de jeunes	Mort-nés	Morts en 2 jours	Morts avant le sevrage		Sevrés	Morts après le sevrage		Adultes de la génération suivante	♀	♂
						Accidents	Carence		Accidents	Carence			
B ₀ N x B ₀ N... .. .	160	22	115	18	Génération F ₁			37	1	10	26	156	11
					52	7	1						
%	50	8	54	7	Génération F ₀			25	0	10	15	10	5
					18,5	45	6,1						
B ₀ N x B ₀ N... .. .				13	9,2	31,5							
%													

(*) Ces accidents sont dus à la déficience de la sécrétion lactée maternelle.
(Voir texte page 29).

D'où les mammites par morsures répétées des mamelons. L'inanition partielle amène la mort lente par la faim. Nous savons maintenant que c'est vers le 15^e jour, en général, que le lait de la mère tarit.

Si on a des portées faibles (2-3 jeunes), ils peuvent continuer à pousser à peu près correctement ; la production mammaire étalant la consommation.

Lorsqu'on s'aperçoit à temps du dépérissement des jeunes et des mammites maternelles, on peut mettre les rats au lait de vache. On déclenche alors des troubles intestinaux qui peuvent aboutir à la mort de beaucoup d'entre eux.

Les rats adaptés au lait de vache, guéris, ont malgré tout une croissance ralentie jusqu'au sevrage. Elle reprend très vite après celui-ci. Les autres traînent plus ou moins longtemps, maigrissent et meurent en cachexie, même après le sevrage et la mise au B₂. Ces jeunes présentent parfois des mouvements saccadés et oscillatoires préagoniques de la tête.

Il est à remarquer aussi que, d'une façon assez générale, chez les jeunes de la F₂ normaux, la croissance est plus rapide et aboutit à un poids plus élevé que chez ceux de la F₁.

Notons la décoloration de l'œil et des muqueuses.

Le perchage est rare. Il n'y a ni paraplégies, ni paralysies flasques. Mais la gêne fonctionnelle est fréquente, la voussure lombaire est apparente comme chez les rats directement carencés. 2 individus seulement ont pris l'attitude kangourou sans aucun signe cutané antérieur.

Nous mettons en comparaison dans le tableau 4 la nature et l'intensité relatives des troubles observés dans les générations F₁ et F₂, des rats élevés au régime à dose double de biotine.

TABLEAU 4

Comparaison des troubles dans les générations F₁ et F₂ des rats nourris au régime à biotine double

		Génération F ₁	Génération F ₂
CUTANES	Poil piqué.	100 %	0 %
	Dépilations.	80 %	65 %
	Lamelles.	0 %	0 %
NUTRITION	A-coups de la croissance.		Inanition par insuffisance lactée de la mère
	Dénutrition progressive. Cachexie et mort.	31,5 %	
NERVEUX	Perchage.	60 %	2 %
	Autres troubles nerveux.	0 %	0 %
MUSCULO- NERVEUX	Gêne fonctionnelle.	Chez 2 % des rats sevrés	60 %
	Voussure lombaire	Chez 40 % des rats sevrés	60 %

DISCUSSION

Comme nous l'avons exposé en détail dans les pages qui précèdent, le régime synthétique à dose doublée de biotine améliore d'une façon très nette les fonctions de reproduction des rats en expérience. Le nombre des jeunes augmente dans les portées, ainsi que leur viabilité. Il y a moins de mort-nés (15 % au lieu de 40 % avec le régime normal à dose simple). La mortalité dans les 48 heures qui suivent la mise bas devient considérable pour les générations F_1 , B_2 (45 % au lieu de 8,5), mais redevient normale (9,2 %) pour les générations F_2 . Le chiffre des ratons atteignant le sevrage et l'état adulte s'élève dans des proportions considérables, surtout dans les F_2 . Tout se passe comme si le choc métabolique dû au régime synthétique s'atténuait dans les générations successives ; et comme si les animaux s'habituèrent et compensaient les troubles dus au régime artificiel.

Les troubles somatiques visibles diminuent de plus en plus. Les nerveux et les lunettes sont les premiers guéris ; les neuro-musculaires résistent plus longtemps (gêne, voussure) — enfin, les troubles cutanés, dépilations et poil piqué, sont les derniers à disparaître, avec même parfois des retours discrets et fugaces.

Au bout de 3 générations, les fonctions de reproduction ont repris tout leur intégrité, les jeunes sont aussi nombreux que dans l'élevage naturel ; très beaux, à croissance normale.

Mais nous avons vu aussi que les générations F_1 présentent une tare nouvelle. Les femelles ne sécrètent plus de lait en quantité suffisante vers le 15^e jour et leurs portées, par ailleurs normales et bien constituées, meurent d'inanition. Nous n'avons pu déterminer si la composition chimique du lait de ces ♀ était altérée.

Un autre fait que nous devons signaler, c'est que les mères dévorent leurs petits, malades ou morts, avec une grande avidité. Tout se passe comme si elles avaient besoin de protides, leur ration en étant peut-être insuffisamment riche.

Contre cette hypothèse, il y a le fait que leur croissance a été tout à fait normale.

Remarquons aussi qu'après le sevrage, les jeunes morts ou même agonisants, sont dévorés avidement par leurs frères ou sœurs (adelphophagie), aussi bien que par leur mère après la naissance.

Les fonctions de reproduction forment un ensemble dissociable par la carence en biotine. L'ovulation et la nidation semblent très résistantes ; et ceci sera confirmé par d'autres expériences où nous avons étudié surtout l'avitaminose en biotine.

La gestation n'est pour ainsi dire pas touchée. Mère et embryon forment un système viable et en équilibre jusqu'au voisinage de la mise bas. Celle-ci et les 2 jours qui la suivent constituent une phase extrêmement critique pour les jeunes, étant donné le nombre énorme de mort-nés et de décès dans les 48 heures après la mise bas.

Cette mortalité effrayante diminue peu à peu dans les générations successives. Il nous a semblé que dès la 3^e, les fonctions de reproduction sont rétablies complètement.

L'effet d'une carence en biotine dépasse largement l'individu qui la subit et se répercute sur plusieurs générations même non carencées. Cet effet est polymorphe, évolue avec la descendance ; et peut s'analyser finement par l'étude minutieuse des symptômes. Il est fort vraisemblable que des faits similaires pourraient être re-

trouvés, dans l'étude d'autres avitaminoses que celle en biotine ; surtout si l'on s'adresse aux vitamines polyvalentes, intervenant dans des métabolismes variés, comme le fait la biotine elle-même.

Il résulte de tout ceci, que des variations somatiques d'apparence « spontanée » peuvent n'être dans certains cas, que des séquelles d'avitaminose, n'apparaissant qu'au bout des 2 ou 3 générations qui suivent celle qui fut vraiment carencée.

Nous rediscuterons en détail tous ces phénomènes et nous espérons en montrer toute l'importance au point de vue de l'évolution des espèces.

Un autre fait à discuter est celui du mode d'action des oligo-éléments vitaminiques. Qu'est-ce qu'une avitaminose ? Des troubles par variations pure et simple dans la concentration d'un seul élément actif ? Ou des troubles dépendant d'un déséquilibre entre un ensemble de vitamines synergiques ou antagonistes, favorisant ou inhibant plus ou moins tel ou tel système métabolique particulier ?

La guérison progressive des carences dans les générations peut-elle se comparer aux résistances qui apparaissent dans les bactéries traitées par les antibiotiques, chez les insectes combattus par les insecticides de synthèse, etc...

Il y a là tout un champ de suggestions variées qui méritent un examen et une discussion approfondie qui seront faits dans un autre travail.

ERRATA

Tableau 1. - 2^e partie, page 27, ajouter 0 % dans la 2^e colonne, ligne Mort.

Tableau 3. - 2^e partie, page 31, 1^{re} colonne : lire 16 et 5 au lieu de 160 et 50.

Figure page 28. - Intervertir 2^e et 3^e. Lire grande au lieu de grands.